

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Comirnaty 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά
Εμβόλιο mRNA COVID-19

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Αυτό είναι φιαλίδιο μίας δόσης ή πολλαπλών δόσεων με γκρι πάμα. Μην αραιώνετε πριν τη χρήση.

Ένα φιαλίδιο μίας δόσης περιέχει 1 δόση των 0,3 ml, βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (2,25 ml) περιέχει 6 δόσεις των 0,3 ml, βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Μία δόση (0,3 ml) περιέχει 30 μικρογραμμάρια τοξινάμεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων, ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).

Η τοξινάμεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιοφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμη διασπορά.

Το εμβόλιο είναι λευκή έως υπόλευκη κατεψυγμένη διασπορά (pH: 6,9-7,9).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Comirnaty 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2, σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω

Το Comirnaty χορηγείται ενδομυϊκά ως εφάπαξ δόση 0,3 ml για άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω ανεξαρτήτως της προηγούμενης κατάστασης εμβολιασμού έναντι της COVID-19 (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Για άτομα που έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο COVID-19, το Comirnaty πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση εμβολίου COVID-19.

Βαριά ανοσοκατεσταλμένοι ηλικίας 12 ετών και άνω

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατασταλμένα σύμφωνα με τις εθνικές συστάσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για βρέφη ηλικίας 6 μηνών και άνω και παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για άλλα σκευάσματα.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένα άτομα ηλικίας ≥ 65 ετών.

Τρόπος χορήγησης

Το Comirnaty 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά (βλ. παράγραφο 6.6). Μην αραιώνετε πριν τη χρήση.

Η προτιμώμενη θέση είναι ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να ενίεται ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιαδήποτε άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα.

Για τις προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν τη χορήγηση του εμβολίου, βλ. παράγραφο 4.4.

Για οδηγίες σχετικά με την απόψυξη, τον χειρισμό και την απόρριψη του εμβολίου, βλ. παράγραφο 6.6.

Φιαλίδια μίας δόσης

Τα φιαλίδια μίας δόσης του Comirnaty περιέχουν 1 δόση των 0,3 ml εμβολίου.

- Αναρροφήστε μία δόση 0,3 ml Comirnaty.
- Απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Μη συγκεντρώνετε περίσσιο εμβόλιο από πολλαπλά φιαλίδια.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

Τα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων του Comirnaty περιέχουν 6 δόσεις των 0,3 ml εμβολίου. Για την εξαγωγή 6 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο, πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή έκκτης δόσης από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ανεξάρτητα από τον τύπο σύριγγας και βελόνας:

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,3 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,3 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Μη συγκεντρώνετε περίσσιο εμβόλιο από πολλαπλά φιαλίδια.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενικές συστάσεις

Υπερευαίσθησία και αναφυλαξία

Έχουν αναφερθεί συμβάντα αναφυλαξίας. Πρέπει πάντοτε να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση και παρακολούθηση στην περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνιστάται στενή παρακολούθηση για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό. Δε θα πρέπει να χορηγείται περαιτέρω δόση του εμβολίου σε εκείνους που έχουν παρουσιάσει αναφυλαξία μετά από προηγούμενη δόση του Comirnaty.

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι παθήσεις αυτές μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόλις ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.8). Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι περισσότερες περιπτώσεις ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά.

Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας πρέπει να είναι σε επιφυλακή για τυχόν σημεία και συμπτώματα μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι εμβολιαζόμενοι (συμπεριλαμβανομένων των γονέων ή φροντιστών) θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αναζητήσουν άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν συμπτώματα ενδεικτικά της μυοκαρδίτιδας ή της περικαρδίτιδας, όπως (οξύ και επίμονο) θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή αίσθημα παλμών μετά τον εμβολιασμό.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να συμβουλεύονται την καθοδήγηση ή/και τους ειδικούς για τη διάγνωση και τη θεραπεία αυτής της πάθησης.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος, συμπεριλαμβανομένων αγγειοπνευμονογαστρικών αντιδράσεων (συγκοπή), υπεραερισμού ή αντιδράσεων που σχετίζονται με στρες (π.χ. ζάλη, αίσθημα παλμών, αυξήσεις του καρδιακού ρυθμού, μεταβολές της αρτηριακής πίεσης, παραισθησία, υπαισθησία και εφίδρωση), μπορεί να παρουσιαστούν σε σχέση με την ίδια τη διαδικασία του εμβολιασμού. Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με στρες είναι προσωρινές και υποχωρούν από μόνες τους. Στα άτομα θα πρέπει να συστήνεται να θέτουν τα συμπτώματα υπόψη του παρόχου του εμβολιασμού για αξιολόγηση. Είναι σημαντικό να υπάρχουν προφυλάξεις για την αποφυγή του τραυματισμού λόγω λιποθυμίας.

Συνοδά νοσήματα

Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα με οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη. Η παρουσία ελαφριάς λοίμωξης ή/και χαμηλού πυρετού δεν θα πρέπει να καθυστερήσει τον εμβολιασμό.

Θρομβοπενία και διαταραχές της πηκτικότητας

Όπως και με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή εκείνα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πηκτικότητας (όπως αιμορροφιλία) διότι μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία ή μωλωπισμός μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του εμβολίου δεν έχουν αξιολογηθεί σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty μπορεί να είναι χαμηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα.

Διάρκεια της προστασίας

Η διάρκεια της προστασίας που παρέχεται από το εμβόλιο είναι άγνωστη, καθώς βρίσκεται ακόμα υπό προσδιορισμό μέσω συνεχιζόμενων κλινικών δοκιμών.

Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Όπως και με κάθε εμβόλιο, ο εμβολιασμός με Comirnaty μπορεί να μην προστατεύει όλους τους λήπτες του εμβολίου. Τα άτομα ενδέχεται να μην προστατεύονται πλήρως μέχρι 7 ημέρες μετά τον εμβολιασμό τους.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Η συγχορήγηση του Comirnaty με άλλα εμβόλια δεν έχει μελετηθεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων παρατήρησης από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με Comirnaty κατά τη διάρκεια του δευτέρου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξαν αύξηση των δυσμενών εκβάσεων της εγκυμοσύνης. Αν και τα δεδομένα σχετικά με τις εκβάσεις της εγκυμοσύνης μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι προς το παρόν περιορισμένα, δεν έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος αποβολής. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου/κύματος, τον τοκετό ή την ανάπτυξη μετά τη γέννηση (βλ. παράγραφο 5.3). Το Comirnaty μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν αναμένεται επίδραση στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη, επειδή η συστηματική έκθεση στη θηλάζουσα μητέρα στο Comirnaty είναι αμελητέα. Δεδομένα παρατήρησης από γυναίκες που θηλάζαν μετά τον εμβολιασμό δεν έδειξαν κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Το Comirnaty μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Comirnaty δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά από 2 δόσεις

Στη Μελέτη 2, συνολικά 22.026 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση του Comirnaty και συνολικά 22.021 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν εικονικό φάρμακο (συμπεριλαμβανομένων 138 και 145 εφήβων ηλικίας 16 και 17 ετών στις ομάδες του εμβολίου και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα). Συνολικά 20.519 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν 2 δόσεις του Comirnaty.

Κατά τον χρόνο της ανάλυσης της Μελέτης 2 με αποκοπή των δεδομένων στις 13 Μαρτίου 2021 για την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυφλοποιημένη περίοδο παρακολούθησης έως τις ημερομηνίες άρσης της τυφλοποίησης των συμμετεχόντων, συνολικά 25.651 (58,2%) συμμετέχοντες (13.031 στο Comirnaty και 12.620 στο εικονικό φάρμακο) ηλικίας 16 ετών και άνω είχαν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση. Αυτό συμπεριέλαβε συνολικά 15.111 (7.704 στο Comirnaty και 7.407 στο εικονικό φάρμακο) συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 55 ετών και συνολικά 10.540 (5.327 στο Comirnaty και 5.213 στο εικονικό φάρμακο) συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης ($>80\%$), κόπωση ($>60\%$), κεφαλαλγία ($>50\%$), μυαλγία ($>40\%$), ρίγη ($>30\%$), αρθραλγία ($>20\%$), πυρεξία και οίδημα στη θέση ένεσης ($>10\%$) και ήταν συνήθως ήπιες ή μέτριας έντασης και υποχώρησαν πλήρως εντός μερικών ημερών μετά τον εμβολιασμό. Ελαφρώς χαμηλότερη συχνότητα συμβάντων αντιδραστικότητας συσχετίστηκε με μεγαλύτερη ηλικία.

Το προφίλ ασφάλειας σε 545 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που έλαβαν το Comirnaty, οι οποίοι ήταν οροθετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρείται στον γενικό πληθυσμό.

Εφηβοί ηλικίας 12 έως 15 ετών – μετά από 2 δόσεις

Σε μια ανάλυση της μακροχρόνιας παρακολούθησης της ασφάλειας στη Μελέτη 2, 2.260 έφηβοι (1.131 Comirnaty και 1.129 εικονικό φάρμακο) ήταν ηλικίας 12 έως 15 ετών. Από αυτούς, 1.559 έφηβοι (786 Comirnaty και 773 εικονικό φάρμακο) έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Comirnaty σε εφήβους 12 έως 15 ετών ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης ($>90\%$), κόπωση και κεφαλαλγία ($>70\%$), μυαλγία και ρίγη ($>40\%$), αρθραλγία και πυρεξία ($>20\%$).

Συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση

Ένα υποσύνολο από τους συμμετέχοντες στη Φάση 2/3 της Μελέτης 2 με 306 ενήλικες ηλικίας 18 έως 55 ετών, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τον αρχικό κύκλο 2 δόσεων του Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Comirnaty περίπου 6 μήνες (εύρος 4,8 έως 8,0 μήνες) μετά τη λήψη της Δόσης 2. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 8,3 μήνες (εύρος 1,1 έως 8,5 μήνες) και 301 συμμετέχοντες παρακολουθήθηκαν για ≥ 6 μήνες μετά την αναμνηστική δόση έως την ημερομηνία αποκοπής (22 Νοεμβρίου 2021).

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 2 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης ($>80\%$), κόπωση ($>60\%$), κεφαλαλγία ($>40\%$), μυαλγία ($>30\%$), ρίγη και αρθραλγία ($>20\%$).

Στη Μελέτη 4, μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη αναμνηστικής δόσης, συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που εντάχθηκαν από τη Μελέτη 2 έλαβαν μία αναμνηστική δόση Comirnaty (5.081 συμμετέχοντες), ή εικονικό φάρμακο (5.044 συμμετέχοντες) τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν

διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 2,8 μήνες (εύρος 0,3 έως 7,5 μήνες) μετά την αναμνηστική δόση στην τυφλοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο παρακολούθησης έως την ημερομηνία αποκοπής (8 Φεβρουαρίου 2022). Από αυτούς, 1.281 συμμετέχοντες (895 Comirnaty και 386 εικονικό φάρμακο) έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά την αναμνηστική δόση του Comirnaty. Δεν αναγνωρίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες του Comirnaty.

Ένα υποσύνολο από τους συμμετέχοντες στη Φάση 2/3 της Μελέτης 2 με 825 εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τον αρχικό κύκλο 2 δόσεων του Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Comirnaty περίπου 11,2 μήνες (εύρος 6,3 έως 20,1 μήνες) μετά τη λήψη της Δόσης 2. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 9,5 μήνες (εύρος 1,5 έως 10,7 μήνες) με βάση τα δεδομένα έως την ημερομηνία αποκοπής (3 Νοεμβρίου 2022). Δεν αναγνωρίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες του Comirnaty.

Συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά από επακόλουθες αναμνηστικές δόσεις

Η ασφάλεια μιας αναμνηστικής δόσης του Comirnaty σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω συνάγεται από τα δεδομένα ασφάλειας από μελέτες αναμνηστικής δόσης του Comirnaty σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω.

Ένα υποσύνολο 325 ενηλίκων ηλικίας 18 έως ≤ 55 ετών οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty 90 έως 180 ημέρες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 1,4 μήνες μέχρι την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων στις 11 Μαρτίου 2022. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε αυτούς τους συμμετέχοντες ήταν άλγος της θέσης ένεσης ($> 70\%$), κόπωση ($> 60\%$), κεφαλαλγία ($> 40\%$), μυαλγία και ρίγη ($> 20\%$) και αρθραλγία ($> 10\%$).

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 4 (Φάση 3), 305 ενήλικες ηλικίας > 55 ετών οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty 5 έως 12 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης τουλάχιστον 1,7 μήνες μέχρι την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων στις 16 Μαΐου 2022. Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση του Comirnaty (τέταρτη δόση) ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά την αναμνηστική δόση του Comirnaty (τρίτη δόση). Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμμετέχοντες ηλικίας > 55 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης ($> 60\%$), κόπωση ($> 40\%$), κεφαλαλγία ($> 20\%$), μυαλγία και ρίγη ($> 10\%$).

Αναμνηστική δόση μετά τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19

Σε 5 ανεξάρτητες μελέτες σχετικά με τη χρήση αναμνηστικής δόσης Comirnaty σε άτομα που είχαν ολοκληρώσει τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19 (ετερόλογη αναμνηστική δόση), δεν αναγνωρίστηκαν νέα θέματα ασφάλειας (βλ. παράγραφο 5.1).

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών από τις κλινικές μελέτες και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών παρατίθενται παρακάτω σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές δοκιμές του Comirnaty και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Λεμφαδενοπάθεια ^α
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση ^β , αγγειοοίδημα ^β)
	Μη γνωστές	Αναφυλαξία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Όχι συχνές	Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	Αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
	Όχι συχνές	Ζάλη ^δ , λήθαργος
	Σπάνιες	Οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου ^γ
	Μη γνωστές	Παραισθησία ^δ , υπαισθησία ^δ
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Μυοκαρδίτιδα ^δ , περικαρδίτιδα ^δ
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Διάρροια ^δ
	Συχνές	Ναυτία, έμετος ^δ
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Υπεριδρωσία, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης
	Μη γνωστές	Πολύμορφο ερύθημα ^δ
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Αρθραλγία, μυαλγία
	Όχι συχνές	Πόνος στα άκρα ^ε
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Μη γνωστές	Έντονη εμμηνόρροια ^η
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Άλγος της θέσης ένεσης, κόπωση, ρίγη, πυρεξία ^{στ} , οίδημα στη θέση ένεσης
	Συχνές	Ερυθρότητα στη θέση ένεσης
	Όχι συχνές	Εξασθένηση, κακουχία, κνησμός στη θέση ένεσης
	Μη γνωστές	Εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου ^δ , οίδημα στο πρόσωπο ^ς

α. Σε συμμετέχοντες ηλικίας 5 ετών και άνω, αναφέρθηκε υψηλότερη συχνότητα λεμφαδενοπάθειας μετά από αναμνηστική ($\leq 2,8\%$) δόση από ό,τι μετά από πρωτογενείς ($\leq 0,9\%$) δόσεις του εμβολίου.

β. Η κατηγορία συχνότητας για την κνίδωση και το αγγειοοίδημα ήταν σπάνιες.

γ. Κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης της ασφάλειας της κλινικής δοκιμής μέχρι τις 14 Νοεμβρίου 2020, οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου (ή πάρεση) αναφέρθηκε από τέσσερις συμμετέχοντες στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19. Η έναρξη της παράλυσης του προσωπικού νεύρου ήταν την Ημέρα 37 μετά τη Δόση 1 (ο συμμετέχων δεν έλαβε τη Δόση 2) και τις Ημέρες 3, 9 και 48 μετά τη Δόση 2. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις οξείας περιφερικής παράλυσης του προσωπικού νεύρου (ή πάρεσης) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

δ. Ανεπιθύμητη ενέργεια που καθορίστηκε μετά την κυκλοφορία.

ε. Αναφέρεται στο χέρι όπου χορηγήθηκε το εμβόλιο.

στ. Υψηλότερη συχνότητα πυρεξίας παρατηρήθηκε μετά τη δεύτερη δόση σε σύγκριση με την πρώτη δόση.

ζ. Μετά την κυκλοφορία του εμβολίου στην αγορά, αναφέρθηκε οίδημα στο πρόσωπο από εμβολιαζόμενους με ιστορικό χρήσης ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων.

η. Τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Ο αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty είναι υψηλότερος σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Δύο μεγάλες ευρωπαϊκές φαρμακοεπιδημιολογικές μελέτες αξιολόγησαν τον επιπλέον κίνδυνο για τους νεότερους άνδρες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty. Μία μελέτη κατέδειξε ότι σε διάστημα 7 ημερών μετά τη δεύτερη δόση τα επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας ήταν περίπου 0,265 (95% ΔΕ 0,255 - 0,275) στους άνδρες ηλικίας 12-29 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί. Σε μια άλλη μελέτη, σε διάστημα 28 ημερών μετά τη δεύτερη δόση, υπήρξαν 0,56 (ΔΕ 95% 0,37 - 0,74) επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας σε άνδρες ηλικίας 16-24 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί.

Περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών φαίνεται να είναι χαμηλότερος από ό,τι στις ηλικίες 12 έως 17 ετών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V και να περιλαμβάνουν τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεδομένα υπερδοσολογίας είναι διαθέσιμα από 52 συμμετέχοντες της μελέτης που συμπεριλήφθηκαν στην κλινική δοκιμή οι οποίοι, λόγω σφάλματος στην αραίωση, έλαβαν 58 μικρογραμμάρια Comirnaty. Οι λήπτες του εμβολίου δεν ανέφεραν αύξηση της αντιδραστικότητας ή των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και πιθανή συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια, ιικά εμβόλια, κωδικός ATC: J07BN01

Μηχανισμός δράσης

Το αγγελιοφόρο RNA τροποποιημένων νουκλεοσιδίων στο Comirnaty μορφοποιείται σε λιπιδικά νανοσωματίδια, τα οποία επιτρέπουν την είσοδο του μη πολλαπλασιαζόμενου RNA στα κύτταρα-ξενιστές καθοδηγώντας την παροδική έκφραση του αντιγόνου S του SARS-CoV-2. Το mRNA κωδικοποιεί για την πλήρους μήκους μεμβρανική πρωτεΐνη S με δύο σημειακές μεταλλάξεις εντός της κεντρικής έλικας. Η μετάλλαξη αυτών των δύο αμινοξέων σε προλίνη κλειδώνει την S στη διαμόρφωση προσύντηξης, η οποία είναι μια αντιγονικά προτιμώμενη διαμόρφωση. Το εμβόλιο προκαλεί απαντήσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων και κυτταρικής ανοσίας στο αντιγόνο ακίδας (S), οι οποίες μπορεί να συνεισφέρουν στην προστασία έναντι της COVID-19.

Αποτελεσματικότητα

Η Μελέτη 2 είναι μια πολυκεντρική, πολυεθνική, Φάσης 1/2/3 τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη εύρεσης δόσης τυφλή ως προς τον εξεταστή, επιλογής υποψηφίου εμβολίου και αποτελεσματικότητας σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω. Κατά την τυχαιοποίηση έγινε διαστρωμάτωση κατά ηλικία: 12 έως 15 ετών, 16 έως 55 ετών, ή 56 ετών και άνω, με τουλάχιστον 40% των συμμετεχόντων στο στρώμα \geq 56 ετών. Η μελέτη απέκλεισε συμμετέχοντες οι οποίοι ήταν ανοσοκατεσταλμένοι και όσους είχαν προηγούμενη κλινική ή μικροβιολογική διάγνωση COVID-19.

Συμμετέχοντες με προϋπάρχουσα σταθερή νόσο, οριζόμενη ως νόσος που δεν απαιτούσε σημαντική αλλαγή στη θεραπεία ή νοσηλεία για επιδεινούμενη νόσο κατά τη διάρκεια των 6 εβδομάδων πριν την ένταξη, συμπεριλήφθηκαν, όπως επίσης και συμμετέχοντες με γνωστή σταθερή λοίμωξη με τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) ή τον ιό της ηπατίτιδας B (HBV).

Αποτελεσματικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά από 2 δόσεις

Στο τμήμα Φάσης 2/3 της Μελέτης 2, με βάση τα δεδομένα που συγκεντρώθηκαν έως τις 14 Νοεμβρίου 2020, περίπου 44.000 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν εξίσου για να λάβουν 2 δόσεις του εμβολίου mRNA COVID-19 ή εικονικού φαρμάκου. Οι αναλύσεις αποτελεσματικότητας συμπεριέλαβαν συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν τον δεύτερο εμβολιασμό τους εντός 19 έως 42 ημερών μετά τον πρώτο εμβολιασμό τους. Η πλειονότητα (93,1%) των ληπτών του εμβολίου έλαβαν τη δεύτερη δόση 19 ημέρες έως 23 ημέρες μετά τη Δόση 1. Οι συμμετέχοντες προβλέπεται να παρακολουθούνται για έως και 24 μήνες μετά τη Δόση 2, για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας έναντι της COVID-19. Στην κλινική μελέτη, οι συμμετέχοντες όφειλαν να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 14 ημερών πριν και μετά τη χορήγηση ενός εμβολίου γρίπης προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το εμβόλιο mRNA COVID-19. Στην κλινική μελέτη, οι συμμετέχοντες όφειλαν να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 60 ημερών πριν ή μετά τη λήψη προϊόντων αίματος/πλάσματος ή ανοσοσφαιρινών μέχρι την εξαγωγή συμπερασμάτων της μελέτης προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το εμβόλιο mRNA COVID-19.

Ο πληθυσμός για την ανάλυση του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας περιλάμβανε 36.621 συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω (18.242 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 18.379 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου) οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2, τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση. Επιπλέον, 134 συμμετέχοντες ήταν ηλικίας μεταξύ 16 και 17 ετών (66 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 68 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου) και 1.616 συμμετέχοντες ήταν 75 ετών και άνω (804 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 812 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου).

Κατά τον χρόνο της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας, οι συμμετέχοντες είχαν παρακολουθηθεί για συμπτωματική COVID-19 για συνολικά 2.214 ανθρωποέτη για την ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19 και συνολικά 2.222 ανθρωποέτη για την ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Δεν υπήρξαν σημαντικές κλινικές διαφορές στη συνολική αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε συμμετέχοντες που διέτρεχαν κίνδυνο σοβαρής COVID-19 συμπεριλαμβανομένων εκείνων με 1 ή περισσότερες συννοσηρότητες που αυξάνουν τον κίνδυνο σοβαρής COVID-19 (π.χ. άσθμα, δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, χρόνια πνευμονοπάθεια, σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση).

Οι πληροφορίες αποτελεσματικότητας του εμβολίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2, κατά ηλικιακή υποομάδα – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 – πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (7 ημέρες)

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 N^α = 18.198 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^α = 18.325 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI)^ε
Όλοι οι συμμετέχοντες	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,0, 97,9)
16 έως 64 ετών	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6, 98,1)
65 ετών και άνω	1 0,508 (3.848)	19 0,511 (3.880)	94,7 (66,7, 99,9)
65 έως 74 ετών	1 0,406 (3.074)	14 0,406 (3.095)	92,9 (53,1, 99,8)
75 ετών και άνω	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1, 100,0)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 [*Ορισμός περίπτωσης: (τουλάχιστον 1 από) πυρετός, νέος ή επιδεινούμενος βήχας, νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια, ρίγη, νέος ή επιδεινούμενος μυϊκός πόνος, νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης, πονόλαιμος, διάρροια ή έμετος.]

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (πριν από 7 ημέρες μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω δοκιμασιών ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων (NAAT) [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επίσκεψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

- N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.
- n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.
- Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.
- n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.
- Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clorpper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης. Το CI δεν προσαρμόστηκε για πολλαπλότητα.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη της πρώτης εμφάνισης COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο ήταν 94,6% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 89,6% έως 97,6%) σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Επιπλέον, οι αναλύσεις υποομάδων του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας έδειξαν παρόμοιες εκτιμήσεις σημείου αποτελεσματικότητας για όλα τα φύλα, τις εθνοτικές ομάδες και τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες συσχετιζόμενες με υψηλό κίνδυνο σοβαρής COVID-19.

Πραγματοποιήθηκαν επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Οι επικαιροποιημένες πληροφορίες αποτελεσματικότητας του εμβολίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2, κατά ηλικιακή υποομάδα – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2* πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 - πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (7 ημέρες) κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου παρακολούθησης

Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 N^a=20.998 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a=21.096 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI^ε)
Όλοι οι συμμετέχοντες ^{στ}	77 6,247 (20.712)	850 6,003 (20.713)	91,3 (89,0, 93,2)
16 έως 64 ετών	70 4,859 (15.519)	710 4,654 (15.515)	90,6 (87,9, 92,7)
65 ετών και άνω	7 1,233 (4.192)	124 1,202 (4.226)	94,5 (88,3, 97,8)
65 έως 74 ετών	6 0,994 (3.350)	98 0,966 (3.379)	94,1 (86,6, 97,9)
75 ετών και άνω	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9, 99,9)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επίσκεψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.

β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

ε. Το αμφίπλευρο 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης.

στ. Συμπεριλήφθηκαν επιβεβαιωμένες περιπτώσεις σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 15 ετών: 0 στην ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19· 16 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Στην επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη της πρώτης εμφάνισης COVID-19 από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν 91,1% (95% CI 88,8% έως 93,0%) κατά την περίοδο κατά την οποία οι παραλλαγές Wuhan/άγριου τύπου και Άλφα ήταν τα κυρίαρχα κυκλοφορούντα στελέχη σε συμμετέχοντες στον αξιολογήσιμο πληθυσμό αποτελεσματικότητας με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Επιπλέον, οι επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας κατά υποομάδα έδειξαν παρόμοιες σημειακές εκτιμήσεις αποτελεσματικότητας σε όλα τα φύλα, τις εθνοτικές ομάδες, τις γεωγραφικές περιοχές και τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες και παχυσαρκία που συσχετίζονται με υψηλό κίνδυνο βαριάς COVID-19.

Αποτελεσματικότητα έναντι βαριάς COVID-19

Οι επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας των δευτερευόντων καταληκτικών σημείων αποτελεσματικότητας υποστήριξαν το όφελος του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη βαριάς COVID-19.

Από τις 13 Μαρτίου 2021, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι βαριάς COVID-19 παρουσιάζεται μόνο για τους συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη SARS-CoV-2 (Πίνακας 4) καθώς ο αριθμός των περιπτώσεων COVID-19 στους συμμετέχοντες χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 ήταν ο ίδιος με εκείνων των συμμετεχόντων με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 τόσο στην ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19 όσο και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Πίνακας 4. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη βαριά εμφάνιση COVID-19 σε συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 με βάση τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA)* μετά τη Δόση 1 ή τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο παρακολούθηση

	Εμβόλιο mRNA COVID-19 Περιπτώσεις n1^α Χρόνος επιτήρησης (n2^β)	Εικονικό φάρμακο Περιπτώσεις n1^α Χρόνος επιτήρησης (n2^β)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI^γ)
Μετά τη Δόση 1 ^δ	1 8,439 ^ε (22.505)	30 8,288 ^ε (22.435)	96,7 (80,3, 99,9)
7 ημέρες μετά τη Δόση 2 ^{στ}	1 6,522 ^ε (21.649)	21 6,404 ^ε (21.730)	95,3 (70,9, 99,9)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Βαριά νόσηση από COVID-19 όπως ορίζεται από τον FDA είναι επιβεβαιωμένη COVID-19 και παρουσία τουλάχιστον 1 από τα ακόλουθα:

- Κλινικά σημεία σε ανάπαυση ενδεικτικά βαριάς συστηματικής νόσου (αναπνευστικός ρυθμός ≥ 30 αναπνοές ανά λεπτό, καρδιακός ρυθμός ≥ 125 παλμοί ανά λεπτό, κορεσμός οξυγόνου $\leq 93\%$ σε αέρα δωματίου στο επίπεδο της θάλασσας ή λόγος μερικής πίεσης αρτηριακού οξυγόνου προς κλασματικό εισπνεόμενο οξυγόνο < 300 mm Hg).
- Αναπνευστική ανεπάρκεια [οριζόμενη ως ανάγκη για οξυγόνο υψηλής ροής, μη επεμβατικό αερισμό, μηχανικό αερισμό ή εξωσωματική οξυγόνωση μέσω μεμβράνης (ECMO)].
- Ενδείξεις καταπληξίας (συστολική πίεση του αίματος < 90 mm Hg, διαστολική πίεση του αίματος < 60 mm Hg, ή ανάγκη για αγγειοσυσπαστικά).
- Σημαντική οξεία νεφρική, ηπατική ή νευρολογική δυσλειτουργία.
- Εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας.
- Θάνατος.

α. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

β. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

γ. Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης.

δ. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση τον πληθυσμό όλης της διαθέσιμης αποτελεσματικότητας Δόσης 1 (τροποποιημένη πρόθεση θεραπείας), ο οποίος περιλάμβανε όλους τους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες που έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση της παρέμβασης της μελέτης.

ε. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι από τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

στ. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση τον αξιολογήσιμο πληθυσμό αποτελεσματικότητας (7 ημέρες) που περιλάμβανε όλους τους κατάλληλους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες που λαμβάνουν όλη(ες) τη(τις) δόση(εις) της παρέμβασης της μελέτης όπως τυχαιοποιήθηκαν εντός του προκαθορισμένου παραθύρου, δεν έχουν άλλες σημαντικές αποκλίσεις από το πρωτόκολλο, όπως καθορίστηκε από τον κλινικό ιατρό.

- ζ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

Αποτελεσματικότητα και ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών – μετά από 2 δόσεις

Σε μια αρχική ανάλυση της Μελέτης 2 σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών (που αντιπροσώπευε διάμεση διάρκεια παρακολούθησης > 2 μηνών μετά τη Δόση 2) χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, δεν υπήρξαν περιπτώσεις σε 1.005 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο, ενώ υπήρξαν 16 περιπτώσεις σε 978 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 75,3, 100,0). Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 0 περιπτώσεις στους 1.119 που έλαβαν εμβόλιο και 18 περιπτώσεις στους 1.110 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτό επίσης υποδεικνύει ότι η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 78,1, 100,0).

Πραγματοποιήθηκαν επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Στην επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 2 σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, δεν υπήρξαν περιπτώσεις σε 1.057 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο, ενώ υπήρξαν 28 περιπτώσεις σε 1.030 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 86,8, 100,0) κατά την περίοδο κατά την οποία η παραλλαγή Άλφα ήταν το κυρίαρχο κυκλοφορούν στέλεχος. Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 0 περιπτώσεις στους 1.119 που έλαβαν εμβόλιο και 30 περιπτώσεις στους 1.109 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτό επίσης υποδεικνύει ότι η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 87,5, 100,0).

Στη Μελέτη 2, μια ανάλυση των εξουδετερωτικών τίτλων SARS-CoV-2 στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2 διενεργήθηκε σε ένα τυχαία επιλεγμένο υποσύνολο συμμετεχόντων οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, συγκρίνοντας την απάντηση σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών (n = 190) με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών (n = 170).

Ο λόγος των γεωμετρικών μέσων τίτλων (GMT) στην ηλικιακή ομάδα 12 έως 15 ετών ως προς την ηλικιακή ομάδα 16 έως 25 ετών ήταν 1,76, με αμφίπλευρο 95% CI 1,47 έως 2,10. Συνεπώς, το κριτήριο μη κατωτερότητας 1,5 εκπληρώθηκε, καθώς το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον λόγο γεωμετρικών μέσων [GMR] ήταν >0,67.

Ανοσογονικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση

Η αποτελεσματικότητα μιας αναμνηστικής δόσης του Comirnaty βασίστηκε στην αξιολόγηση των τίτλων εξουδετερωτικών αντισωμάτων στο 50% (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) στη μελέτη 2. Σε αυτήν τη μελέτη, η αναμνηστική δόση χορηγήθηκε 5 έως 8 μήνες (διάμεση τιμή 7 μήνες) μετά τη δεύτερη δόση. Στη μελέτη 2, οι αναλύσεις των NT50 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση σε σύγκριση με 1 μήνα μετά την πρωτογενή σειρά σε άτομα ηλικίας 18 έως 55 ετών που δεν είχαν καμία ορολογική ή ιολογική ένδειξη προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως και 1 μήνα μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό κατέδειξαν μη κατωτερότητα τόσο για τον λόγο γεωμετρικών μέσων (GMR) όσο και για τη διαφορά στα ποσοστά οροαπόκρισης. Η οροαπόκριση για έναν συμμετέχοντα ορίστηκε ως η επίτευξη αύξησης των NT50 κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη (πριν από την πρωτογενή σειρά). Οι αναλύσεις αυτές συνοψίζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5. Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 - NT50 (τίτλος)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – σύγκριση GMT και ποσοστού οροαπόκρισης 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση με 1 μήνα μετά την πρωτογενή σειρά – συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών χωρίς ενδείξεις λοίμωξης έως και 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση* – πληθυσμός αναμνηστικής δόσης αξιολογήσιμος ως προς την ανοσογονικότητα[±]

	n	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση (95% CI)	1 μήνα μετά την πρωτογενή σειρά (95% CI)	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση - 1 μήνα μετά την πρωτογενή σειρά (97,5% CI)	Επίτευξη στόχου μη κατωτερότητας (N/O)
Γεωμετρικός μέσος εξουδετερωτικός τίτλος 50% (GMT)^β	212 ^α	2.466,0 ^β (2.202,6, 2.760,8)	755,7 ^β (663,1, 861,2)	3,26 ^γ (2,76, 3,86)	N ^δ
Ποσοστό οροαπόκρισης (%) για εξουδετερωτικό τίτλο 50%[†]	200 ^ε	199 ^{στ} 99,5% (97,2%, 100,0%)	190 ^{στ} 95,0% (91,0%, 97,6%)	4,5% ^ζ (1,0%, 7,9% ^η)	N ^θ

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, N-δεσμευτικό = δεσμευτικό σε νουκλεοπρωτεΐνες SARS-CoV-2, NAAT = δοκιμασία ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2, N/O = ναι/όχι.

[†] Τα SARS-CoV-2 NT50 προσδιορίστηκαν με τη χρήση της δοκιμασίας μικροεξουδετέρωσης ιού mNeonGreen για τον SARS-CoV-2. Η δοκιμασία χρησιμοποιεί έναν φθορίζοντα ιό αναφοράς που προέρχεται από το στελέχος USA_WA1/2020 και η εξουδετέρωση του ιού διαβάζεται σε μονοστρώματα κυττάρων Vero. Η τιμή NT50 του δείγματος ορίζεται ως η αντίστροφη αραίωση ορού στην οποία εξουδετερώνεται το 50% του ιού.

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (έως και 1 μήνα μετά τη λήψη αναμνηστικής δόσης του Comirnaty) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] και χωρίς αντίχενυση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα]) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη έως και 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση.

[±] Όλοι οι κατάλληλοι συμμετέχοντες οι οποίοι είχαν λάβει 2 δόσεις Comirnaty, όπως είχαν αρχικά τυχαίοποιηθεί, με τη Δόση 2 να λαμβάνεται εντός του προκαθορισμένου παραθύρου (εντός 19 έως 42 ημερών μετά τη Δόση 1), έλαβαν αναμνηστική δόση Comirnaty, είχαν τουλάχιστον 1 έγκυρο και καθορισμένο αποτέλεσμα ανοσογονικότητας μετά την αναμνηστική δόση από αιμοληψία εντός του κατάλληλου παραθύρου (εντός 28 έως 42 ημερών μετά την αναμνηστική δόση) και δεν είχαν άλλες σημαντικές αποκλίσεις από το πρωτόκολλο, όπως καθορίστηκε από τον κλινικό ιατρό.

α. n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας και στα δύο χρονικά σημεία δειγματοληψίας εντός του καθορισμένου παραθύρου.

β. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.

γ. Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 97,5% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση των μέσων διαφορών στους λογαριθμούς της δοκιμασίας και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student).

δ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 97,5% CI για τον GMR είναι $>0,67$ και η σημειακή εκτίμηση του GMR είναι $\geq 0,80$.

ε. n = αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για την εν λόγω δοκιμασία κατά την έναρξη, 1 μήνα μετά τη Δόση 2 και 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση εντός του καθορισμένου παραθύρου. Οι τιμές αυτές είναι οι παρονομαστές για τους υπολογισμούς των ποσοστών.

στ. Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση για τη δεδομένη δοκιμασία στη δεδομένη δόση/χρονικό σημείο δειγματοληψίας. Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.

ζ. Διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένη ως ποσοστό (1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση – 1 μήνα μετά τη Δόση 2).

η. Προσαρμοσμένο αμφίπλευρο CI Wald για τη διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένο ως ποσοστό.

θ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 97,5% CI για την ποσοστιαία διαφορά είναι > -10%.

Σχετική αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση

Μια ενδιάμεση ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 4, μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη αναμνηστικής δόσης που διεξήχθη σε περίπου 10.000 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω, οι οποίοι εντάχθηκαν από τη Μελέτη 2, αξιολόγησε επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν από τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό έως την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων στις 5 Οκτωβρίου 2021, το οποίο αντιπροσωπεύει διάμεση παρακολούθηση 2,5 μηνών μετά την αναμνηστική δόση. Η αναμνηστική δόση χορηγήθηκε 5 έως 13 μήνες (διάμεση τιμή 11 μήνες) μετά τη δεύτερη δόση. Αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα του εμβολίου της αναμνηστικής δόσης του Comirnaty μετά την πρωτογενή σειρά σε σχέση με την ομάδα αναμνηστικής δόσης εικονικού φαρμάκου που έλαβε μόνο τη δόση της πρωτογενούς σειράς.

Οι πληροφορίες για τη σχετική αποτελεσματικότητα του εμβολίου για συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω χωρίς προηγούμενες ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 παρουσιάζονται στον Πίνακα 6. Η σχετική αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 ήταν 94,6% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 88,5% έως 97,9%), παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε σε εκείνους τους συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης. Οι πρωτογενείς περιπτώσεις COVID-19 που παρατηρήθηκαν τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό ήταν 7 πρωτογενείς περιπτώσεις στην ομάδα του Comirnaty και 124 πρωτογενείς περιπτώσεις στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Πίνακας 6. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό – συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά την αναμνηστική δόση σε συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
	Comirnaty N^a=4695 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a=4.671 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Σχετική αποτελεσματικότητα του εμβολίου^ε % (95% CI^{στ})
Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό	6 0,823 (4.659)	123 0,792 (4.614)	95,3 (89,5, 98,3)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (πριν από 7 ημέρες μετά τη λήψη του αναμνηστικού εμβολιασμού) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά την Επίσκεψη 1, και είχαν αρνητικό NAAT [ρινικό επίχρισμα] σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό).

α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.

β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωπόετη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

ε. Σχετική αποτελεσματικότητα του εμβολίου της ομάδας αναμνηστικής δόσης του Comirnaty σε σχέση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου (μη αναμνηστικής δόσης).

στ. Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για τη σχετική αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη για τον χρόνο επιτήρησης.

Ανοσογονικότητα αναμνηστικής δόσης μετά τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19

Η αποτελεσματικότητα μιας αναμνηστικής δόσης του Comirnaty (30 µg) σε άτομα που ολοκλήρωσαν τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19 (ετερόλογη αναμνηστική δόση) συνάγεται από δεδομένα ανοσογονικότητας από μια ανεξάρτητη μελέτη φάσης 1/2, κλινική δοκιμή ανοικτής επισήμανσης των Εθνικών Ινστιτούτων Υγείας των ΗΠΑ (National Institutes of Health - NIH) (NCT04889209) που διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες. Σε αυτή τη μελέτη, ενήλικες (εύρος ηλικίας 19 έως 80 ετών) οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει τον κύριο εμβολιασμό με Moderna 100 µg σειρά 2 δόσεων (N = 51, μέση ηλικία 54±17), Janssen εφάπαξ δόση (N = 53, μέση ηλικία 48±14) ή Comirnaty 30 µg σειρά 2 δόσεων (N = 50, μέση ηλικία 50±18) τουλάχιστον 12 εβδομάδες πριν από την ένταξη και οι οποίοι ανέφεραν απουσία ιστορικού λοίμωξης με SARS-CoV-2 έλαβαν αναμνηστική δόση του Comirnaty (30 µg). Η ενίσχυση με Comirnaty προκάλεσε αύξηση GMR των εξουδετερωτικών τίτλων κατά 36, 12 και 20 φορές μετά τις πρωτογενείς δόσεις Janssen, Moderna και Comirnaty, αντίστοιχα.

Η ετερόλογη ενίσχυση με Comirnaty αξιολογήθηκε επίσης στη μελέτη CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, φάσης 2 δοκιμή αναμνηστικού εμβολιασμού με τρίτη δόση έναντι της COVID-19, στην οποία 107 ενήλικες συμμετέχοντες (διάμεση ηλικία 71 ετών, διατεταρτημοριακό εύρος ηλικίας 54 έως 77 ετών) τυχαιοποιήθηκαν τουλάχιστον 70 ημέρες μετά από 2 δόσεις του εμβολίου AstraZeneca έναντι της COVID-19. Μετά την πρωτογενή σειρά του εμβολίου AstraZeneca έναντι της COVID-19, η αλλαγή GMR εξουδετερωτικών αντισωμάτων NT50 με χρήση ψευδοϊού (άγριου τύπου) αυξήθηκε κατά 21,6 φορές με την ετερόλογη αναμνηστική δόση του Comirnaty (n = 95).

Ανοσογονικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας > 55 ετών – μετά από μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty (30 µg)

Σε μια ενδιάμεση ανάλυση ενός υποσυνόλου από τη Μελέτη 4 (Υπομελέτη E), 305 συμμετέχοντες ηλικίας > 55 ετών οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει μια σειρά 3 δόσεων του Comirnaty έλαβαν Comirnaty (30 µg) ως αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) 5 έως 12 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Για τα δεδομένα του υποσυνόλου ανοσογονικότητας βλ. Πίνακα 7.

Ανοσογονικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως ≤ 55 ετών – μετά από μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty (30 µg)

Στην Υπομελέτη Δ [ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 2 (Φάση 3) και τη Μελέτη 4 (Φάση 3)], 325 συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως ≤ 55 ετών οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν Comirnaty (30 µg) ως αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) 90 έως 180 ημέρες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Για τα δεδομένα του υποσυνόλου ανοσογονικότητας βλ. Πίνακα 7.

Πίνακας 7. Σύνοψη των δεδομένων ανοσογονικότητας από τους συμμετέχοντες στην Υπομελέτη Δ C4591031 (κοόρτη 2, πλήρες διευρυμένο σύνολο) και την Υπομελέτη E (διευρυμένη κοόρτη, υποσύνολο ανοσογονικότητας) οι οποίοι έλαβαν Comirnaty 30 µg ως αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης έως και 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

GMT	Δόση/ χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^a	Υπομελέτη Δ (ηλικίας 18 έως ≤ 55 ετών) Comirnaty 30 µg		Υπομελέτη E (ηλικίας > 55 ετών) Comirnaty 30 µg	
		N ^b	GMT (95% CI ^b)	N ^b	GMT (95% CI ^b)
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 – NT50 (τίτλος)	1/Προεμβολιασμός	226	315,0 (269,0, 368,9)	167	67,5 (52,9, 86,3)
	1/1 Μήνας	228	1063,2 (935,8, 1207,9)	163	455,8 (365,9, 567,6)

Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 – στέλεχος αναφοράς – NT50 (τίτλος)	1/Προεμβολιασμός	226	3999,0 (3529,5, 4531,0)	179	1389,1 (1142,1, 1689,5)
	1/1 Μήνας	227	12009,9 (10744,3, 13424,6)	182	5998,1 (5223,6, 6887,4)
Ποσοστό οροαπόκρισης στον 1 μήνα μετά τη Δόση 4		N^γ	n^ε (%) (95% CI^{στ})	N^γ	n^ε (%) (95% CI^{στ})
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 – NT50 (τίτλος)	1/1 Μήνας	226	91 (40,3%) (33,8, 47,0)	149	85 (57,0%) (48,7, 65,1)
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 – στέλεχος αναφοράς – NT50 (τίτλος)	1/1 Μήνας	225	76 (33,8%) (27,6, 40,4)	179	88 (49,2%) (41,6, 56,7)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, N-δεσμευτικό = δεσμευτικό σε νουκλεοπρωτεΐνες SARS-CoV-2, NAAT = δοκιμασία ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

Σημείωση: Ο διάμεσος χρόνος από τη Δόση 3 έως τη Δόση 4 του Comirnaty 30 μg είναι 4,0 μήνες για την Κοόρτη 2 της Υπομελέτης Δ και 6,3 μήνες για τη διευρυμένη κοόρτη της Υπομελέτης E.

Σημείωση: Πλήρες διευρυμένο σύνολο Υπομελέτης Δ = Κοόρτη 2 εξαιρουμένης της ομάδας-δείκτη, Υποσύνολο ανοσογονικότητας Υπομελέτης E = ένα τυχαίο δείγμα 230 συμμετεχόντων σε κάθε ομάδα εμβολίου που επιλέχθηκε από τη διευρυμένη κοόρτη.

Σημείωση: Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (πριν από τη συλλογή δείγματος αίματος 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό της μελέτης) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικό αποτέλεσμα για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την επίσκεψη εμβολιασμού της μελέτης και την επίσκεψη 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό της μελέτης, αρνητικό αποτέλεσμα NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά την επίσκεψη εμβολιασμού της μελέτης, και οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από τη συλλογή δείγματος αίματος 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό της μελέτης) και δεν είχαν ιατρικό ιστορικό COVID-19.

Σημείωση: Η οροαπόκριση ορίζεται ως η επίτευξη αύξησης κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη (πριν από τον εμβολιασμό της μελέτης). Εάν η μέτρηση κατά την έναρξη είναι κάτω από το LLOQ, η μέτρηση μετά τον εμβολιασμό $\geq 4 \times$ LLOQ θεωρείται ως οροαπόκριση.

α. Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.

β. N = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.

γ. N = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία τόσο στο χρονικό σημείο πριν από τον εμβολιασμό όσο και στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.

δ. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times$ LLOQ.

ε. n = Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση για τη δεδομένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.

στ. Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Comirnaty στον παιδιατρικό πληθυσμό στην πρόληψη της COVID-19 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Γενική τοξικότητα

Οι αρουραίοι στους οποίους χορηγήθηκε ενδομυϊκά Comirnaty (οι οποίοι έλαβαν 3 πλήρεις ανθρώπινες δόσεις μία φορά την εβδομάδα, παράγοντας σχετικά υψηλότερα επίπεδα στους αρουραίους λόγω των διαφορών στο σωματικό βάρος) εμφάνισαν κάποιου βαθμού οίδημα και ερύθημα στη θέση ένεσης και αυξήσεις των λευκών αιμοσφαιρίων (συμπεριλαμβανομένων των βασεοφίλων και ηωσινοφίλων) που συνάδουν με φλεγμονώδη αντίδραση, καθώς και σχηματισμό κενотоπιών στα πυλαία ηπατοκύτταρα χωρίς ενδείξεις ηπατικής βλάβης. Όλες οι επιδράσεις ήταν αναστρέψιμες.

Γονοτοξικότητα/Καρκινογένεση

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες γονοτοξικότητας ούτε καρκινογένεσης. Τα συστατικά του εμβολίου (λιπίδια και mRNA) δεν αναμένεται να έχουν γονοτοξικό δυναμικό.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα

Η τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη διερευνήθηκε σε αρουραίους σε μια συνδυασμένη μελέτη τοξικότητας στη γονιμότητα και την ανάπτυξη, όπου σε θηλυκούς αρουραίους χορηγήθηκε ενδομυϊκά Comirnaty πριν από το ζευγάρισμα και κατά τη διάρκεια της κύησης (λαμβάνοντας 4 πλήρεις ανθρώπινες δόσεις οι οποίες παράγουν σχετικά υψηλότερα επίπεδα στους αρουραίους λόγω των διαφορών στο σωματικό βάρος, σε διάστημα μεταξύ της ημέρας 21 πριν από το ζευγάρισμα και της ημέρας 20 της κύησης). Απαντήσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων SARS-CoV-2 ήταν παρούσες στα ζώα μητέρες από πριν το ζευγάρισμα έως το τέλος της μελέτης κατά την ημέρα 21 μετά τη γέννηση, καθώς και στα έμβρυα και στους απογόνους. Δεν υπήρξαν σχετιζόμενες με το εμβόλιο επιδράσεις στη γονιμότητα των θηλυκών ζώων, στην κύηση ή στην ανάπτυξη των εμβρύων-κυνημάτων ή των απογόνων. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για το Comirnaty σχετικά με τη μεταφορά του εμβολίου διαμέσου του πλακούντα ή την απέκκριση στο γάλα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδιλο)δισ(εξάνιο-6,1-διυλο)δισ(2-εξυλοδεκανοϊκό) (ALC-0315)

2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)

1,2-Διστεαροϋλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)

Χοληστερόλη

Τρομεταμόλη

Υδροχλωρική τρομεταμόλη

Σακχαρόζη

Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

Κατεψυγμένο φιαλίδιο

2 χρόνια όταν φυλάσσεται στους -90°C έως -60°C.

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C. Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Φιαλίδια μίας δόσης

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C , οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων μίας δόσης του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 2 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C , οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 6 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Αποψυγμένο φιαλίδιο

10 εβδομάδες φύλαξη και μεταφορά στους 2°C έως 8°C εντός της διάρκειας ζωής 2 ετών.

- Κατά τη μεταφορά του εμβολίου σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C , η ενημερωμένη ημερομηνία λήξης πρέπει να γραφεί στο εξωτερικό κουτί και το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί ή να απορριφθεί μέχρι την ενημερωμένη ημερομηνία λήξης. Η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να διαγραφεί.
- Εάν το εμβόλιο παραληφθεί στους 2°C έως 8°C , πρέπει να φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C . Η ημερομηνία λήξης στο εξωτερικό κουτί πρέπει να έχει ενημερωθεί ώστε να αντικατοπτρίζει την ημερομηνία λήξης σε ψύξη και η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να έχει διαγραφεί.

Πριν από τη χρήση, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C .

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψυχθεί εκ νέου.

Διαχείριση των αποκλίσεων της θερμοκρασίας κατά τη διάρκεια της φύλαξης σε ψύξη

- Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το μη ανοιγμένο φιαλίδιο είναι σταθερό για έως 10 εβδομάδες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασίες από -2°C έως 2°C , εντός της περιόδου φύλαξης 10 εβδομάδων μεταξύ 2°C και 8°C .
- Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 24 ώρες σε θερμοκρασίες 8°C έως 30°C , συμπεριλαμβανομένων έως και 12 ωρών μετά την πρώτη διάτρηση.

Αυτές οι πληροφορίες προορίζονται για την καθοδήγηση των επαγγελματιών υγείας μόνο σε περίπτωση προσωρινής απόκλισης της θερμοκρασίας.

Ανοιγμένο φιαλίδιο

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 12 ώρες στους 2°C έως 30°C , το οποίο περιλαμβάνει έως και 6 ώρες χρόνο μεταφοράς. Από μικροβιολογική άποψη, εκτός εάν η μέθοδος ανοίγματος αποκλείει τους κινδύνους μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και συνθήκες διατήρησης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C .

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Κατά τη διάρκεια της φύλαξης, ελαχιστοποιήστε την έκθεση στον φωτισμό του δωματίου και αποφύγετε την έκθεση σε άμεσο ηλιακό φως και υπεριώδη ακτινοβολία.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη και το πρώτο άνοιγμα, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Comirnaty διασπορά παρέχεται σε διαυγές φιαλίδιο των 2 ml (γυαλί τύπου Ι) με πώμα εισχώρησης (συνθετικό βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και γκρι αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου.

Ένα φιαλίδιο μίας δόσης περιέχει 1 δόση των 0,3 ml, βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (2,25 ml) περιέχει 6 δόσεις των 0,3 ml, βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Συσκευασία φιαλιδίων μίας δόσης: 10 φιαλίδια.

Συσκευασίες φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων: 10 φιαλίδια ή 195 φιαλίδια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση

Το Comirnaty πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στειρότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- **Επαληθεύστε** ότι το φιαλίδιο έχει γκρι πλαστικό πώμα και η ονομασία του προϊόντος είναι **Comirnaty 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά** (12 ετών και άνω).
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.
 - Φιαλίδια μίας δόσης: Μία συσκευασία 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων μίας δόσης μπορεί να χρειαστεί 2 ώρες για να αποψυχθεί.
 - Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων: Μία συσκευασία 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων μπορεί να χρειαστεί 6 ώρες για να αποψυχθεί.
- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.
- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).
- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C.
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C. Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Προετοιμασία δόσεων 0,3 ml

- Αναμείξτε ήπια αναστρέφοντας τα φιαλίδια 10 φορές πριν από τη χρήση. Μην αναταράσσετε.
- Πριν από την ανάμειξη, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.
- Μετά την ανάμειξη, το εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως λευκή έως υπόλευκη διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.
- Ελέγξτε εάν το φιαλίδιο είναι φιαλίδιο μίας δόσης ή φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων και ακολουθήστε τις εφαρμοζόμενες οδηγίες χειρισμού παρακάτω:
 - Φιαλίδια μίας δόσης
 - Αναρροφήστε μία δόση 0,3 ml εμβολίου.
 - Απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.

- Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
 - Τα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων περιέχουν 6 δόσεις των 0,3 ml η καθεμία.
 - Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντισηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
 - Αναρροφήστε 0,3 ml Comirnaty.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου για την εξαγωγή 6 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή έκτης δόσης από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,3 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,3 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Καταγράψτε την κατάλληλη ημερομηνία/ώρα στο φιαλίδιο. Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την πρώτη διάτρηση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Γερμανία
Τηλέφωνο: +49 6131 9084-0
Φαξ: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Φιαλίδια μίας δόσης

EU/1/20/1528/013

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

EU/1/20/1528/002

EU/1/20/1528/003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Δεκεμβρίου 2020

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 10 Οκτωβρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Comirnaty 10 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς
Εμβόλιο mRNA COVID-19

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Αυτό είναι φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων με πορτοκαλί πάμα και πρέπει να αραιωθεί πριν τη χρήση.

Ένα φιαλίδιο (1,3 ml) περιέχει 10 δόσεις των 0,2 ml μετά την αραιώση, βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Μία δόση (0,2 ml) περιέχει 10 μικρογραμμάρια τοξιναμεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων, ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).

Η τοξιναμεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιοφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς (στείρο πυκνό διάλυμα).
Το εμβόλιο είναι λευκή έως υπόλευκη κατεψυγμένη διασπορά (pH: 6,9-7,9).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Comirnaty 10 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2, σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. 5 έως κάτω των 12 ετών)

Το Comirnaty 10 μικρογραμμάρια/δόση χορηγείται ενδομυϊκά μετά από αραιώση ως εφάπαξ δόση για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών ανεξαρτήτως της προηγούμενης κατάστασης εμβολιασμού έναντι της COVID-19 (βλ. παράγραφους 4.4 και 5.1).

Για άτομα που έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο COVID-19, το Comirnaty πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση εμβολίου COVID-19.

Βαριά ανοσοκατεσταλμένοι ηλικίας 5 ετών και άνω

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατασταλμένα σύμφωνα με τις εθνικές συστάσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Το Comirnaty 10 μικρογραμμάρια/δόση πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για άλλα σκευάσματα.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Το Comirnaty 10 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά μετά από αραιώση (βλ. παράγραφο 6.6).

Μετά την αραιώση, τα φιαλίδια του Comirnaty περιέχουν 10 δόσεις των 0,2 ml εμβολίου. Για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο, πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ανεξάρτητα από τον τύπο σύριγγας και βελόνας:

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,2 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,2 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Μη συγκεντρώνετε περίσσιο εμβόλιο από πολλαπλά φιαλίδια.

Η προτιμώμενη θέση είναι ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να ενίεται ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιαδήποτε άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα.

Για τις προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν τη χορήγηση του εμβολίου, βλ. παράγραφο 4.4.

Για οδηγίες σχετικά με την απόψυξη, τον χειρισμό και την απόρριψη του εμβολίου, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενικές συστάσεις

Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Έχουν αναφερθεί συμβάντα αναφυλαξίας. Πρέπει πάντοτε να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση και παρακολούθηση στην περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνιστάται στενή παρακολούθηση για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό. Δε θα πρέπει να χορηγείται περαιτέρω δόση του εμβολίου σε εκείνους που έχουν παρουσιάσει αναφυλαξία μετά από προηγούμενη δόση του Comirnaty.

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι παθήσεις αυτές μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόλις ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.8). Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι περισσότερες περιπτώσεις ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά.

Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας πρέπει να είναι σε επιφυλακή για τυχόν σημεία και συμπτώματα μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι εμβολιαζόμενοι (συμπεριλαμβανομένων των γονέων ή φροντιστών) θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αναζητήσουν άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν συμπτώματα ενδεικτικά της μυοκαρδίτιδας ή της περικαρδίτιδας, όπως (οξύ και επίμονο) θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή αίσθημα παλμών μετά τον εμβολιασμό.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να συμβουλεύονται την καθοδήγηση ή/και τους ειδικούς για τη διάγνωση και τη θεραπεία αυτής της πάθησης.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος, συμπεριλαμβανομένων αγγειοπνευμονογαστρικών αντιδράσεων (συγκοπή), υπεραερισμού ή αντιδράσεων που σχετίζονται με στρες (π.χ. ζάλη, αίσθημα παλμών, αυξήσεις του καρδιακού ρυθμού, μεταβολές της αρτηριακής πίεσης, παραισθησία, υπαισθησία και εφίδρωση), μπορεί να παρουσιαστούν σε σχέση με την ίδια τη διαδικασία του εμβολιασμού. Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με στρες είναι προσωρινές και υποχωρούν από μόνες τους. Στα άτομα θα πρέπει να συστήνεται να θέτουν τα συμπτώματα υπόψη του παρόχου του εμβολιασμού για αξιολόγηση. Είναι σημαντικό να υπάρχουν προφυλάξεις για την αποφυγή του τραυματισμού λόγω λιποθυμίας.

Συνοδά νοσήματα

Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα με οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη. Η παρουσία ελαφριάς λοίμωξης ή/και χαμηλού πυρετού δεν θα πρέπει να καθυστερήσει τον εμβολιασμό.

Θρομβοπενία και διαταραχές της πηκτικότητας

Όπως και με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή εκείνα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πηκτικότητας (όπως αιμορροφιλία) διότι μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία ή μωλωπισμός μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του εμβολίου δεν έχουν αξιολογηθεί σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty μπορεί να είναι χαμηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα.

Διάρκεια της προστασίας

Η διάρκεια της προστασίας που παρέχεται από το εμβόλιο είναι άγνωστη, καθώς βρίσκεται ακόμα υπό προσδιορισμό μέσω συνεχιζόμενων κλινικών δοκιμών.

Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Όπως και με κάθε εμβόλιο, ο εμβολιασμός με Comirnaty μπορεί να μην προστατεύει όλους τους λήπτες του εμβολίου. Τα άτομα ενδέχεται να μην προστατεύονται πλήρως μέχρι 7 ημέρες μετά τον εμβολιασμό τους.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Η συγχρόνηση του Comirnaty με άλλα εμβόλια δεν έχει μελετηθεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων παρατήρησης από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με Comirnaty κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξαν αύξηση των δυσμενών εκβάσεων της εγκυμοσύνης. Αν και τα δεδομένα σχετικά με τις εκβάσεις της εγκυμοσύνης μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι προς το παρόν περιορισμένα, δεν έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος αποβολής. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου/κύματος, τον τοκετό ή την ανάπτυξη μετά τη γέννηση (βλ. παράγραφο 5.3). Το Comirnaty μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν αναμένεται επίδραση στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη, επειδή η συστηματική έκθεση στη θηλάζουσα μητέρα στο Comirnaty είναι αμελητέα. Δεδομένα παρατήρησης από γυναίκες που θηλάζαν μετά τον εμβολιασμό δεν έδειξαν κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Το Comirnaty μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Comirnaty δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά από 2 δόσεις

Στη Μελέτη 3, συνολικά 3.109 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση Comirnaty 10 μg και συνολικά 1.538 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν εικονικό φάρμακο. Κατά τον χρόνο της ανάλυσης της Μελέτης 3 Φάσης 2/3 με δεδομένα μέχρι την ημερομηνία αποκοπής 20 Μαΐου 2022, 2.206 (1.481 Comirnaty 10 μg και 725 εικονικό φάρμακο) παιδιά έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυφλοποιημένη περίοδο παρακολούθησης. Η αξιολόγηση της ασφάλειας στη Μελέτη 3 βρίσκεται σε εξέλιξη.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Comirnaty σε συμμετέχοντες 5 έως 11 ετών ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 80%), κόπωση (> 50%), κεφαλαλγία (> 30%), ερυθρότητα και οίδημα της θέσης ένεσης (\geq 20%), μυαλγία, ρίγη και διάρροια (> 10%).

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 3, συνολικά 2.408 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν αναμνηστική δόση του Comirnaty 10 μ g τουλάχιστον 5 μήνες (εύρος 5,3 έως 19,4 μήνες) μετά την ολοκλήρωση της πρωτογενούς σειράς. Η ανάλυση του υποσυνόλου της Μελέτης 3 Φάσης 2/3 βασίζεται σε δεδομένα έως την ημερομηνία αποκοπής 28 Φεβρουαρίου 2023 (διάμεσος χρόνος παρακολούθησης 6,4 μήνες).

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά τον πρωτογενή κύκλο. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών μετά την αναμνηστική δόση ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 60%), κόπωση (> 30%), κεφαλαλγία (> 20%), μυαλγία, ρίγη, ερυθρότητα και οίδημα της θέσης ένεσης (> 10%).

Έφηβοι ηλικίας 12 έως 15 ετών – μετά από 2 δόσεις

Σε μια ανάλυση της μακροχρόνιας παρακολούθησης της ασφάλειας στη Μελέτη 2, 2.260 έφηβοι (1.131 Comirnaty και 1.129 εικονικό φάρμακο) ήταν ηλικίας 12 έως 15 ετών. Από αυτούς, 1.559 έφηβοι (786 Comirnaty και 773 εικονικό φάρμακο) έχουν παρακολουθηθεί για \geq 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Comirnaty σε εφήβους 12 έως 15 ετών ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>90%), κόπωση και κεφαλαλγία (>70%), μυαλγία και ρίγη (>40%), αρθραλγία και πυρεξία (>20%).

Συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά από 2 δόσεις

Στη Μελέτη 2, συνολικά 22.026 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση του Comirnaty 30 μ g και συνολικά 22.021 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν εικονικό φάρμακο (συμπεριλαμβανομένων 138 και 145 εφήβων ηλικίας 16 και 17 ετών στις ομάδες του εμβολίου και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα). Συνολικά 20.519 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν 2 δόσεις του Comirnaty.

Κατά τον χρόνο της ανάλυσης της Μελέτης 2 με αποκοπή των δεδομένων στις 13 Μαρτίου 2021 για την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυφλοποιημένη περίοδο παρακολούθησης έως τις ημερομηνίες άρσης της τυφλοποίησης των συμμετεχόντων, συνολικά 25.651 (58,2%) συμμετέχοντες (13.031 στο Comirnaty και 12.620 στο εικονικό φάρμακο) ηλικίας 16 ετών και άνω είχαν παρακολουθηθεί για \geq 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση. Αυτό συμπεριέλαβε συνολικά 15.111 (7.704 στο Comirnaty και 7.407 στο εικονικό φάρμακο) συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 55 ετών και συνολικά 10.540 (5.327 στο Comirnaty και 5.213 στο εικονικό φάρμακο) συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>80%), κόπωση (>60%), κεφαλαλγία (>50%), μυαλγία (>40%), ρίγη (>30%), αρθραλγία (>20%), πυρεξία και οίδημα στη θέση ένεσης (>10%) και ήταν συνήθως ήπιες ή μέτριας έντασης και υποχώρησαν πλήρως εντός μερικών ημερών μετά τον εμβολιασμό. Ελαφρώς χαμηλότερη συχνότητα συμβάντων αντιδραστικότητας συσχετίστηκε με μεγαλύτερη ηλικία.

Το προφίλ ασφάλειας σε 545 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που έλαβαν το Comirnaty, οι οποίοι ήταν οροθετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρείται στον γενικό πληθυσμό.

Συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση

Ένα υποσύνολο από τους συμμετέχοντες στη Φάση 2/3 της Μελέτης 2 με 306 ενήλικες ηλικίας 18 έως 55 ετών, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τον αρχικό κύκλο 2 δόσεων του Comirnaty, έλαβαν μια

αναμνηστική δόση του Comirnaty περίπου 6 μήνες (εύρος 4,8 έως 8,0 μήνες) μετά τη λήψη της Δόσης 2. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 8,3 μήνες (εύρος 1,1 έως 8,5 μήνες) και 301 συμμετέχοντες παρακολούθηθηκαν για ≥ 6 μήνες μετά την αναμνηστική δόση έως την ημερομηνία αποκοπής (22 Νοεμβρίου 2021).

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 2 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>80%), κόπωση (>60%), κεφαλαλγία (>40%), μυαλγία (>30%), ρίγη και αρθραλγία (>20%).

Στη Μελέτη 4, μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη αναμνηστικής δόσης, συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που εντάχθηκαν από τη Μελέτη 2 έλαβαν μία αναμνηστική δόση Comirnaty (5.081 συμμετέχοντες), ή εικονικό φάρμακο (5.044 συμμετέχοντες) τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 2,8 μήνες (εύρος 0,3 έως 7,5 μήνες) μετά την αναμνηστική δόση στην τυφλοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο παρακολούθησης έως την ημερομηνία αποκοπής (8 Φεβρουαρίου 2022). Από αυτούς, 1.281 συμμετέχοντες (895 Comirnaty και 386 εικονικό φάρμακο) έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά την αναμνηστική δόση του Comirnaty. Δεν αναγνωρίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες του Comirnaty.

Ένα υποσύνολο από τους συμμετέχοντες στη Φάση 2/3 της Μελέτης 2 με 825 εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τον αρχικό κύκλο 2 δόσεων του Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Comirnaty περίπου 11,2 μήνες (εύρος 6,3 έως 20,1 μήνες) μετά τη λήψη της Δόσης 2. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 9,5 μήνες (εύρος 1,5 έως 10,7 μήνες) με βάση τα δεδομένα έως την ημερομηνία αποκοπής (3 Νοεμβρίου 2022). Δεν αναγνωρίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες του Comirnaty.

Αναμνηστική δόση μετά τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19

Σε 5 ανεξάρτητες μελέτες σχετικά με τη χρήση αναμνηστικής δόσης Comirnaty σε άτομα που είχαν ολοκληρώσει τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19 (ετερόλογη αναμνηστική δόση), δεν αναγνωρίστηκαν νέα θέματα ασφάλειας.

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών από τις κλινικές μελέτες και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία σε άτομα ηλικίας 5 ετών και άνω

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών παρατίθενται παρακάτω σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές δοκιμές του Comirnaty και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία σε άτομα ηλικίας 5 ετών και άνω

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Λεμφαδενοπάθεια ^a
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση ^β , αγγειοοίδημα ^β)
	Μη γνωστές	Αναφυλαξία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Όχι συχνές	Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	Αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
	Όχι συχνές	Ζάλη ^δ , λήθαργος
	Σπάνιες	Οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου ^γ
	Μη γνωστές	Παραισθησία ^δ , υπαισθησία ^δ

Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Μυοκαρδίτιδα ^δ , περικαρδίτιδα ^δ
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Διάρροια ^δ
	Συχνές	Ναυτία, έμετος ^δ
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Υπεριδρωσία, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης
	Μη γνωστές	Πολύμορφο ερύθημα ^δ
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Αρθραλγία, μυαλγία
	Όχι συχνές	Πόνος στα άκρα ^ε
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Μη γνωστές	Έντονη εμμηνόρροια ^θ
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Άλγος της θέσης ένεσης, κόπωση, ρίγη, πυρεξία ^{στ} , οίδημα στη θέση ένεσης
	Συχνές	Ερυθρότητα στη θέση ένεσης ^ι
	Όχι συχνές	Εξασθένηση, κακουχία, κνησμός στη θέση ένεσης
	Μη γνωστές	Εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου ^δ , οίδημα στο πρόσωπο ^ς

- α. Σε συμμετέχοντες ηλικίας 5 ετών και άνω, αναφέρθηκε υψηλότερη συχνότητα λεμφαδενοπάθειας μετά από αναμνηστική ($\leq 2,8\%$) δόση από ό,τι μετά από πρωτογενείς ($\leq 0,9\%$) δόσεις του εμβολίου.
- β. Η κατηγορία συχνότητας για την κνίδωση και το αγγειοοίδημα ήταν σπάνιες.
- γ. Κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης της ασφάλειας της κλινικής δοκιμής μέχρι τις 14 Νοεμβρίου 2020, οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου (ή πάρεση) αναφέρθηκε από τέσσερις συμμετέχοντες στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19. Η έναρξη της παράλυσης του προσωπικού νεύρου ήταν την Ημέρα 37 μετά τη Δόση 1 (ο συμμετέχων δεν έλαβε τη Δόση 2) και τις Ημέρες 3, 9 και 48 μετά τη Δόση 2. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις οξείας περιφερικής παράλυσης του προσωπικού νεύρου (ή πάρεσης) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.
- δ. Ανεπιθύμητη ενέργεια που καθορίστηκε μετά την κυκλοφορία.
- ε. Αναφέρεται στο χέρι όπου χορηγήθηκε το εμβόλιο.
- στ. Υψηλότερη συχνότητα πυρεξίας παρατηρήθηκε μετά τη δεύτερη δόση σε σύγκριση με την πρώτη δόση.
- ζ. Μετά την κυκλοφορία του εμβολίου στην αγορά, αναφέρθηκε οίδημα στο πρόσωπο από εμβολιαζόμενους με ιστορικό χρήσης ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων.
- η. Ερυθρότητα της θέσης ένεσης εμφανίστηκε σε υψηλότερη συχνότητα (πολύ συχνή) σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών
- θ. Τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Ο αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty είναι υψηλότερος σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Δύο μεγάλες ευρωπαϊκές φαρμακοεπιδημιολογικές μελέτες αξιολόγησαν τον επιπλέον κίνδυνο για τους νεότερους άνδρες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty. Μία μελέτη κατέδειξε ότι σε διάστημα 7 ημερών μετά τη δεύτερη δόση τα επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας ήταν περίπου 0,265 (95% ΔΕ 0,255 - 0,275) στους άνδρες ηλικίας 12-29 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί. Σε μια άλλη μελέτη, σε διάστημα 28 ημερών μετά τη δεύτερη δόση, υπήρξαν 0,56 (ΔΕ 95% 0,37 - 0,74) επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας σε άνδρες ηλικίας 16-24 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί.

Περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών φαίνεται να είναι χαμηλότερος από ό,τι στις ηλικίες 12 έως 17 ετών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης

οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V και να περιλαμβάνουν τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεδομένα υπερδοσολογίας είναι διαθέσιμα από 52 συμμετέχοντες της μελέτης που συμπεριλήφθηκαν στην κλινική δοκιμή οι οποίοι, λόγω σφάλματος στην αραιώση, έλαβαν 58 μικρογραμμάρια Comirnaty. Οι λήπτες του εμβολίου δεν ανέφεραν αύξηση της αντιδραστικότητας ή των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και πιθανή συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια, ιικά εμβόλια, κωδικός ATC: J07BN01

Μηχανισμός δράσης

Το αγγελιοφόρο RNA τροποποιημένων νουκλεοσιδίων στο Comirnaty μορφοποιείται σε λιπιδικά νανοσωματίδια, τα οποία επιτρέπουν την είσοδο του μη πολλαπλασιαζόμενου RNA στα κύτταρα-ξενιστές καθοδηγώντας την παροδική έκφραση του αντιγόνου S του SARS-CoV-2. Το mRNA κωδικοποιεί για την πλήρους μήκους μεμβρανική πρωτεΐνη S με δύο σημειακές μεταλλάξεις εντός της κεντρικής έλικας. Η μετάλλαξη αυτών των δύο αμινοξέων σε προλίνη κλειδώνει την S στη διαμόρφωση προσύντηξης, η οποία είναι μια αντιγονικά προτιμώμενη διαμόρφωση. Το εμβόλιο προκαλεί απαντήσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων και κυτταρικής ανοσίας στο αντιγόνο ακίδας (S), οι οποίες μπορεί να συνεισφέρουν στην προστασία έναντι της COVID-19.

Αποτελεσματικότητα

Η Μελέτη 2 είναι μια πολυκεντρική, πολυεθνική, Φάσης 1/2/3 τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη εύρεσης δόσης τυφλή ως προς τον εξεταστή, επιλογής υποψηφίου εμβολίου και αποτελεσματικότητας σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω. Κατά την τυχαιοποίηση έγινε διαστρωμάτωση κατά ηλικία: 12 έως 15 ετών, 16 έως 55 ετών, ή 56 ετών και άνω, με τουλάχιστον 40% των συμμετεχόντων στο στρώμα ≥ 56 ετών. Η μελέτη απέκλεισε συμμετέχοντες οι οποίοι ήταν ανοσοκατεσταλμένοι και όσους είχαν προηγούμενη κλινική ή μικροβιολογική διάγνωση COVID-19. Συμμετέχοντες με προϋπάρχουσα σταθερή νόσο, οριζόμενη ως νόσος που δεν απαιτούσε σημαντική αλλαγή στη θεραπεία ή νοσηλεία για επιδεινούμενη νόσο κατά τη διάρκεια των 6 εβδομάδων πριν την ένταξη, συμπεριλήφθηκαν, όπως επίσης και συμμετέχοντες με γνωστή σταθερή λοίμωξη με τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) ή τον ιό της ηπατίτιδας B (HBV).

Αποτελεσματικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά από 2 δόσεις

Στο τμήμα Φάσης 2/3 της Μελέτης 2, με βάση τα δεδομένα που συγκεντρώθηκαν έως τις 14 Νοεμβρίου 2020, περίπου 44.000 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν εξίσου για να λάβουν 2 δόσεις του εμβολίου mRNA COVID-19 ή εικονικού φαρμάκου. Οι αναλύσεις αποτελεσματικότητας συμπεριέλαβαν συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν τον δεύτερο εμβολιασμό τους εντός 19 έως 42 ημερών μετά τον πρώτο εμβολιασμό τους. Η πλειονότητα (93,1%) των ληπτών του εμβολίου έλαβαν τη δεύτερη δόση 19 ημέρες έως 23 ημέρες μετά τη Δόση 1. Οι συμμετέχοντες προβλέπεται να παρακολουθούνται για έως και 24 μήνες μετά τη Δόση 2, για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας έναντι της COVID-19. Στην κλινική μελέτη, οι συμμετέχοντες όφειλαν να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 14 ημερών πριν και μετά τη χορήγηση ενός εμβολίου γρίπης

προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το εμβόλιο mRNA COVID-19. Στην κλινική μελέτη, οι συμμετέχοντες όφειλαν να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 60 ημερών πριν ή μετά τη λήψη προϊόντων αίματος/πλάσματος ή ανοσοσφαιρινών μέχρι την εξαγωγή συμπερασμάτων της μελέτης προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το εμβόλιο mRNA COVID-19.

Ο πληθυσμός για την ανάλυση του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας περιλάμβανε 36.621 συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω (18.242 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 18.379 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου) οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2, τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση. Επιπλέον, 134 συμμετέχοντες ήταν ηλικίας μεταξύ 16 και 17 ετών (66 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 68 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου) και 1.616 συμμετέχοντες ήταν 75 ετών και άνω (804 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 812 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου).

Κατά τον χρόνο της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας, οι συμμετέχοντες είχαν παρακολουθηθεί για συμπτωατική COVID-19 για συνολικά 2.214 ανθρωποέτη για την ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19 και συνολικά 2.222 ανθρωποέτη για την ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Δεν υπήρξαν σημαντικές κλινικές διαφορές στη συνολική αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε συμμετέχοντες που διέτρεχαν κίνδυνο σοβαρής COVID-19 συμπεριλαμβανομένων εκείνων με 1 ή περισσότερες συννοσηρότητες που αυξάνουν τον κίνδυνο σοβαρής COVID-19 (π.χ. άσθμα, δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, χρόνια πνευμονοπάθεια, σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση).

Οι πληροφορίες αποτελεσματικότητας του εμβολίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2, κατά ηλικιακή υποομάδα – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 – πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (7 ημέρες)

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 N^a = 18.198 Περιπτώσεις n1^b Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a = 18.325 Περιπτώσεις n1^b Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI)^ε
Όλοι οι συμμετέχοντες	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,0, 97,9)
16 έως 64 ετών	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6, 98,1)
65 ετών και άνω	1 0,508 (3.848)	19 0,511 (3.880)	94,7 (66,7, 99,9)
65 έως 74 ετών	1 0,406 (3.074)	14 0,406 (3.095)	92,9 (53,1, 99,8)
75 ετών και άνω	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1, 100,0)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 [*Ορισμός περίπτωσης: (τουλάχιστον 1 από) πυρετός, νέος ή επιδεινούμενος βήχας, νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια, ρίγη, νέος ή επιδεινούμενος μυϊκός πόνος, νέα απάθεια της γεύσης ή της όσφρησης, πονόλαιμος, διάρροια ή έμετος.]

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (πριν από 7 ημέρες μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω δοκιμασιών ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων (NAAT) [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επίσκεψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.

- β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.
- γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωπόετη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.
- δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.
- ε. Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης. Το CI δεν προσαρμόστηκε για πολλαπλότητα.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη της πρώτης εμφάνισης COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο ήταν 94,6% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 89,6% έως 97,6%) σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Επιπλέον, οι αναλύσεις υποομάδων του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας έδειξαν παρόμοιες εκτιμήσεις σημείου αποτελεσματικότητας για όλα τα φύλα, τις εθνικές ομάδες και τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες συσχετιζόμενες με υψηλό κίνδυνο σοβαρής COVID-19.

Πραγματοποιήθηκαν επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Οι επικαιροποιημένες πληροφορίες αποτελεσματικότητας του εμβολίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2, κατά ηλικιακή υποομάδα – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2* πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 - πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (7 ημέρες) κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου παρακολούθησης

Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 N^a=20.998 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a=21.096 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI^ε)
Όλοι οι συμμετέχοντες ^{στ}	77 6,247 (20.712)	850 6,003 (20.713)	91,3 (89,0, 93,2)
16 έως 64 ετών	70 4,859 (15.519)	710 4,654 (15.515)	90,6 (87,9, 92,7)
65 ετών και άνω	7 1,233 (4.192)	124 1,202 (4.226)	94,5 (88,3, 97,8)
65 έως 74 ετών	6 0,994 (3.350)	98 0,966 (3.379)	94,1 (86,6, 97,9)
75 ετών και άνω	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9, 99,9)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επίσκεψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

- α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.
- β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.
- γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.
- δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.
- ε. Το αμφίπλευρο 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης.
- στ. Συμπεριλήφθηκαν επιβεβαιωμένες περιπτώσεις σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 15 ετών: 0 στην ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19· 16 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Στην επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη της πρώτης εμφάνισης COVID-19 από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν 91,1% (95% CI 88,8% έως 93,0%) κατά την περίοδο κατά την οποία οι παραλλαγές Wuhan/άγριου τύπου και Άλφα ήταν τα κυρίαρχα κυκλοφορούντα στελέχη σε συμμετέχοντες στον αξιολογήσιμο πληθυσμό αποτελεσματικότητας με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Επιπλέον, οι επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας κατά υποομάδα έδειξαν παρόμοιες σημειακές εκτιμήσεις αποτελεσματικότητας σε όλα τα φύλα, τις εθνοτικές ομάδες, τις γεωγραφικές περιοχές και τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες και παχυσαρκία που συσχετίζονται με υψηλό κίνδυνο βαριάς COVID-19.

Αποτελεσματικότητα έναντι βαριάς COVID-19

Οι επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας των δευτερευόντων καταληκτικών σημείων αποτελεσματικότητας υποστήριξαν το όφελος του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη βαριάς COVID-19.

Από τις 13 Μαρτίου 2021, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι βαριάς COVID-19 παρουσιάζεται μόνο για τους συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη SARS-CoV-2 (Πίνακας 4) καθώς ο αριθμός των περιπτώσεων COVID-19 στους συμμετέχοντες χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 ήταν ο ίδιος με εκείνον των συμμετεχόντων με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 τόσο στην ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19 όσο και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Πίνακας 4. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη βαριά εμφάνιση COVID-19 σε συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 με βάση τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA)* μετά τη Δόση 1 ή τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο παρακολούθηση

	Εμβόλιο mRNA COVID-19 Περιπτώσεις n1 ^α Χρόνος επιτήρησης (n2 ^β)	Εικονικό φάρμακο Περιπτώσεις n1 ^α Χρόνος επιτήρησης (n2 ^β)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI ^γ)
Μετά τη Δόση 1 ^δ	1 8,439 ^ε (22.505)	30 8,288 ^ε (22.435)	96,7 (80,3, 99,9)
7 ημέρες μετά τη Δόση 2 ^{στ}	1 6,522 ^ε (21.649)	21 6,404 ^ε (21.730)	95,3 (70,9, 99,9)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Βαριά νόσηση από COVID-19 όπως ορίζεται από τον FDA είναι επιβεβαιωμένη COVID-19 και παρουσία τουλάχιστον 1 από τα ακόλουθα:

- Κλινικά σημεία σε ανάπαυση ενδεικτικά βαριάς συστηματικής νόσου (αναπνευστικός ρυθμός ≥ 30 αναπνοές ανά λεπτό, καρδιακός ρυθμός ≥ 125 παλμοί ανά λεπτό, κορεσμός οξυγόνου $\leq 93\%$ σε αέρα δωματίου στο επίπεδο της θάλασσας ή λόγος μερικής πίεσης αρτηριακού οξυγόνου προς κλασματικό εισπνεόμενο οξυγόνο < 300 mm Hg).
 - Αναπνευστική ανεπάρκεια [οριζόμενη ως ανάγκη για οξυγόνο υψηλής ροής, μη επεμβατικό αερισμό, μηχανικό αερισμό ή εξωσωματική οξυγόνωση μέσω μεμβράνης (ECMO)].
 - Ενδείξεις καταπληξίας (συστολική πίεση του αίματος < 90 mm Hg, διαστολική πίεση του αίματος < 60 mm Hg, ή ανάγκη για αγγειοσυσπαστικά).
 - Σημαντική οξεία νεφρική, ηπατική ή νευρολογική δυσλειτουργία.
 - Εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας.
 - Θάνατος.
- α. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.
- β. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.
- γ. Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clorper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης.
- δ. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση τον πληθυσμό όλης της διαθέσιμης αποτελεσματικότητας Δόσης 1 (τροποποιημένη πρόθεση θεραπείας), ο οποίος περιλάμβανε όλους τους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες που έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση της παρέμβασης της μελέτης.
- ε. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωπόετη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι από τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.
- στ. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση τον αξιολογήσιμο πληθυσμό αποτελεσματικότητας (7 ημέρες) που περιλάμβανε όλους τους κατάλληλους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες που λαμβάνουν όλη(ες) τη(τις) δόση(εις) της παρέμβασης της μελέτης όπως τυχαιοποιήθηκαν εντός του προκαθορισμένου παραθύρου, δεν έχουν άλλες σημαντικές αποκλίσεις από το πρωτόκολλο, όπως καθορίστηκε από τον κλινικό ιατρό.
- ζ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωπόετη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

Αποτελεσματικότητα και ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών – μετά από 2 δόσεις

Σε μια αρχική ανάλυση της Μελέτης 2 σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών (που αντιπροσώπευε διάμεση διάρκεια παρακολούθησης > 2 μηνών μετά τη Δόση 2) χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, δεν υπήρξαν περιπτώσεις σε 1.005 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο, ενώ υπήρξαν 16 περιπτώσεις σε 978 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 75,3, 100,0). Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 0 περιπτώσεις στους 1.119 που έλαβαν εμβόλιο και 18 περιπτώσεις στους 1.110 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτό επίσης υποδεικνύει ότι η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 78,1, 100,0).

Πραγματοποιήθηκαν επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Στην επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 2 σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, δεν υπήρξαν περιπτώσεις σε 1.057 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο, ενώ υπήρξαν 28 περιπτώσεις σε 1.030 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 86,8, 100,0) κατά την περίοδο κατά την οποία η παραλλαγή Άλφα ήταν το κυρίαρχο κυκλοφορούν στέλεχος. Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 0 περιπτώσεις στους 1.119 που έλαβαν εμβόλιο και 30 περιπτώσεις στους 1.109 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτό επίσης υποδεικνύει ότι η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 87,5, 100,0).

Στη Μελέτη 2, μια ανάλυση των εξουδερωτικών τίτλων SARS-CoV-2 στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2 διενεργήθηκε σε ένα τυχαία επιλεγμένο υποσύνολο συμμετεχόντων οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, συγκρίνοντας

την απάντηση σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών (n = 190) με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών (n = 170).

Ο λόγος των γεωμετρικών μέσων τίτλων (GMT) στην ηλικιακή ομάδα 12 έως 15 ετών ως προς την ηλικιακή ομάδα 16 έως 25 ετών ήταν 1,76, με αμφίπλευρο 95% CI 1,47 έως 2,10. Συνεπώς, το κριτήριο μη κατωτερότητας 1,5 εκπληρώθηκε, καθώς το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον λόγο γεωμετρικών μέσων [GMR] ήταν >0,67.

Αποτελεσματικότητα και ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά από 2 δόσεις

Η Μελέτη 3 είναι μια μελέτη Φάσης 1/2/3 που αποτελείται από ένα ανοικτής επισήμανσης τμήμα εύρεσης δόσης εμβολίου (Φάση 1) και ένα πολυκεντρικό, πολυεθνικό, τυχαιοποιημένο, ελεγχόμενο με εικονικό φάρμακο φυσιολογικό ορό, τυφλό ως προς τον εξεταστή τμήμα αποτελεσματικότητας (Φάση 2/3) στο οποίο εντάχθηκαν συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών. Η πλειονότητα (94,4%) των τυχαιοποιημένων ληπτών του εμβολίου έλαβαν τη δεύτερη δόση 19 ημέρες έως 23 ημέρες μετά τη Δόση 1.

Τα αρχικά περιγραφικά αποτελέσματα αποτελεσματικότητας του εμβολίου σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 παρουσιάζονται στον Πίνακα 5. Δεν παρατηρήθηκαν περιπτώσεις COVID-19 ούτε στην ομάδα εμβολίου ούτε στην ομάδα εικονικού φαρμάκου σε συμμετέχοντες με ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Πίνακας 5. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2: Χωρίς ενδείξεις λοίμωξης πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 – Φάση 2/3 – Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
	Εμβόλιο mRNA COVID-19 10 µg/δόση N^a=1.305 Περιπτώσεις n^{1β} Χρόνος επιτήρησης^γ (n^{2δ})	Εικονικό φάρμακο N^a=663 Περιπτώσεις n^{1β} Χρόνος επιτήρησης^γ (n^{2δ})	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI)
Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών	3 0,322 (1.273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7, 98,3)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επισκέψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.

β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

Πραγματοποιήθηκε ανάλυση αποτελεσματικότητας βάσει προκαθορισμένων υποθέσεων με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Στην ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 3 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 10 περιπτώσεις σε 2.703 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο και 42 περιπτώσεις σε 1.348 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 88,2% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 76,2, 94,7) κατά την περίοδο κατά την οποία η παραλλαγή Δέλτα ήταν το κυρίαρχο κυκλοφορούν στέλεχος. Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 12 περιπτώσεις στους 3.018 που έλαβαν εμβόλιο και 42 περιπτώσεις στους 1.511 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 85,7% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 72,4, 93,2).

Στη Μελέτη 3, μια ανάλυση των εξουδερωτικών τίτλων έναντι του SARS-CoV-2 στο 50% (NT50) 1 μήνα μετά τη Δόση 2 σε ένα τυχαία επιλεγμένο υποσύνολο συμμετεχόντων κατέδειξε αποτελεσματικότητα μέσω ανοσογεφύρωσης των ανοσολογικών απαντήσεων συγκρίνοντας παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) στο μέρος Φάσης 2/3 της Μελέτης 3 με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών στο μέρος Φάσης 2/3 της Μελέτης 2 οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, πληρώντας τα προκαθορισμένα κριτήρια ανοσογεφύρωσης τόσο για τον λόγο γεωμετρικών μέσων (GMR) όσο και για τη διαφορά οροαπόκρισης, με την οροαπόκριση οριζόμενη ως επίτευξη τουλάχιστον 4-πλάσιας αύξησης των SARS-CoV-2 NT50 από την έναρξη (πριν από τη Δόση 1).

Ο GMR των SARS-CoV-2 NT50 1 μήνα μετά τη Δόση 2 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) ως προς εκείνα των νεαρών ενηλίκων ηλικίας 16 έως 25 ετών ήταν 1,04 (αμφίπλευρο 95% CI: (0,93, 1,18)). Μεταξύ των συμμετεχόντων χωρίς προηγούμενες ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, 99,2% των παιδιών ηλικίας 5 έως 11 ετών και 99,2% των συμμετεχόντων ηλικίας 16 έως 25 ετών είχαν οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2. Η διαφορά στις αναλογίες των συμμετεχόντων που είχαν οροαπόκριση μεταξύ των 2 ηλικιακών ομάδων (παιδιά – νεαροί ενήλικες) ήταν 0,0% (αμφίπλευρο 95% CI: -2,0%, 2,2%). Αυτές οι πληροφορίες παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6. Σύνοψη του λόγου γεωμετρικών μέσων για εξουδετερωτικό τίτλο 50% και διαφοράς στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση – σύγκριση παιδιών ηλικίας 5 έως 11 ετών (Μελέτη 3) με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών (Μελέτη 2) – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 2 – υποσύνολο ανοσογεφύρωσης – Φάση 2/3 – πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας

		Εμβόλιο mRNA COVID-19		5 έως 11 ετών/ 16 έως 25 ετών	
		10 µg/δόση 5 έως 11 ετών N ^a =264	30 µg/δόση 16 έως 25 ετών N ^a =253		
	Χρονικό σημείο ^β	GMT ^γ (95% CI ^δ)	GMT ^γ (95% CI ^δ)	GMR ^δ (95% CI ^δ)	Επίτευξη στόχου ανοσογεφύρωσης ^ε (N/O)
Γεωμετρικός μέσος εξουδετερωτικός τίτλος ^{στ} 50% (GMT ^γ)	1 μήνα μετά τη Δόση 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)	N
	Χρονικό σημείο ^β	n ^ζ (%) (95% CI ^η)	n ^ζ (%) (95% CI ^η)	Διαφορά % ^θ (95% CI ^η)	Επίτευξη στόχου ανοσογεφύρωσης ^ι (N/O)
Ποσοστό οροαπόκρισης (%) για εξουδετερωτικό τίτλο 50% ^{στ}	1 μήνα μετά τη Δόση 2	262 (99,2) (97,3, 99,9)	251 (99,2) (97,2, 99,9)	0,0 (-2,0, 2,2)	N

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NAAT = δοκιμασία ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

Σημείωση: Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (συλλογή δείγματος αίματος έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 2) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την επίσκεψη Δόσης 1 και 1 μήνα μετά τη Δόση 2, χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις επισκέψεις Δόσης 1 και Δόσης 2, και αρνητικό NAAT [ρινικό επίχρισμα] σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη έως και 1 μήνα μετά τη συλλογή αίματος Δόσης 2) και δεν είχαν ιατρικό ιστορικό COVID-19.

Σημείωση: Η οροαπόκριση ορίζεται ως η επίτευξη αύξησης κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη (πριν από τη Δόση 1). Εάν η μέτρηση κατά την έναρξη είναι κάτω από το LLOQ, ένα αποτέλεσμα δοκιμασίας μετά τον εμβολιασμό $\geq 4 \times$ LLOQ θεωρείται ως οροαπόκριση.

- N = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας πριν τον εμβολιασμό στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2. Οι τιμές αυτές είναι επίσης οι παρονομαστές που χρησιμοποιούνται στους υπολογισμούς ποσοστών για τα ποσοστά οροαπόκρισης.
- Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times$ LLOQ.
- Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της μέσης διαφοράς των λογαρίθμων των τίτλων (5 έως 11 ετών μείον 16 έως 25 ετών) και του αντίστοιχου CI (με βάση την κατανομή t Student).
- Ανοσογεφύρωση βάσει του GMT δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67 και η σημειακή εκτίμηση του GMR είναι $\geq 0,8$.
- Τα SARS-CoV-2 NT50 προσδιορίστηκαν με τη χρήση της δοκιμασίας μικροεξουδετέρωσης ιού mNeonGreen για τον SARS-CoV-2. Η δοκιμασία χρησιμοποιεί έναν φθορίζοντα ιό αναφοράς που προέρχεται από το στέλεχος USA_WA1/2020 και η εξουδετέρωση του ιού διαβάζεται σε μονοστρώματα κυττάρων Vero. Η τιμή NT50 του δείγματος ορίζεται ως η αντίστροφη αραίωση ορού στην οποία εξουδετερώνεται το 50% του ιού.
- N = Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση βάσει των NT50 1 μήνα μετά τη Δόση 2.
- Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.

- θ. Διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένη ως ποσοστό (5 έως 11 ετών μείον 16 έως 25 ετών).
- ι. Αμφίπλευρο CI, με βάση τη μέθοδο Miettinen και Nurminen για τη διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένο ως ποσοστό.
- ια. Ανοσογεφύρωση με βάση το ποσοστό οροαπόκρισης δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά οροαπόκρισης είναι μεγαλύτερο από -10,0%.

Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση

Μια αναμνηστική δόση του Comirnaty χορηγήθηκε σε 401 τυχαία επιλεγμένους συμμετέχοντες στη Μελέτη 3. Η αποτελεσματικότητα μιας αναμνηστικής δόσης στις ηλικίες 5 έως 11 συνάγεται από την ανοσογονικότητα. Η αντίστοιχη ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε μέσω των NT50 έναντι του στελέχους αναφοράς του SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Οι αναλύσεις των NT50 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση σε σύγκριση με πριν την αναμνηστική δόση κατέδειξαν σημαντική αύξηση των GMT σε άτομα ηλικίας 5 έως 11 ετών που δεν είχαν καμία ορολογική ή ιολογική ένδειξη προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως και 1 μήνα μετά τη δόση 2 και την αναμνηστική δόση. Αυτή η ανάλυση συνοψίζεται στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7. Σύνοψη των γεωμετρικών μέσων τίτλων – NT50 – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – φάση 2/3 – σύνολο ανοσογονικότητας – ηλικίας 5 έως 11 ετών – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α		
	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση (n ^β =67)	1 μήνα μετά τη δόση 2 (n ^β =96)	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση/ 1 μήνα μετά τη δόση 2
Δοκιμασία	GMT^γ (95% CI^γ)	GMT^γ (95% CI^γ)	GMR^δ (95% CI^δ)
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 - NT50 (τίτλος)	2.720,9 (2.280,1, 3.247,0)	1.253,9 (1.116,0, 1.408,9)	2,17 (1,76, 2,68)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- α. Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- β. n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στη δεδομένη δόση/χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- γ. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- δ. Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της μέσης διαφοράς των λογαρίθμων των τίτλων (1 Μήνα Μετά την Αναμνηστική Δόση μείον 1 Μήνα Μετά τη Δόση 2) και του αντίστοιχου CI (με βάση την κατανομή t Student).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Comirnaty στον παιδιατρικό πληθυσμό στην πρόληψη της COVID-19 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Γενική τοξικότητα

Οι αρουραίοι στους οποίους χορηγήθηκε ενδομυϊκά Comirnaty (οι οποίοι έλαβαν 3 πλήρεις ανθρώπινες δόσεις μία φορά την εβδομάδα, παράγοντας σχετικά υψηλότερα επίπεδα στους αρουραίους λόγω των διαφορών στο σωματικό βάρος) εμφάνισαν κάποιου βαθμού οίδημα και ερύθημα στη θέση ένεσης και αυξήσεις των λευκών αιμοσφαιρίων (συμπεριλαμβανομένων των βασεοφίλων και ηωσινοφίλων) που συνάδουν με φλεγμονώδη αντίδραση, καθώς και σχηματισμό κενотоπιών στα πυλαία ηπατοκύτταρα χωρίς ενδείξεις ηπατικής βλάβης. Όλες οι επιδράσεις ήταν αναστρέψιμες.

Γονοτοξικότητα/Καρκινογένεση

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες γονοτοξικότητας ούτε καρκινογένεσης. Τα συστατικά του εμβολίου (λιπίδια και mRNA) δεν αναμένεται να έχουν γονοτοξικό δυναμικό.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα

Η τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη διερευνήθηκε σε αρουραίους σε μια συνδυασμένη μελέτη τοξικότητας στη γονιμότητα και την ανάπτυξη, όπου σε θηλυκούς αρουραίους χορηγήθηκε ενδομυϊκά Comirnaty πριν από το ζευγάρισμα και κατά τη διάρκεια της κύησης (λαμβάνοντας 4 πλήρεις ανθρώπινες δόσεις οι οποίες παράγουν σχετικά υψηλότερα επίπεδα στους αρουραίους λόγω των διαφορών στο σωματικό βάρος, σε διάστημα μεταξύ της ημέρας 21 πριν από το ζευγάρισμα και της ημέρας 20 της κύησης). Απαντήσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων SARS-CoV-2 ήταν παρούσες στα ζώα μητέρες από πριν το ζευγάρισμα έως το τέλος της μελέτης κατά την ημέρα 21 μετά τη γέννηση, καθώς και στα έμβρυα και στους απογόνους. Δεν υπήρξαν σχετιζόμενες με το εμβόλιο επιδράσεις στη γονιμότητα των θηλυκών ζώων, στην κύηση ή στην ανάπτυξη των εμβρύων-κυνημάτων ή των απογόνων. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για το Comirnaty σχετικά με τη μεταφορά του εμβολίου διαμέσου του πλακούντα ή την απέκκριση στο γάλα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδιυλο)δισ(εξάνιο-6,1-διυλο)δισ(2-εξυλοδεκανοϊκό) (ALC-0315)

2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)

1,2-Διστεαρϋλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)

Χοληστερόλη

Τρομεταμόλη

Υδροχλωρική τρομεταμόλη

Σακχαρόζη

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

Κατεψυγμένο φιαλίδιο

2 χρόνια όταν φυλάσσεται στους -90°C έως -60°C.

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C. Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C, οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 4 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Αποψυγμένο φιαλίδιο

10 εβδομάδες φύλαξη και μεταφορά στους 2°C έως 8°C εντός της διάρκειας ζωής 2 ετών.

- Κατά τη μεταφορά του εμβολίου σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, η ενημερωμένη ημερομηνία λήξης πρέπει να γραφεί στο εξωτερικό κουτί και το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί ή να απορριφθεί μέχρι την ενημερωμένη ημερομηνία λήξης. Η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να διαγραφεί.
- Εάν το εμβόλιο παραληφθεί στους 2°C έως 8°C, πρέπει να φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C. Η ημερομηνία λήξης στο εξωτερικό κουτί πρέπει να έχει ενημερωθεί ώστε να αντικατοπτρίζει την ημερομηνία λήξης σε ψύξη και η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να έχει διαγραφεί.

Πριν από τη χρήση, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C.

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψυχθεί εκ νέου.

Διαχείριση των αποκλίσεων της θερμοκρασίας κατά τη διάρκεια της φύλαξης σε ψύξη

- Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το μη ανοιγμένο φιαλίδιο είναι σταθερό για έως 10 εβδομάδες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασίες από -2°C έως 2°C, και εντός της περιόδου φύλαξης 10 εβδομάδων μεταξύ 2°C και 8°C.
- Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το φιαλίδιο μπορεί να φυλάσσεται για έως και 24 ώρες σε θερμοκρασίες 8°C έως 30°C, συμπεριλαμβανομένων έως και 12 ωρών μετά την πρώτη διάτρηση.

Αυτές οι πληροφορίες προορίζονται για την καθοδήγηση των επαγγελματιών υγείας μόνο σε περίπτωση προσωρινής απόκλισης της θερμοκρασίας.

Αραιωμένο φαρμακευτικό προϊόν

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 12 ώρες στους 2°C έως 30°C, μετά την αραιώση με ενέσιμο διάλυμα 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου, το οποίο περιλαμβάνει έως και 6 ώρες χρόνο μεταφοράς. Από μικροβιολογική άποψη, εκτός εάν η μέθοδος αραιώσης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και συνθήκες διατήρησης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Κατά τη διάρκεια της φύλαξης, ελαχιστοποιήστε την έκθεση στον φωτισμό του δωματίου και αποφύγετε την έκθεση σε άμεσο ηλιακό φως και υπεριώδη ακτινοβολία.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη και την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

1,3 ml πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διασποράς σε διαυγές φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 2 ml (γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης (συνθετικό βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και πορτοκαλί αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 δόσεις, βλ. παράγραφο 6.6.

Συσκευασίες: 10 φιαλίδια ή 195 φιαλίδια

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση

Το Comirnaty πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στειρότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- **Επαληθεύστε** ότι το φιαλίδιο έχει **πορτοκαλί πλαστικό πώμα** και η **ονομασία του προϊόντος είναι Comirnaty 10 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς** (παιδιά 5 έως 11 ετών).
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν, μια συσκευασία 10 φιαλιδίων μπορεί να χρειαστεί 4 ώρες για να αποψυχθεί. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.
- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.
- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να **φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C**, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).
- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C.
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C. Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αραίωση

- Αφήστε το αποψυγμένο φιαλίδιο να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου και αναστρέψτε το ήπια 10 φορές πριν από την αραίωση. Μην αναταράσσετε.
- Πριν από την αραίωση, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.
- Το αποψυγμένο εμβόλιο πρέπει να αραιωθεί στο αρχικό του φιαλίδιο με **1,3 ml ενέσιμου διαλύματος 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου**, χρησιμοποιώντας βελόνα 21 gauge ή λεπτότερη και άσηπτες τεχνικές.
- Εξισορροπήστε την πίεση του φιαλιδίου πριν αφαιρέσετε τη βελόνα από το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου, αναρροφώντας 1,3 ml αέρα μέσα στην κενή σύριγγα αραιωτικού.
- Αναστρέψτε ήπια την αραιωμένη διασπορά 10 φορές. Μην αναταράσσετε.

- Το αραιωμένο εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως λευκή έως υπόλευκη διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το αραιωμένο εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.
- Τα αραιωμένα φιαλίδια θα πρέπει να επισημανθούν με την κατάλληλη **ημερομηνία και ώρα απόρριψης**.
- **Μετά την αραιώση**, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός **12 ωρών**.
- Μην καταψύχετε ή αναταράσσετε την αραιωμένη διασπορά. Εάν έχει ψυχθεί, αφήστε την αραιωμένη διασπορά να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν τη χρήση.

Προετοιμασία δόσεων 0,2 ml

- Μετά την αραιώση, το φιαλίδιο περιέχει 2,6 ml από τα οποία μπορούν να εξαχθούν 10 δόσεις των 0,2 ml.
- Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντισηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
- Αναρροφήστε 0,2 ml Comirnaty για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών.
Πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή δέκα δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.
- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,2 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,2 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την αραιώση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Γερμανία
Τηλέφωνο: +49 6131 9084-0
Φαξ: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1528/004
EU/1/20/1528/005

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Δεκεμβρίου 2020
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 10 Οκτωβρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Comirnaty 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς
Εμβόλιο mRNA COVID-19

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Αυτό είναι φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων με μπορντό πώμα και πρέπει να αραιωθεί πριν τη χρήση.

Ένα φιαλίδιο (0,4 ml) περιέχει 10 δόσεις των 0,2 ml μετά την αραιώση, βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Μία δόση (0,2 ml) περιέχει 3 μικρογραμμάρια τοξιναμεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων, ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).

Η τοξιναμεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιοφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς (στείρο πυκνό διάλυμα).
Το εμβόλιο είναι λευκή έως υπόλευκη κατεψυγμένη διασπορά (pH: 6,9-7,9).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Comirnaty 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2, σε βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών χωρίς ιστορικό ολοκλήρωσης ενός πρωτογενούς κύκλου έναντι της COVID-19 ή προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2

Το Comirnaty 3 μικρογραμμάρια/δόση χορηγείται ενδομυϊκά μετά από αραιώση ως πρωτογενής κύκλος 3 δόσεων (0,2 ml η καθεμία). Συνιστάται να χορηγείται η δεύτερη δόση 3 εβδομάδες μετά την πρώτη δόση ακολουθούμενη από μια τρίτη δόση που χορηγείται τουλάχιστον 8 εβδομάδες μετά τη δεύτερη δόση (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Εάν ένα παιδί γίνει 5 ετών μεταξύ των δόσεων του στον πρωτογενή κύκλο, πρέπει να ολοκληρώσει τον πρωτογενή κύκλο με το ίδιο επίπεδο δόσης των 3 μικρογραμμάτων.

Βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών με ιστορικό ολοκλήρωσης ενός πρωτογενούς κύκλου έναντι της COVID-19 ή προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2

Το Comirnaty 3 μικρογραμμάρια/δόση χορηγείται ενδομυϊκά μετά από αραίωση ως εφάπαξ δόση 0,2 ml για βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών.

Για άτομα που έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο COVID-19, το Comirnaty πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση εμβολίου COVID-19.

Βαριά ανοσοκατασταλμένοι ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατασταλμένα σύμφωνα με τις εθνικές συστάσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Εναλλαξιμότητα

Ο πρωτογενής κύκλος μπορεί να αποτελείται είτε από Comirnaty, είτε από Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, είτε από Comirnaty Omicron XBB.1.5 (ή από συνδυασμό), αλλά δεν υπερβαίνει τον συνολικό αριθμό δόσεων που απαιτούνται ως πρωτογενής κύκλος. Ο πρωτογενής κύκλος πρέπει να χορηγηθεί μόνο μία φορά.

Η εναλλαξιμότητα του Comirnaty με εμβόλια COVID-19 από άλλους παρασκευαστές δεν έχει τεκμηριωθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για άλλα σκευάσματα.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Το Comirnaty 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά μετά από αραίωση (βλ. παράγραφο 6.6).

Μετά την αραίωση, τα φιαλίδια του Comirnaty περιέχουν 10 δόσεις των 0,2 ml εμβολίου. Για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο, πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ανεξάρτητα από τον τύπο σύριγγας και βελόνας:

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,2 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,2 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Μη συγκεντρώνετε περίσσιο εμβόλιο από πολλαπλά φιαλίδια.

Σε βρέφη ηλικίας 6 έως κάτω των 12 μηνών, η συνιστώμενη θέση ένεσης είναι η προσθιοπλάγια πλευρά του μηρού. Σε άτομα ηλικίας 1 έτους και άνω, η συνιστώμενη θέση ένεσης είναι η προσθιοπλάγια πλευρά του μηρού ή ο δελτοειδής μυς.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να ενίεται ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιαδήποτε άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα.

Για τις προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν τη χορήγηση του εμβολίου, βλ. παράγραφο 4.4.

Για οδηγίες σχετικά με την απόψυξη, τον χειρισμό και την απόρριψη του εμβολίου, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενικές συστάσεις

Υπερευαίσθησία και αναφυλαξία

Έχουν αναφερθεί συμβάντα αναφυλαξίας. Πρέπει πάντοτε να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση και παρακολούθηση στην περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνιστάται στενή παρακολούθηση για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό. Δε θα πρέπει να χορηγείται περαιτέρω δόση του εμβολίου σε εκείνους που έχουν παρουσιάσει αναφυλαξία μετά από προηγούμενη δόση του Comirnaty.

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι παθήσεις αυτές μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόλις ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.8). Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι περισσότερες περιπτώσεις ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά.

Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας πρέπει να είναι σε επιφυλακή για τυχόν σημεία και συμπτώματα μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι εμβολιαζόμενοι (συμπεριλαμβανομένων των γονέων ή φροντιστών) θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αναζητήσουν άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν συμπτώματα ενδεικτικά της μυοκαρδίτιδας ή της περικαρδίτιδας, όπως (οξύ και επίμονο) θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή αίσθημα παλμών μετά τον εμβολιασμό.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να συμβουλεύονται την καθοδήγηση ή/και τους ειδικούς για τη διάγνωση και τη θεραπεία αυτής της πάθησης.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος, συμπεριλαμβανομένων αγγειοπνευμονογαστρικών αντιδράσεων (συγκοπή), υπεραερισμού ή αντιδράσεων που σχετίζονται με στρες (π.χ. ζάλη, αίσθημα παλμών, αυξήσεις του καρδιακού ρυθμού, μεταβολές της αρτηριακής πίεσης, παραισθησία, υπαισθησία και εφίδρωση), μπορεί να παρουσιαστούν σε σχέση με την ίδια τη διαδικασία του εμβολιασμού. Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με στρες είναι προσωρινές και υποχωρούν από μόνες τους. Στα άτομα θα πρέπει να συστήνεται να θέτουν τα συμπτώματα υπόψη του παρόχου του εμβολιασμού για αξιολόγηση. Είναι σημαντικό να υπάρχουν προφυλάξεις για την αποφυγή του τραυματισμού λόγω λιποθυμίας.

Συνοδά νοσήματα

Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα με οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη. Η παρουσία ελαφριάς λοίμωξης ή/και χαμηλού πυρετού δεν θα πρέπει να καθυστερήσει τον εμβολιασμό.

Θρομβοπενία και διαταραχές της πήκτικότητας

Όπως και με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή εκείνα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πήκτικότητας (όπως αιμορροφιλία) διότι μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία ή μωλωπισμός μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του εμβολίου δεν έχουν αξιολογηθεί σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty μπορεί να είναι χαμηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα.

Διάρκεια της προστασίας

Η διάρκεια της προστασίας που παρέχεται από το εμβόλιο είναι άγνωστη, καθώς βρίσκεται ακόμα υπό προσδιορισμό μέσω συνεχιζόμενων κλινικών δοκιμών.

Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Όπως και με κάθε εμβόλιο, ο εμβολιασμός με Comirnaty μπορεί να μην προστατεύει όλους τους λήπτες του εμβολίου. Τα άτομα ενδέχεται να μην προστατεύονται πλήρως μέχρι 7 ημέρες μετά τον εμβολιασμό τους.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Η συγχορήγηση του Comirnaty με άλλα εμβόλια δεν έχει μελετηθεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Το Comirnaty 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς δεν προορίζεται για άτομα ηλικίας άνω των 5 ετών.

Για λεπτομέρειες σχετικά με τη χρήση σε άτομα ηλικίας άνω των 5 ετών, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για άλλα σκευάσματα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Comirnaty δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης, ποδηλασίας και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης, ποδηλασίας ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Βρέφη ηλικίας 6 έως 23 μηνών – μετά από 3 δόσεις

Σε μια ανάλυση της Μελέτης 3 (Φάσης 2/3), 2.176 βρέφη (1.458 Comirnaty 3 μg και 718 εικονικό φάρμακο) ήταν ηλικίας 6 έως 23 μηνών. Με βάση τα δεδομένα της τυφλοποιημένης ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου παρακολούθησης έως την ημερομηνία αποκοπής 28 Φεβρουαρίου 2023, 720 βρέφη ηλικίας 6 έως 23 μηνών τα οποία έλαβαν πρωτογενή κύκλο 3 δόσεων (483 Comirnaty 3 μg και 237 εικονικό φάρμακο) παρακολουθήθηκαν για διάμεσο διάστημα 1,7 μηνών μετά την τρίτη δόση.

Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε βρέφη ηλικίας 6 έως 23 μηνών που έλαβαν οποιαδήποτε δόση πρωτογενούς κύκλου περιλάμβαναν ευερεθιστότητα (> 60%), υπνηλία (> 40%), μειωμένη όρεξη (> 30%), ευαισθησία στη θέση ένεσης (> 20%), ερυθρότητα της θέσης ένεσης και πυρετό (> 10%).

Παιδιά ηλικίας 2 έως 4 ετών – μετά από 3 δόσεις

Σε μια ανάλυση της Μελέτης 3 (Φάσης 2/3), 3.541 παιδιά (2.368 Comirnaty 3 μg και 1.173 εικονικό φάρμακο) ήταν ηλικίας 2 έως 4 ετών. Με βάση τα δεδομένα της τυφλοποιημένης ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου παρακολούθησης έως την ημερομηνία αποκοπής 28 Φεβρουαρίου 2023, 1.268 παιδιά ηλικίας 2 έως 4 ετών τα οποία έλαβαν πρωτογενή κύκλο 3 δόσεων (863 Comirnaty 3 μg και 405 εικονικό φάρμακο) παρακολούθηθηκαν για διάμεσο διάστημα 2,2 μηνών μετά την τρίτη δόση.

Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά ηλικίας 2 έως 4 ετών που έλαβαν οποιαδήποτε δόση πρωτογενούς κύκλου περιλάμβαναν άλγος στη θέση ένεσης και κόπωση (> 40%), ερυθρότητα της θέσης ένεσης και πυρετό (> 10%).

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά από 2 δόσεις

Στη Μελέτη 3, συνολικά 3.109 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση Comirnaty 10 μg και συνολικά 1.538 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν εικονικό φάρμακο. Κατά τον χρόνο της ανάλυσης της Μελέτης 3 Φάσης 2/3 με δεδομένα μέχρι την ημερομηνία αποκοπής 20 Μαΐου 2022, 2.206 (1.481 Comirnaty 10 μg και 725 εικονικό φάρμακο) παιδιά έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυφλοποιημένη περίοδο παρακολούθησης. Η αξιολόγηση της ασφάλειας στη Μελέτη 3 βρίσκεται σε εξέλιξη.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Comirnaty σε συμμετέχοντες 5 έως 11 ετών ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 80%), κόπωση (> 50%), κεφαλαλγία (> 30%), ερυθρότητα και οίδημα της θέσης ένεσης ($\geq 20\%$), μυαλγία, ρίγη και διάρροια (> 10%).

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 3, συνολικά 2.408 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν αναμνηστική δόση του Comirnaty 10 μg τουλάχιστον 5 μήνες (εύρος 5,3 έως 19,4 μήνες) μετά την ολοκλήρωση της πρωτογενούς σειράς. Η ανάλυση του υποσυνόλου της Μελέτης 3 Φάσης 2/3 βασίζεται σε δεδομένα έως την ημερομηνία αποκοπής 28 Φεβρουαρίου 2023 (διάμεσος χρόνος παρακολούθησης 6,4 μήνες).

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά τον πρωτογενή κύκλο. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών μετά την αναμνηστική δόση ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 60%), κόπωση (> 30%), κεφαλαλγία (> 20%), μυαλγία, ρίγη, ερυθρότητα και οίδημα της θέσης ένεσης (> 10%).

Έφηβοι ηλικίας 12 έως 15 ετών – μετά από 2 δόσεις

Σε μια ανάλυση της μακροχρόνιας παρακολούθησης της ασφάλειας στη Μελέτη 2, 2.260 έφηβοι (1.131 Comirnaty και 1.129 εικονικό φάρμακο) ήταν ηλικίας 12 έως 15 ετών. Από αυτούς, 1.559 έφηβοι (786 Comirnaty και 773 εικονικό φάρμακο) έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Comirnaty σε εφήβους 12 έως 15 ετών ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>90%), κόπωση και κεφαλαλγία (>70%), μυαλγία και ρίγη (>40%), αρθραλγία και πυρεξία (>20%).

Συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά από 2 δόσεις

Στη Μελέτη 2, συνολικά 22.026 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση του Comirnaty 30 μg και συνολικά 22.021 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν εικονικό φάρμακο (συμπεριλαμβανομένων 138 και 145 εφήβων ηλικίας 16 και 17 ετών στις ομάδες του εμβολίου και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα). Συνολικά 20.519 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν 2 δόσεις του Comirnaty.

Κατά τον χρόνο της ανάλυσης της Μελέτης 2 με αποκοπή των δεδομένων στις 13 Μαρτίου 2021 για την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυφλοποιημένη περίοδο παρακολούθησης έως τις ημερομηνίες άρσης της τυφλοποίησης των συμμετεχόντων, συνολικά 25.651 (58,2%) συμμετέχοντες (13.031 στο Comirnaty και 12.620 στο εικονικό φάρμακο) ηλικίας 16 ετών και άνω είχαν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση. Αυτό συμπεριέλαβε συνολικά 15.111 (7.704 στο Comirnaty και 7.407 στο εικονικό φάρμακο) συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 55 ετών και συνολικά 10.540 (5.327 στο Comirnaty και 5.213 στο εικονικό φάρμακο) συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>80%), κόπωση (>60%), κεφαλαλγία (>50%), μυαλγία (>40%), ρίγη (>30%), αρθραλγία (>20%), πυρεξία και οίδημα στη θέση ένεσης (>10%) και ήταν συνήθως ήπιας ή μέτριας έντασης και υποχώρησαν πλήρως εντός μερικών ημερών μετά τον εμβολιασμό. Ελαφρώς χαμηλότερη συχνότητα συμβάντων αντιδραστικότητας συσχετίστηκε με μεγαλύτερη ηλικία.

Το προφίλ ασφάλειας σε 545 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που έλαβαν το Comirnaty, οι οποίοι ήταν οροθετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρείται στον γενικό πληθυσμό.

Συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση

Ένα υποσύνολο από τους συμμετέχοντες στη Φάση 2/3 της Μελέτης 2 με 306 ενήλικες ηλικίας 18 έως 55 ετών, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τον αρχικό κύκλο 2 δόσεων του Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Comirnaty περίπου 6 μήνες (εύρος 4,8 έως 8,0 μήνες) μετά τη λήψη της Δόσης 2. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 8,3 μήνες (εύρος 1,1 έως 8,5 μήνες) και 301 συμμετέχοντες παρακολουθήθηκαν για ≥ 6 μήνες μετά την αναμνηστική δόση έως την ημερομηνία αποκοπής (22 Νοεμβρίου 2021).

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 2 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>80%), κόπωση (>60%), κεφαλαλγία (>40%), μυαλγία (>30%), ρίγη και αρθραλγία (>20%).

Στη Μελέτη 4, μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη αναμνηστικής δόσης, συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που εντάχθηκαν από τη Μελέτη 2 έλαβαν μία αναμνηστική δόση Comirnaty (5.081 συμμετέχοντες), ή εικονικό φάρμακο (5.044 συμμετέχοντες) τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 2,8 μήνες (εύρος 0,3 έως 7,5 μήνες) μετά την αναμνηστική δόση στην τυφλοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο παρακολούθησης έως την ημερομηνία αποκοπής (8 Φεβρουαρίου 2022). Από αυτούς, 1.281 συμμετέχοντες (895 Comirnaty και 386 εικονικό φάρμακο) έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά την αναμνηστική δόση του Comirnaty. Δεν αναγνωρίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες του Comirnaty.

Ένα υποσύνολο από τους συμμετέχοντες στη Φάση 2/3 της Μελέτης 2 με 825 εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τον αρχικό κύκλο 2 δόσεων του Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Comirnaty περίπου 11,2 μήνες (εύρος 6,3 έως 20,1 μήνες) μετά τη λήψη της Δόσης 2. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 9,5 μήνες (εύρος 1,5 έως 10,7 μήνες) με βάση τα δεδομένα έως την ημερομηνία αποκοπής (3 Νοεμβρίου 2022). Δεν αναγνωρίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες του Comirnaty.

Αναμνηστική δόση μετά τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19

Σε 5 ανεξάρτητες μελέτες σχετικά με τη χρήση αναμνηστικής δόσης Comirnaty σε άτομα που είχαν ολοκληρώσει τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19 (ετερόλογη αναμνηστική δόση), δεν αναγνωρίστηκαν νέα θέματα ασφάλειας (βλ. παράγραφο 5.1).

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών από τις κλινικές μελέτες και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία σε άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών παρατίθενται

παρακάτω σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές δοκιμές του Comirnaty και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία σε άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Λεμφαδενοπάθεια ^α
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. εξάνθημα ^θ , κνησμός, κνίδωση, αγγειοοίδημα ^β)
	Μη γνωστές	Αναφυλαξία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Όχι συχνές	Μειωμένη όρεξη ^ι
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Ευερεθιστότητα ^{ια}
	Όχι συχνές	Αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία, υπνηλία ^{ια}
	Όχι συχνές	Ζάλη ^δ , λήθαργος
	Σπάνιες	Οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου ^γ
	Μη γνωστές	Παραίσθησία ^δ , υπαίσθησία ^δ
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Μυοκαρδίτιδα ^δ , περικαρδίτιδα ^δ
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Διάρροια ^δ
	Συχνές	Ναυτία, έμετος ^δ
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Υπεριδρωσία, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης
	Μη γνωστές	Πολύμορφο ερύθημα ^δ
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Αρθραλγία, μυαλγία
	Όχι συχνές	Πόνος στα άκρα ^ε
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Μη γνωστές	Έντονη εμμηνόρροια ^{ββ}
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Άλγος της θέσης ένεσης, ευαισθησία της θέσης ένεσης ^{ια} , κόπωση, ρίγη, πυρεξία ^{στ} , οίδημα στη θέση ένεσης
	Συχνές	Ερυθρότητα στη θέση ένεσης ^ι
	Όχι συχνές	Εξασθένηση, κακουχία, κνησμός στη θέση ένεσης
	Μη γνωστές	Εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου ^δ , οίδημα στο πρόσωπο ^ς

- α. Σε συμμετέχοντες ηλικίας 5 ετών και άνω, αναφέρθηκε υψηλότερη συχνότητα λεμφαδενοπάθειας μετά από αναμνηστική ($\leq 2,8\%$) δόση από ό,τι μετά από πρωτογενείς ($\leq 0,9\%$) δόσεις του εμβολίου.
- β. Η κατηγορία συχνότητας για το αγγειοοίδημα ήταν σπάνιες.
- γ. Κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης της ασφάλειας της κλινικής δοκιμής μέχρι τις 14 Νοεμβρίου 2020, οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου (ή πάρεση) αναφέρθηκε από τέσσερις συμμετέχοντες στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19. Η έναρξη της παράλυσης του προσωπικού νεύρου ήταν την Ημέρα 37 μετά τη Δόση 1 (ο συμμετέχων δεν έλαβε τη Δόση 2) και τις Ημέρες 3, 9 και 48 μετά τη Δόση 2. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις οξείας περιφερικής παράλυσης του προσωπικού νεύρου (ή πάρεσης) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.
- δ. Ανεπιθύμητη ενέργεια που καθορίστηκε μετά την κυκλοφορία.
- ε. Αναφέρεται στο χέρι όπου χορηγήθηκε το εμβόλιο.
- στ. Υψηλότερη συχνότητα πυρεξίας παρατηρήθηκε μετά τη δεύτερη δόση σε σύγκριση με την πρώτη δόση.
- ζ. Μετά την κυκλοφορία του εμβολίου στην αγορά, αναφέρθηκε οίδημα στο πρόσωπο από εμβολιαζόμενους με ιστορικό χρήσης ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων.
- η. Ερυθρότητα της θέσης ένεσης εμφανίστηκε σε υψηλότερη συχνότητα (πολύ συχνή) σε συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 11 ετών

- θ. Η κατηγορία συχνότητας για το εξάνθημα ήταν συχνές στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 έως 23 μηνών.
- ι. Η κατηγορία συχνότητας για τη μειωμένη όρεξη ήταν πολύ συχνές στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 έως 23 μηνών.
- ια. Η ευερεθιστότητα, η ευαισθησία της θέσης ένεσης και η υπνηλία αφορούν τους συμμετέχοντες ηλικίας 6 έως 23 μηνών.
- ιβ. Τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Ο αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty είναι υψηλότερος σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Δύο μεγάλες ευρωπαϊκές φαρμακοεπιδημιολογικές μελέτες αξιολόγησαν τον επιπλέον κίνδυνο για τους νεότερους άνδρες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty. Μία μελέτη κατέδειξε ότι σε διάστημα 7 ημερών μετά τη δεύτερη δόση τα επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας ήταν περίπου 0,265 (95% ΔΕ 0,255 - 0,275) στους άνδρες ηλικίας 12-29 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί. Σε μια άλλη μελέτη, σε διάστημα 28 ημερών μετά τη δεύτερη δόση, υπήρξαν 0,56 (ΔΕ 95% 0,37 - 0,74) επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας σε άνδρες ηλικίας 16-24 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί.

Περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών φαίνεται να είναι χαμηλότερος από ό,τι στις ηλικίες 12 έως 17 ετών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V και να περιλαμβάνουν τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεδομένα υπερδοσολογίας είναι διαθέσιμα από 52 συμμετέχοντες της μελέτης που συμπεριλήφθηκαν στην κλινική δοκιμή οι οποίοι, λόγω σφάλματος στην αραίωση, έλαβαν 58 μικρογραμμάρια Comirnaty. Οι λήπτες του εμβολίου δεν ανέφεραν αύξηση της αντιδραστικότητας ή των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και πιθανή συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια, ιικά εμβόλια, κωδικός ATC: J07BN01

Μηχανισμός δράσης

Το αγγελιοφόρο RNA τροποποιημένων νουκλεοσιδίων στο Comirnaty μορφοποιείται σε λιπιδικά νανοσωματίδια, τα οποία επιτρέπουν την είσοδο του μη πολλαπλασιαζόμενου RNA στα κύτταρα-ξενιστές καθοδηγώντας την παροδική έκφραση του αντιγόνου S του SARS-CoV-2. Το mRNA κωδικοποιεί για την πλήρους μήκους μεμβρανική πρωτεΐνη S με δύο σημειακές μεταλλάξεις εντός της κεντρικής έλικας. Η μετάλλαξη αυτών των δύο αμινοξέων σε προλίνη κλειδώνει την S στη

διαμόρφωση προσόντηξης, η οποία είναι μια αντιγονικά προτιμώμενη διαμόρφωση. Το εμβόλιο προκαλεί απαντήσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων και κυτταρικής ανοσίας στο αντιγόνο ακίδας (S), οι οποίες μπορεί να συνεισφέρουν στην προστασία έναντι της COVID-19.

Αποτελεσματικότητα

Η Μελέτη 2 είναι μια πολυκεντρική, πολυεθνική, Φάσης 1/2/3 τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη εύρεσης δόσης τυφλή ως προς τον εξεταστή, επιλογής υποψηφίου εμβολίου και αποτελεσματικότητας σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω. Κατά την τυχαιοποίηση έγινε διαστρωμάτωση κατά ηλικία: 12 έως 15 ετών, 16 έως 55 ετών, ή 56 ετών και άνω, με τουλάχιστον 40% των συμμετεχόντων στο στρώμα ≥ 56 ετών. Η μελέτη απέκλεισε συμμετέχοντες οι οποίοι ήταν ανοσοκατεσταλμένοι και όσους προηγούμενη κλινική ή μικροβιολογική διάγνωση COVID-19. Συμμετέχοντες με προϋπάρχουσα σταθερή νόσο, οριζόμενη ως νόσος που δεν απαιτούσε σημαντική αλλαγή στη θεραπεία ή νοσηλεία για επιδεινούμενη νόσο κατά τη διάρκεια των 6 εβδομάδων πριν την ένταξη, συμπεριλήφθηκαν, όπως επίσης και συμμετέχοντες με γνωστή σταθερή λοίμωξη με τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) ή τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV).

Αποτελεσματικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά από 2 δόσεις

Στο τμήμα Φάσης 2/3 της Μελέτης 2, με βάση τα δεδομένα που συγκεντρώθηκαν έως τις 14 Νοεμβρίου 2020, περίπου 44.000 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν εξίσου για να λάβουν 2 δόσεις του εμβολίου mRNA COVID-19 ή εικονικού φαρμάκου. Οι αναλύσεις αποτελεσματικότητας συμπεριέλαβαν συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν τον δεύτερο εμβολιασμό τους εντός 19 έως 42 ημερών μετά τον πρώτο εμβολιασμό τους. Η πλειονότητα (93,1%) των ληπτών του εμβολίου έλαβαν τη δεύτερη δόση 19 ημέρες έως 23 ημέρες μετά τη Δόση 1. Οι συμμετέχοντες προβλέπεται να παρακολουθούνται για έως και 24 μήνες μετά τη Δόση 2, για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας έναντι της COVID-19. Στην κλινική μελέτη, οι συμμετέχοντες όφειλαν να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 14 ημερών πριν και μετά τη χορήγηση ενός εμβολίου γρίπης προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το εμβόλιο mRNA COVID-19. Στην κλινική μελέτη, οι συμμετέχοντες όφειλαν να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 60 ημερών πριν ή μετά τη λήψη προϊόντων αίματος/πλάσματος ή ανοσοσφαιρινών μέχρι την εξαγωγή συμπερασμάτων της μελέτης προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το εμβόλιο mRNA COVID-19.

Ο πληθυσμός για την ανάλυση του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας περιλάμβανε 36.621 συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω (18.242 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 18.379 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου) οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2, τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση. Επιπλέον, 134 συμμετέχοντες ήταν ηλικίας μεταξύ 16 και 17 ετών (66 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 68 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου) και 1.616 συμμετέχοντες ήταν 75 ετών και άνω (804 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 812 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου).

Κατά τον χρόνο της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας, οι συμμετέχοντες είχαν παρακολουθηθεί για συμπτωματική COVID-19 για συνολικά 2.214 ανθρωποέτη για την ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19 και συνολικά 2.222 ανθρωποέτη για την ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Δεν υπήρξαν σημαντικές κλινικές διαφορές στη συνολική αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε συμμετέχοντες που διέτρεχαν κίνδυνο σοβαρής COVID-19 συμπεριλαμβανομένων εκείνων με 1 ή περισσότερες συννοσηρότητες που αυξάνουν τον κίνδυνο σοβαρής COVID-19 (π.χ. άσθμα, δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) ≥ 30 kg/m², χρόνια πνευμονοπάθεια, σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση).

Οι πληροφορίες αποτελεσματικότητας του εμβολίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2, κατά ηλικιακή υποομάδα – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 – πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (7 ημέρες)

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 N^α = 18.198 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^α = 18.325 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI)^ε
Όλοι οι συμμετέχοντες	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,0, 97,9)
16 έως 64 ετών	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6, 98,1)
65 ετών και άνω	1 0,508 (3.848)	19 0,511 (3.880)	94,7 (66,7, 99,9)
65 έως 74 ετών	1 0,406 (3.074)	14 0,406 (3.095)	92,9 (53,1, 99,8)
75 ετών και άνω	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1, 100,0)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 [*Ορισμός περίπτωσης: (τουλάχιστον 1 από) πυρετός, νέος ή επιδεινούμενος βήχας, νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια, ρίγη, νέος ή επιδεινούμενος μυϊκός πόνος, νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης, πονόλαιμος, διάρροια ή έμετος.]

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (πριν από 7 ημέρες μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω δοκιμασιών ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων (NAAT) [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επίσκεψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

- N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.
- n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.
- Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωπόετη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.
- n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.
- Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clorpper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης. Το CI δεν προσαρμόστηκε για πολλαπλότητα.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη της πρώτης εμφάνισης COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο ήταν 94,6% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 89,6% έως 97,6%) σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Επιπλέον, οι αναλύσεις υποομάδων του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας έδειξαν παρόμοιες εκτιμήσεις σημείου αποτελεσματικότητας για όλα τα φύλα, τις εθνικές ομάδες και τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες συσχετιζόμενες με υψηλό κίνδυνο σοβαρής COVID-19.

Πραγματοποιήθηκαν επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Οι επικαιροποιημένες πληροφορίες αποτελεσματικότητας του εμβολίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2, κατά ηλικιακή υποομάδα – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2* πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 - πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (7 ημέρες) κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου παρακολούθησης

Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 N^a=20.998 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a=21.096 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI^ε)
Όλοι οι συμμετέχοντες ^{στ}	77 6,247 (20.712)	850 6,003 (20.713)	91,3 (89,0, 93,2)
16 έως 64 ετών	70 4,859 (15.519)	710 4,654 (15.515)	90,6 (87,9, 92,7)
65 ετών και άνω	7 1,233 (4.192)	124 1,202 (4.226)	94,5 (88,3, 97,8)
65 έως 74 ετών	6 0,994 (3.350)	98 0,966 (3.379)	94,1 (86,6, 97,9)
75 ετών και άνω	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9, 99,9)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επισκέψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.

β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

ε. Το αμφίπλευρο 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης.

στ. Συμπεριλήφθηκαν επιβεβαιωμένες περιπτώσεις σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 15 ετών: 0 στην ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19· 16 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Στην επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη της πρώτης εμφάνισης COVID-19 από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν 91,1% (95% CI 88,8% έως 93,0%) κατά την περίοδο κατά την οποία οι παραλλαγές Wuhan/άγριου τύπου και Άλφα ήταν τα κυρίαρχα κυκλοφορούντα στελέχη σε συμμετέχοντες στον αξιολογήσιμο πληθυσμό αποτελεσματικότητας με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Επιπλέον, οι επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας κατά υποομάδα έδειξαν παρόμοιες σημειακές εκτιμήσεις αποτελεσματικότητας σε όλα τα φύλα, τις εθνοτικές ομάδες, τις γεωγραφικές περιοχές και τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες και παχυσαρκία που συσχετίζονται με υψηλό κίνδυνο βαριάς COVID-19.

Αποτελεσματικότητα έναντι βαριάς COVID-19

Οι επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας των δευτερευόντων καταληκτικών σημείων αποτελεσματικότητας υποστήριξαν το όφελος του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη βαριάς COVID-19.

Από τις 13 Μαρτίου 2021, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι βαριάς COVID-19 παρουσιάζεται μόνο για τους συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη SARS-CoV-2 (Πίνακας 4) καθώς ο αριθμός των περιπτώσεων COVID-19 στους συμμετέχοντες χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 ήταν ο ίδιος με εκείνων των συμμετεχόντων με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 τόσο στην ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19 όσο και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Πίνακας 4. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη βαριά εμφάνιση COVID-19 σε συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 με βάση τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA)* μετά τη Δόση 1 ή τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο παρακολούθηση

	Εμβόλιο mRNA COVID-19 Περιπτώσεις n1^α Χρόνος επιτήρησης (n2^β)	Εικονικό φάρμακο Περιπτώσεις n1^α Χρόνος επιτήρησης (n2^β)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI^γ)
Μετά τη Δόση 1 ^δ	1 8,439 ^ε (22.505)	30 8,288 ^ε (22.435)	96,7 (80,3, 99,9)
7 ημέρες μετά τη Δόση 2 ^{στ}	1 6,522 ^ε (21.649)	21 6,404 ^ε (21.730)	95,3 (70,9, 99,9)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Βαριά νόσηση από COVID-19 όπως ορίζεται από τον FDA είναι επιβεβαιωμένη COVID-19 και παρουσία τουλάχιστον 1 από τα ακόλουθα:

- Κλινικά σημεία σε ανάπαυση ενδεικτικά βαριάς συστηματικής νόσου (αναπνευστικός ρυθμός ≥ 30 αναπνοές ανά λεπτό, καρδιακός ρυθμός ≥ 125 παλμοί ανά λεπτό, κορεσμός οξυγόνου $\leq 93\%$ σε αέρα δωματίου στο επίπεδο της θάλασσας ή λόγος μερικής πίεσης αρτηριακού οξυγόνου προς κλασματικό εισπνεόμενο οξυγόνο < 300 mm Hg).
- Αναπνευστική ανεπάρκεια [οριζόμενη ως ανάγκη για οξυγόνο υψηλής ροής, μη επεμβατικό αερισμό, μηχανικό αερισμό ή εξωσωματική οξυγόνωση μέσω μεμβράνης (ECMO)].
- Ενδείξεις καταπληξίας (συστολική πίεση του αίματος < 90 mm Hg, διαστολική πίεση του αίματος < 60 mm Hg, ή ανάγκη για αγγειοσυσπαστικά).
- Σημαντική οξεία νεφρική, ηπατική ή νευρολογική δυσλειτουργία.
- Εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας.
- Θάνατος.

α. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

β. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

γ. Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης.

δ. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση τον πληθυσμό όλης της διαθέσιμης αποτελεσματικότητας Δόσης 1 (τροποποιημένη πρόθεση θεραπείας), ο οποίος περιλάμβανε όλους τους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες που έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση της παρέμβασης της μελέτης.

ε. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι από τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

στ. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση τον αξιολογήσιμο πληθυσμό αποτελεσματικότητας (7 ημέρες) που περιλάμβανε όλους τους κατάλληλους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες που λαμβάνουν όλη(ες) τη(τις) δόση(εις) της παρέμβασης της μελέτης όπως τυχαιοποιήθηκαν εντός του προκαθορισμένου παραθύρου, δεν έχουν άλλες σημαντικές αποκλίσεις από το πρωτόκολλο, όπως καθορίστηκε από τον κλινικό ιατρό.

- ζ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

Αποτελεσματικότητα και ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών – μετά από 2 δόσεις

Σε μια αρχική ανάλυση της Μελέτης 2 σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών (που αντιπροσώπευε διάμεση διάρκεια παρακολούθησης > 2 μηνών μετά τη Δόση 2) χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, δεν υπήρξαν περιπτώσεις σε 1.005 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο, ενώ υπήρξαν 16 περιπτώσεις σε 978 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 75,3, 100,0). Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 0 περιπτώσεις στους 1.119 που έλαβαν εμβόλιο και 18 περιπτώσεις στους 1.110 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτό επίσης υποδεικνύει ότι η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 78,1, 100,0).

Πραγματοποιήθηκαν επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Στην επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 2 σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, δεν υπήρξαν περιπτώσεις σε 1.057 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο, ενώ υπήρξαν 28 περιπτώσεις σε 1.030 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 86,8, 100,0) κατά την περίοδο κατά την οποία η παραλλαγή Άλφα ήταν το κυρίαρχο κυκλοφορούν στέλεχος. Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 0 περιπτώσεις στους 1.119 που έλαβαν εμβόλιο και 30 περιπτώσεις στους 1.109 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτό επίσης υποδεικνύει ότι η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 87,5, 100,0).

Στη Μελέτη 2, μια ανάλυση των εξουδετερωτικών τίτλων SARS-CoV-2 στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2 διενεργήθηκε σε ένα τυχαία επιλεγμένο υποσύνολο συμμετεχόντων οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, συγκρίνοντας την απάντηση σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών (n = 190) με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών (n = 170).

Ο λόγος των γεωμετρικών μέσων τίτλων (GMT) στην ηλικιακή ομάδα 12 έως 15 ετών ως προς την ηλικιακή ομάδα 16 έως 25 ετών ήταν 1,76, με αμφίπλευρο 95% CI 1,47 έως 2,10. Συνεπώς, το κριτήριο μη κατωτερότητας 1,5 εκπληρώθηκε, καθώς το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον λόγο γεωμετρικών μέσων [GMR] ήταν >0,67.

Αποτελεσματικότητα και ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά από 2 δόσεις

Η Μελέτη 3 είναι μια μελέτη Φάσης 1/2/3 που αποτελείται από ένα ανοικτής επισήμανσης τμήμα εύρεσης δόσης εμβολίου (Φάση 1) και ένα πολυκεντρικό, πολυεθνικό, τυχαιοποιημένο, ελεγχόμενο με εικονικό φάρμακο φυσιολογικό ορό, τυφλό ως προς τον εξεταστή τμήμα αποτελεσματικότητας (Φάση 2/3) στο οποίο εντάχθηκαν συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών. Η πλειονότητα (94,4%) των τυχαιοποιημένων ληπτών του εμβολίου έλαβαν τη δεύτερη δόση 19 ημέρες έως 23 ημέρες μετά τη Δόση 1.

Τα αρχικά περιγραφικά αποτελέσματα αποτελεσματικότητας του εμβολίου σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 παρουσιάζονται στον Πίνακα 5. Δεν παρατηρήθηκαν περιπτώσεις COVID-19 ούτε στην ομάδα εμβολίου ούτε στην ομάδα εικονικού φαρμάκου σε συμμετέχοντες με ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Πίνακας 5. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2: Χωρίς ενδείξεις λοίμωξης πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 – Φάση 2/3 – Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
	Εμβόλιο mRNA COVID-19 10 μg/δόση N^α=1.305 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^α=663 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI)
Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών	3 0,322 (1.273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7, 98,3)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επίσκεψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.

β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

Πραγματοποιήθηκε ανάλυση αποτελεσματικότητας βάσει προκαθορισμένων υποθέσεων με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Στην ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 3 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 10 περιπτώσεις σε 2.703 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο και 42 περιπτώσεις σε 1.348 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 88,2% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 76,2, 94,7) κατά την περίοδο κατά την οποία η παραλλαγή Δέλτα ήταν το κυρίαρχο κυκλοφορούν στέλεχος. Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 12 περιπτώσεις στους 3.018 που έλαβαν εμβόλιο και 42 περιπτώσεις στους 1.511 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 85,7% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 72,4, 93,2).

Στη Μελέτη 3, μια ανάλυση των εξουδερωτικών τίτλων έναντι του SARS-CoV-2 στο 50% (NT50) 1 μήνα μετά τη Δόση 2 σε ένα τυχαία επιλεγμένο υποσύνολο συμμετεχόντων κατέδειξε αποτελεσματικότητα μέσω ανοσογεφύρωσης των ανοσολογικών απαντήσεων συγκρίνοντας παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) στο μέρος Φάσης 2/3 της Μελέτης 3 με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών στο μέρος Φάσης 2/3 της Μελέτης 2 οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, πληρώντας τα προκαθορισμένα κριτήρια ανοσογεφύρωσης τόσο για τον λόγο γεωμετρικών μέσων (GMR) όσο και για τη διαφορά οροαπόκρισης, με την οροαπόκριση οριζόμενη ως επίτευξη τουλάχιστον 4-πλάσιας αύξησης των SARS-CoV-2 NT50 από την έναρξη (πριν από τη Δόση 1).

Ο GMR των SARS-CoV-2 NT50 1 μήνα μετά τη Δόση 2 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) ως προς εκείνα των νεαρών ενηλίκων ηλικίας 16 έως 25 ετών ήταν

1,04 (αμφίπλευρο 95% CI: (0,93, 1,18). Μεταξύ των συμμετεχόντων χωρίς προηγούμενες ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, 99,2% των παιδιών ηλικίας 5 έως 11 ετών και 99,2% των συμμετεχόντων ηλικίας 16 έως 25 ετών είχαν οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2. Η διαφορά στις αναλογίες των συμμετεχόντων που είχαν οροαπόκριση μεταξύ των 2 ηλικιακών ομάδων (παιδιά – νεαροί ενήλικες) ήταν 0,0% (αμφίπλευρο 95% CI: -2,0%, 2,2%). Αυτές οι πληροφορίες παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6. Σύνοψη του λόγου γεωμετρικών μέσων για εξουδετερωτικό τίτλο 50% και διαφορές στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση – σύγκριση παιδιών ηλικίας 5 έως 11 ετών (Μελέτη 3) με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών (Μελέτη 2) – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 2 – υποσύνολο ανοσογεφύρωσης – Φάση 2/3 – πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας

		Εμβόλιο mRNA COVID-19		5 έως 11 ετών/ 16 έως 25 ετών	
		10 µg/δόση 5 έως 11 ετών N ^a =264	30 µg/δόση 16 έως 25 ετών N ^a =253		
	Χρονικό σημείο ^β	GMT ^γ (95% CI ^δ)	GMT ^γ (95% CI ^δ)	GMR ^δ (95% CI ^δ)	Επίτευξη στόχου ανοσογεφύρωσης ^ε (N/O)
Γεωμετρικός μέσος εξουδετερωτικός τίτλος ^{στ} 50% (GMT ^γ)	1 μήνα μετά τη Δόση 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)	N
	Χρονικό σημείο ^β	n ^ζ (%) (95% CI ^δ)	n ^ζ (%) (95% CI ^δ)	Διαφορά % ^θ (95% CI ^δ)	Επίτευξη στόχου ανοσογεφύρωσης ^{ια} (N/O)
Ποσοστό οροαποκρίσεων (%) για εξουδετερωτικό τίτλο 50% ^{στ}	1 μήνα μετά τη Δόση 2	262 (99,2) (97,3, 99,9)	251 (99,2) (97,2, 99,9)	0,0 (-2,0, 2,2)	N

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NAAT = δοκιμασία ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

Σημείωση: Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (συλλογή δείγματος αίματος έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 2) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την επίσκεψη Δόσης 1 και 1 μήνα μετά τη Δόση 2, χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις επισκέψεις Δόσης 1 και Δόσης 2, και αρνητικό NAAT [ρινικό επίχρισμα] σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη έως και 1 μήνα μετά τη συλλογή αίματος Δόσης 2) και δεν είχαν ιατρικό ιστορικό COVID-19.

Σημείωση: Η οροαπόκριση ορίζεται ως η επίτευξη αύξησης κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη (πριν από τη Δόση 1). Εάν η μέτρηση κατά την έναρξη είναι κάτω από το LLOQ, ένα αποτέλεσμα δοκιμασίας μετά τον εμβολιασμό $\geq 4 \times$ LLOQ θεωρείται ως οροαπόκριση.

- N = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας πριν τον εμβολιασμό στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2. Οι τιμές αυτές είναι επίσης οι παρονομαστές που χρησιμοποιούνται στους υπολογισμούς ποσοστών για τα ποσοστά οροαποκρίσης.
- Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times$ LLOQ.

- δ. Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της μέσης διαφοράς των λογαρίθμων των τίτλων (5 έως 11 ετών μείον 16 έως 25 ετών) και του αντίστοιχου CI (με βάση την κατανομή t Student).
- ε. Ανοσογεφύρωση βάσει του GMT δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67 και η σημειακή εκτίμηση του GMR είναι $\geq 0,8$.
- στ. Τα SARS-CoV-2 NT50 προσδιορίστηκαν με τη χρήση της δοκιμασίας μικροεξουδετέρωσης ιού mNeonGreen για τον SARS-CoV-2. Η δοκιμασία χρησιμοποιεί έναν φθορίζοντα ιό αναφοράς που προέρχεται από το στέλεχος USA_WA1/2020 και η εξουδετέρωση του ιού διαβάζεται σε μονοστρώματα κυττάρων Vero. Η τιμή NT50 του δείγματος ορίζεται ως η αντίστροφη αραιώση ορού στην οποία εξουδετερώνεται το 50% του ιού.
- ζ. n = Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση βάσει των NT50 1 μήνα μετά τη Δόση 2.
- η. Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.
- θ. Διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένη ως ποσοστό (5 έως 11 ετών μείον 16 έως 25 ετών).
- ι. Αμφίπλευρο CI, με βάση τη μέθοδο Miettinen και Nurminen για τη διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένο ως ποσοστό.
- ια. Ανοσογεφύρωση με βάση το ποσοστό οροαπόκρισης δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά οροαπόκρισης είναι μεγαλύτερο από -10,0%.

Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση

Μια αναμνηστική δόση του Comirnaty χορηγήθηκε σε 401 τυχαία επιλεγμένους συμμετέχοντες στη Μελέτη 3. Η αποτελεσματικότητα μιας αναμνηστικής δόσης στις ηλικίες 5 έως 11 συνάγεται από την ανοσογονικότητα. Η αντίστοιχη ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε μέσω των NT50 έναντι του στελέχους αναφοράς του SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Οι αναλύσεις των NT50 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση σε σύγκριση με πριν την αναμνηστική δόση κατέδειξαν σημαντική αύξηση των GMT σε άτομα ηλικίας 5 έως 11 ετών που δεν είχαν καμία ορολογική ή ιολογική ένδειξη προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως και 1 μήνα μετά τη δόση 2 και την αναμνηστική δόση. Αυτή η ανάλυση συνοψίζεται στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7. Σύνοψη των γεωμετρικών μέσων τίτλων – NT50 – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – φάση 2/3 – σύνολο ανοσογονικότητας – ηλικίας 5 έως 11 ετών – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α		
	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση (n ^β =67)	1 μήνα μετά τη δόση 2 (n ^β =96)	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση/ 1 μήνα μετά τη δόση 2
Δοκιμασία	GMT ^γ (95% CI ^γ)	GMT ^γ (95% CI ^γ)	GMR ^δ (95% CI ^δ)
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 - NT50 (τίτλος)	2.720,9 (2.280,1, 3.247,0)	1.253,9 (1.116,0, 1.408,9)	2,17 (1,76, 2,68)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- α. Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- β. n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στη δεδομένη δόση/χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- γ. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- δ. Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της μέσης διαφοράς των λογαρίθμων των τίτλων (1 Μήνα Μετά την Αναμνηστική Δόση μείον 1 Μήνα Μετά τη Δόση 2) και του αντίστοιχου CI (με βάση την κατανομή t Student).

Αποτελεσματικότητα και ανοσογονικότητα πρωτογενούς κύκλου 3 δόσεων σε βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών

Η ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 3 πραγματοποιήθηκε στον συνδυασμένο πληθυσμό συμμετεχόντων ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών με βάση περιπτώσεις που επιβεβαιώθηκαν μεταξύ 873 συμμετεχόντων στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 381 συμμετεχόντων στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (αναλογία τυχαιοποίησης 2:1) οι οποίοι έλαβαν και τις 3 δόσεις της παρέμβασης της μελέτης κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης περιόδου παρακολούθησης όταν η παραλλαγή Όμικρον του SARS-CoV-2 (BA.2) ήταν η επικρατέστερη παραλλαγή σε κυκλοφορία (ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων 17 Ιουνίου 2022).

Τα αποτελέσματα της αποτελεσματικότητας του εμβολίου μετά τη Δόση 3 στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών παρουσιάζονται στον Πίνακα 8.

Πίνακας 8. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 3 – Τυφλοποιημένη περίοδος παρακολούθησης – Συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 3 – Φάσης 2/3 – Ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών – Πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (3 δόσεων)

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 3 σε συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 3 μγ/δόση N^a=873 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a=381 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI^ε)
6 μηνών έως 4 ετών ^ε	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8, 87,6)
2 έως 4 ετών	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6, 89,4)
6 μηνών έως 23 μηνών	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7, 94,7)

Συντομογραφίες: NAAT = δοκιμασία ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων, N-δεσμευτικό = δεσμευτικό σε νουκλεοπρωτεΐνες SARS-CoV-2, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2, VE = αποτελεσματικότητα του εμβολίου.

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (πριν από 7 ημέρες μετά τη λήψη της Δόσης 3) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικό αποτέλεσμα για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά τις επισκέψεις Δόσης 1, 1 μήνα μετά τη Δόση 2 (εάν διατίθεται), Δόσης 3 (εάν διατίθεται), χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις επισκέψεις μελέτης Δόσης 1, Δόσης 2 και Δόσης 3, και αρνητικό αποτέλεσμα NAAT [ρινικό επίχρισμα] σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη λήψη της Δόσης 3) και δεν είχαν ιατρικό ιστορικό COVID-19.

α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.

β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 3 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

ε. Το αμφίπλευρο 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την VE συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson προσαρμοσμένη για τον χρόνο επιτήρησης.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 ήταν παρόμοια με εκείνη των συμμετεχόντων χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2.

Τα κριτήρια βαριάς COVID-19 (όπως περιγράφονται στο πρωτόκολλο, με βάση τον ορισμό του FDA και τροποποιημένα για παιδιά) πληρούνταν για 12 περιπτώσεις (8 εμβόλιο mRNA COVID-19 και 4 εικονικό φάρμακο) μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών. Μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών, τα κριτήρια βαριάς COVID-19 πληρούνταν για 3 περιπτώσεις (2 εμβόλιο mRNA COVID-19 και 1 εικονικό φάρμακο).

Αναλύσεις ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκαν στο υποσύνολο ανοσογεφύρωσης 82 συμμετεχόντων στη Μελέτη 3 ηλικίας 6 έως 23 μηνών και 143 συμμετεχόντων στη Μελέτη 2 ηλικίας 2 έως 4 ετών χωρίς ενδείξεις λοίμωξης έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 3 με βάση την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων στις 29 Απριλίου 2022.

Οι τίτλοι εξουδετερωτικών αντισωμάτων στο 50% (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 συγκρίθηκαν μεταξύ ενός υποσυνόλου ανοσογονικότητας των συμμετεχόντων της Φάσης 2/3 ηλικίας 6 έως 23 μηνών και 2 έως 4 ετών από τη Μελέτη 3 στον 1 μήνα μετά τον πρωτογενή κύκλο 3 δόσεων και ενός τυχαία επιλεγμένου υποσυνόλου από τους συμμετέχοντες της Φάσης 2/3 της Μελέτης 2 ηλικίας 16 έως 25 ετών στον 1 μήνα μετά τον πρωτογενή κύκλο 2 δόσεων, με τη χρήση δοκιμασίας μικροεξουδετέρωσης έναντι του στελέχους αναφοράς (USA_WA1/2020).

Οι πρωτεύουσες αναλύσεις ανοσογεφύρωσης συνέκριναν τους γεωμετρικούς μέσους τίτλους (με τη χρήση ενός λόγου γεωμετρικών μέσων [GMR]) και τα ποσοστά οροαπόκρισης (που ορίζεται ως η επίτευξη τουλάχιστον 4-πλάσιας αύξησης των NT50 έναντι του SARS-CoV-2 από πριν τη Δόση 1) στον πληθυσμό αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας των συμμετεχόντων χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 3 στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 έως 23 μηνών και 2 έως 4 ετών και έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 2 στους συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών. Τα προκαθορισμένα κριτήρια ανοσογεφύρωσης πληρούνταν τόσο για τον GMR όσο και για τη διαφορά οροαπόκρισης και για τις δύο ηλικιακές ομάδες (Πίνακας 9).

Πίνακας 9. GMTs (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 και διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού – υποσύνολο ανοσογεφύρωσης – συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών (Μελέτη 3) 1 μήνα μετά τη Δόση 3 και συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών (Μελέτη 2) 1 μήνα μετά τη Δόση 2 – χωρίς ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

GMTs (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού							
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 - NT50 (τίτλος) ^ε							
Ηλικία	N ^α	GMT ^β (95% CI ^β) (1 μήνα μετά τη Δόση 3)	Ηλικία	N ^α	GMT ^β (95% CI ^β) (1 μήνα μετά τη δόση 2)	Ηλικία	GMR ^{γ,δ} (95% CI)
2 έως 4 ετών	143	1.535,2 (1.388,2, 1.697,8)	16 έως 25 ετών	170	1.180,0 (1.066,6, 1.305,4)	2 έως 4 ετών/16 έ ως 25 ετών	1,30 (1,13, 1,50)
6 έως 23 μηνών	82	1.406,5 (1.211,3, 1.633,1)	16 έως 25 ετών	170	1.180,0 (1.066,6, 1.305,4)	6 έως 23 μηνών/1 6 έως 25 ετών	1,19 (1,00, 1,42)
Διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού							
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 - NT50 (τίτλος) ^ε							
Ηλικία	N ^α	n ^{στ} (%) (95% CI ^ς) (1 μήνα μετά τη Δόση 3)	Ηλικία	N ^α	n ^{στ} (%) (95% CI ^ς) (1 μήνα μετά τη δόση 2)	Ηλικία	Διαφορά στα ποσοστά οροαπόκρισης % ^η (95% CI ^θ) ^ι
2 έως 4 ετών	141	141 (100,0) (97,4, 100,0)	16 έως 25 ετών	170	168 (98,8) (95,8, 99,9)	2 έως 4 ετών/16 έ ως 25 ετών	1,2 (1,5, 4,2)
6 έως	80	80 (100,0)	16 έως	170	168 (98,8)	6 έως	1,2

23 μηνών	(95,5, 100,0)	25 ετών	(95,8, 99,9)	23 μηνών/1 6 έως 25 ετών	(3,4, 4,2)
----------	---------------	---------	--------------	--------------------------------	------------

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NAAT = δοκιμασία ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων, N-δεσμευτικό = δεσμευτικό σε νουκλεοπρωτεΐνες SARS-CoV-2, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

Σημείωση: Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις [έως 1 μήνα μετά τη συλλογή δείγματος αίματος της Δόσης 2 (Μελέτη 2) ή 1 μήνα μετά τη συλλογή δείγματος αίματος της Δόσης 3 (Μελέτη 3)] προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 [δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά τη Δόση 1, τη Δόση 3 (Μελέτη 3) και 1 μήνα μετά τη Δόση 2 (Μελέτη 2) ή 1 μήνα μετά τη Δόση 3 (Μελέτη 3)], χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις επισκέψεις μελέτης Δόσης 1, Δόσης 2 και Δόσης 3 (Μελέτη 3), και αρνητικό NAAT [ρινικό επίχρισμα] σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη έως 1 μήνα μετά τη συλλογή αίματος της Δόσης 2 (Μελέτη 2) ή 1 μήνα μετά τη συλλογή αίματος της Δόσης 3 (Μελέτη 3) και δεν είχαν ιατρικό ιστορικό COVID-19.

Σημείωση: Η οροαπόκριση ορίζεται ως η επίτευξη αύξησης κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη (πριν από τη Δόση 1). Εάν η μέτρηση κατά την έναρξη είναι κάτω από το LLOQ, ένα αποτέλεσμα δοκιμασίας μετά τον εμβολιασμό $\geq 4 \times$ LLOQ θεωρείται ως οροαπόκριση.

- α. N = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στη δεδομένη δόση/χρονικό σημείο δειγματοληψίας για GMTs και αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία τόσο κατά την έναρξη όσο και στη δεδομένη δόση/χρονικό σημείο δειγματοληψίας για τα ποσοστά οροαπόκρισης.
- β. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times$ LLOQ.
- γ. Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της μέσης διαφοράς των λογαρίθμων των τίτλων (νεαρότερη ηλικιακή ομάδα μείον 16 έως 25 ετών) και του αντίστοιχου CI (με βάση την κατανομή t Student).
- δ. Για κάθε νεαρότερη ηλικιακή ομάδα (2 έως 4 ετών, 6 έως 23 μηνών), ανοσογεφύρωση βάσει του GMR δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον λόγο GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67 και η σημειακή εκτίμηση του GMR είναι $\geq 0,8$.
- ε. Τα SARS-CoV-2 NT50 προσδιορίστηκαν με τη χρήση της δοκιμασίας μικροεξουδετέρωσης ιού mNeonGreen για τον SARS-CoV-2. Η δοκιμασία χρησιμοποιεί έναν φθορίζοντα ιό αναφοράς που προέρχεται από το στέλεχος USA_WA1/2020 και η εξουδετέρωση του ιού διαβάζεται σε μονοστρώματα κυττάρων Vero. Η τιμή NT50 του δείγματος ορίζεται ως η αντίστροφη αραιώση ορού στην οποία εξουδετερώνεται το 50% του ιού.
- στ. n = Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση για τη δεδομένη δοκιμασία στη δεδομένη δόση/χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- ζ. Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.
- η. Διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένη ως ποσοστό (νεαρότερη ηλικιακή ομάδα μείον 16 έως 25 ετών).
- θ. Αμφίπλευρο CI, με βάση τη μέθοδο Miettinen και Nurminen για τη διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένο ως ποσοστό.
- ι. Για κάθε νεαρότερη ηλικιακή ομάδα (2 έως 4 ετών, 6 έως 23 μηνών), ανοσογεφύρωση βάσει του ρυθμού οροαπόκρισης δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά στις αναλογίες είναι μεγαλύτερο από -10,0 υπό την προϋπόθεση ότι πληρούνται τα κριτήρια ανοσοαπόκρισης βάσει του GMR.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Comirnaty στον παιδιατρικό πληθυσμό στην πρόληψη της COVID-19 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Γενική τοξικότητα

Οι αρουραίοι στους οποίους χορηγήθηκε ενδομυϊκά Comirnaty (οι οποίοι έλαβαν 3 πλήρεις ανθρώπινες δόσεις μία φορά την εβδομάδα, παράγοντας σχετικά υψηλότερα επίπεδα στους αρουραίους λόγω των διαφορών στο σωματικό βάρος) εμφάνισαν κάποιου βαθμού οίδημα και ερύθημα στη θέση ένεσης και αυξήσεις των λευκών αιμοσφαιρίων (συμπεριλαμβανομένων των βασεοφίλων και ηωσινοφίλων) που συνάδουν με φλεγμονώδη αντίδραση, καθώς και σχηματισμό κενотоπιών στα πυλαία ηπατοκύτταρα χωρίς ενδείξεις ηπατικής βλάβης. Όλες οι επιδράσεις ήταν αναστρέψιμες.

Γονοτοξικότητα/Καρκινογένεση

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες γονοτοξικότητας ούτε καρκινογένεσης. Τα συστατικά του εμβολίου (λιπίδια και mRNA) δεν αναμένεται να έχουν γονοτοξικό δυναμικό.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα

Η τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη διερευνήθηκε σε αρουραίους σε μια συνδυασμένη μελέτη τοξικότητας στη γονιμότητα και την ανάπτυξη, όπου σε θηλυκούς αρουραίους χορηγήθηκε ενδομυϊκά Comirnaty πριν από το ζευγάρισμα και κατά τη διάρκεια της κύησης (λαμβάνοντας 4 πλήρεις ανθρώπινες δόσεις οι οποίες παράγουν σχετικά υψηλότερα επίπεδα στους αρουραίους λόγω των διαφορών στο σωματικό βάρος, σε διάστημα μεταξύ της ημέρας 21 πριν από το ζευγάρισμα και της ημέρας 20 της κύησης). Απαντήσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων SARS-CoV-2 ήταν παρούσες στα ζώα μητέρες από πριν το ζευγάρισμα έως το τέλος της μελέτης κατά την ημέρα 21 μετά τη γέννηση, καθώς και στα έμβρυα και στους απογόνους. Δεν υπήρξαν σχετιζόμενες με το εμβόλιο επιδράσεις στη γονιμότητα των θηλυκών ζώων, στην κύηση ή στην ανάπτυξη των εμβρύων-κυνημάτων ή των απογόνων. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για το Comirnaty σχετικά με τη μεταφορά του εμβολίου διαμέσου του πλακούντα ή την απέκκριση στο γάλα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδιυλο)δισ(εξάνιο-6,1-διυλο)δισ(2-εξυλοδεκαοϊκό) (ALC-0315)

2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)

1,2-Διστεαρούλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)

Χοληστερόλη

Τρομεταμόλη

Υδροχλωρική τρομεταμόλη

Σακχαρόζη

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

Κατεψυγμένο φιαλίδιο

2 χρόνια όταν φυλάσσεται στους -90°C έως -60°C .

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C . Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C , οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 2 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Αποψυγμένο φιαλίδιο

10 εβδομάδες φύλαξη και μεταφορά στους 2°C έως 8°C εντός της διάρκειας ζωής 2 ετών.

- Κατά τη μεταφορά του εμβολίου σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C , η ενημερωμένη ημερομηνία λήξης πρέπει να γραφεί στο εξωτερικό κουτί και το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί ή να απορριφθεί μέχρι την ενημερωμένη ημερομηνία λήξης. Η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να διαγραφεί.
- Εάν το εμβόλιο παραληφθεί στους 2°C έως 8°C , πρέπει να φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C . Η ημερομηνία λήξης στο εξωτερικό κουτί πρέπει να έχει ενημερωθεί ώστε να αντικατοπτρίζει την ημερομηνία λήξης σε ψύξη και η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να έχει διαγραφεί.

Πριν από τη χρήση, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C .

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψυχθεί εκ νέου.

Διαχείριση των αποκλίσεων της θερμοκρασίας κατά τη διάρκεια της φύλαξης σε ψύξη

- Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το μη ανοιγμένο φιαλίδιο είναι σταθερό για έως 10 εβδομάδες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασίες από -2°C έως 2°C , και εντός της περιόδου φύλαξης 10 εβδομάδων μεταξύ 2°C και 8°C .
- Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το φιαλίδιο μπορεί να φυλάσσεται για έως και 24 ώρες σε θερμοκρασίες 8°C έως 30°C , συμπεριλαμβανομένων έως και 12 ωρών μετά την πρώτη διάτρηση.

Αυτές οι πληροφορίες προορίζονται για την καθοδήγηση των επαγγελματιών υγείας μόνο σε περίπτωση προσωρινής απόκλισης της θερμοκρασίας.

Αραιωμένο φαρμακευτικό προϊόν

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 12 ώρες στους 2°C έως 30°C , μετά την αραιώση με ενέσιμο διάλυμα 9 mg/ml ($0,9\%$) χλωριούχου νατρίου, το οποίο περιλαμβάνει έως και 6 ώρες χρόνο μεταφοράς. Από μικροβιολογική άποψη, εκτός εάν η μέθοδος αραιώσης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και συνθήκες διατήρησης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C .

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Κατά τη διάρκεια της φύλαξης, ελαχιστοποιήστε την έκθεση στον φωτισμό του δωματίου και αποφύγετε την έκθεση σε άμεσο ηλιακό φως και υπεριώδη ακτινοβολία.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη και την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

0,4 ml πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διασποράς σε διαυγές φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 2 ml (γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης (συνθετικό βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και μπορντό αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 δόσεις, βλ. παράγραφο 6.6.

Συσκευασίες: 10 φιαλίδια

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση

Το Comirnaty πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στεριότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- **Επαληθεύστε** ότι το φιαλίδιο έχει **μπορντό πλαστικό πώμα** και η ονομασία του προϊόντος είναι **Comirnaty 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς** (βρέφη και παιδιά 6 μηνών έως 4 ετών).
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν, μια συσκευασία 10 φιαλιδίων μπορεί να χρειαστεί 2 ώρες για να αποψυχθεί. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.
- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.
- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να **φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C**, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).
- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C.
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C. Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αραίωση

- Αφήστε το αποψυγμένο φιαλίδιο να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου και αναστρέψτε το ήπια 10 φορές πριν από την αραίωση. Μην αναταράσσετε.
- Πριν από την αραίωση, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.
- Το αποψυγμένο εμβόλιο πρέπει να αραιωθεί στο αρχικό του φιαλίδιο με **2,2 ml ενέσιμου διαλύματος 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου**, χρησιμοποιώντας βελόνα 21 gauge ή λεπτότερη και άσηπτες τεχνικές.
- Εξισορροπήστε την πίεση του φιαλιδίου πριν αφαιρέσετε τη βελόνα από το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου, αναρροφώντας 2,2 ml αέρα μέσα στην κενή σύριγγα αραιωτικού.
- Αναστρέψτε ήπια την αραιωμένη διασπορά 10 φορές. Μην αναταράσσετε.
- Το αραιωμένο εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως λευκή έως υπόλευκη διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το αραιωμένο εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.

- Τα αραιωμένα φιαλίδια θα πρέπει να επισημανθούν με την κατάλληλη **ημερομηνία και ώρα απόρριψης**.
- **Μετά την αραιώση**, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός **12 ωρών**.
- Μην καταψύχετε ή αναταράσσετε την αραιωμένη διασπορά. Εάν έχει ψυχθεί, αφήστε την αραιωμένη διασπορά να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν τη χρήση.

Προετοιμασία δόσεων 0,2 ml

- Μετά την αραιώση, το φιαλίδιο περιέχει 2,6 ml από τα οποία μπορούν να εξαχθούν 10 δόσεις των 0,2 ml.
- Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πάμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντσηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
- Αναρροφήστε 0,2 ml Comirnaty για βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών.
Πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή δέκα δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.
- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,2 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,2 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την αραιώση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Γερμανία
Τηλέφωνο: +49 6131 9084-0
Φαξ: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1528/010

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Δεκεμβρίου 2020
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 10 Οκτωβρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 μικρογραμμάρια)/δόση ενέσιμη διασπορά
Εμβόλιο mRNA COVID-19

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Αυτό είναι φιαλίδιο μίας δόσης ή πολλαπλών δόσεων με γκρι πάμα. Μην αραιώνετε πριν τη χρήση.

Ένα φιαλίδιο μίας δόσης περιέχει 1 δόση των 0,3 ml, βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (2,25 ml) περιέχει 6 δόσεις των 0,3 ml, βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Μία δόση (0,3 ml) περιέχει 15 μικρογραμμάρια τοξιναμεράνης και 15 μικρογραμμάρια φαμτοξιναμεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων, ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).

Η τοξιναμεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιοφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2 (Αρχικό στέλεχος). Η φαμτοξιναμεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιοφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2 (Ομικρον BA.4-5).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμη διασπορά.

Το εμβόλιο είναι λευκή έως υπόλευκη κατεψυγμένη διασπορά (pH: 6,9-7,9).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 μικρογραμμάρια)/δόση ενέσιμη διασπορά ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2, σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 χορηγείται ενδομυϊκά ως εφάπαξ δόση 0,3 ml για άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω ανεξαρτήτως της προηγούμενης κατάστασης εμβολιασμού έναντι της COVID-19 (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Για άτομα που έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο COVID-19, το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση εμβολίου COVID-19.

Βαριά ανοσοκατεσταλμένοι ηλικίας 12 ετών και άνω

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατασταλμένα σύμφωνα με τις εθνικές συστάσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για βρέφη ηλικίας 6 μηνών και άνω και παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για άλλα σκευάσματα.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένα άτομα ηλικίας ≥ 65 ετών.

Τρόπος χορήγησης

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 μικρογραμμάρια)/δόση ενέσιμη διασπορά πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά (βλ. παράγραφο 6.6). Μην αραιώνετε πριν τη χρήση.

Η προτιμώμενη θέση είναι ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να ενίεται ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιαδήποτε άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα.

Για τις προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν τη χορήγηση του εμβολίου, βλ. παράγραφο 4.4.

Για οδηγίες σχετικά με την απόψυξη, τον χειρισμό και την απόρριψη του εμβολίου, βλ. παράγραφο 6.6.

Φιαλίδια μίας δόσης

Τα φιαλίδια μίας δόσης του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 περιέχουν 1 δόση των 0,3 ml εμβολίου.

- Αναρροφήστε μία δόση 0,3 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.
- Απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Μη συγκεντρώνετε περίσσιο εμβόλιο από πολλαπλά φιαλίδια.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

Τα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 περιέχουν 6 δόσεις των 0,3 ml εμβολίου. Για την εξαγωγή 6 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο, πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου. Ο συνδυασμός σύριγγας και

βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή έκτης δόσης από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ανεξάρτητα από τον τύπο σύριγγας και βελόνας:

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,3 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,3 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Μη συγκεντρώνετε περίσσιο εμβόλιο από πολλαπλά φιαλίδια.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενικές συστάσεις

Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Έχουν αναφερθεί συμβάντα αναφυλαξίας. Πρέπει πάντοτε να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση και παρακολούθηση στην περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνιστάται στενή παρακολούθηση για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό. Δε θα πρέπει να χορηγείται περαιτέρω δόση του εμβολίου σε εκείνους που έχουν παρουσιάσει αναφυλαξία μετά από προηγούμενη δόση του Comirnaty.

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι παθήσεις αυτές μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόλις ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.8). Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι περισσότερες περιπτώσεις ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά.

Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας πρέπει να είναι σε επιφυλακή για τυχόν σημεία και συμπτώματα μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι εμβολιαζόμενοι (συμπεριλαμβανομένων των γονέων ή φροντιστών) θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αναζητήσουν άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν συμπτώματα ενδεικτικά της μυοκαρδίτιδας ή της περικαρδίτιδας, όπως (οξύ και επίμονο) θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή αίσθημα παλμών μετά τον εμβολιασμό.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να συμβουλεύονται την καθοδήγηση ή/και τους ειδικούς για τη διάγνωση και τη θεραπεία αυτής της πάθησης.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος, συμπεριλαμβανομένων αγγειοπνευμονογαστρικών αντιδράσεων (συγκοπή), υπεραερισμού ή αντιδράσεων που σχετίζονται με στρες (π.χ. ζάλη, αίσθημα παλμών, αυξήσεις του καρδιακού ρυθμού, μεταβολές της αρτηριακής πίεσης, παραισθησία, υπαισθησία και εφίδρωση), μπορεί να παρουσιαστούν σε σχέση με την ίδια τη διαδικασία του εμβολιασμού. Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με στρες είναι προσωρινές και υποχωρούν από μόνες τους. Στα άτομα θα πρέπει να συστήνεται να θέτουν τα συμπτώματα υπόψη του παρόχου του εμβολιασμού για αξιολόγηση. Είναι σημαντικό να υπάρχουν προφυλάξεις για την αποφυγή του τραυματισμού λόγω λιποθυμίας.

Συνοδά νοσήματα

Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα με οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη. Η παρουσία ελαφριάς λοίμωξης ή/και χαμηλού πυρετού δεν θα πρέπει να καθυστερήσει τον εμβολιασμό.

Θρομβοπενία και διαταραχές της πηκτικότητας

Όπως και με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή εκείνα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πηκτικότητας (όπως αιμορροφιλία) διότι μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία ή μωλωπισμός μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του εμβολίου δεν έχουν αξιολογηθεί σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να είναι χαμηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα.

Διάρκεια της προστασίας

Η διάρκεια της προστασίας που παρέχεται από το εμβόλιο είναι άγνωστη, καθώς βρίσκεται ακόμα υπό προσδιορισμό μέσω συνεχιζόμενων κλινικών δοκιμών.

Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Όπως και με κάθε εμβόλιο, ο εμβολιασμός με Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να μην προστατεύει όλους τους λήπτες του εμβολίου. Τα άτομα ενδέχεται να μην προστατεύονται πλήρως μέχρι 7 ημέρες μετά τον εμβολιασμό τους.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Η συγχρόνηση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 με άλλα εμβόλια δεν έχει μελετηθεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Ωστόσο, ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων παρατήρησης από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty κατά τη διάρκεια του δευτέρου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξαν αύξηση των δυσμενών εκβάσεων της εγκυμοσύνης. Αν και τα δεδομένα σχετικά με τις εκβάσεις της εγκυμοσύνης μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι προς το παρόν περιορισμένα, δεν έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος αποβολής. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου/κνήματος, τον τοκετό ή την ανάπτυξη μετά τη γέννηση (βλ. παράγραφο 5.3). Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα με άλλες παραλλαγές του εμβολίου, το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Ωστόσο, δεν αναμένεται επίδραση στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη, επειδή η συστηματική έκθεση στη θηλάζουσα μητέρα στο εμβόλιο είναι αμελητέα. Δεδομένα παρατήρησης από γυναίκες που

θήλαζαν μετά τον εμβολιασμό με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty δεν έδειξαν κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 συνάγεται από τα δεδομένα ασφάλειας από το Comirnaty και τα προσαρμοσμένα στο στέλεχος Όμικρον εμβόλια.

Comirnaty 30 μg

Συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά από 2 δόσεις

Στη Μελέτη 2, συνολικά 22.026 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση του Comirnaty και συνολικά 22.021 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν εικονικό φάρμακο (συμπεριλαμβανομένων 138 και 145 εφήβων ηλικίας 16 και 17 ετών στις ομάδες του εμβολίου και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα). Συνολικά 20.519 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν 2 δόσεις του Comirnaty.

Κατά τον χρόνο της ανάλυσης της Μελέτης 2 με αποκοπή των δεδομένων στις 13 Μαρτίου 2021 για την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυφλοποιημένη περίοδο παρακολούθησης έως τις ημερομηνίες άρσης της τυφλοποίησης των συμμετεχόντων, συνολικά 25.651 (58,2%) συμμετέχοντες (13.031 στο Comirnaty και 12.620 στο εικονικό φάρμακο) ηλικίας 16 ετών και άνω είχαν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση. Αυτό συμπεριέλαβε συνολικά 15.111 (7.704 στο Comirnaty και 7.407 στο εικονικό φάρμακο) συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 55 ετών και συνολικά 10.540 (5.327 στο Comirnaty και 5.213 στο εικονικό φάρμακο) συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>80%), κόπωση (>60%), κεφαλαλγία (>50%), μυαλγία (>40%), ρίγη (>30%), αρθραλγία (>20%), πυρεξία και οίδημα στη θέση ένεσης (>10%) και ήταν συνήθως ήπιες ή μέτριας έντασης και υποχώρησαν πλήρως εντός μερικών ημερών μετά τον εμβολιασμό. Ελαφρώς χαμηλότερη συχνότητα συμβάντων αντιδραστικότητας συσχετίστηκε με μεγαλύτερη ηλικία.

Το προφίλ ασφάλειας σε 545 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που έλαβαν το Comirnaty, οι οποίοι ήταν οροθετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρείται στον γενικό πληθυσμό.

Εφηβοί ηλικίας 12 έως 15 ετών – μετά από 2 δόσεις

Σε μια ανάλυση της μακροχρόνιας παρακολούθησης της ασφάλειας στη Μελέτη 2, 2.260 έφηβοι (1.131 Comirnaty και 1.129 εικονικό φάρμακο) ήταν ηλικίας 12 έως 15 ετών. Από αυτούς, 1.559 έφηβοι (786 Comirnaty και 773 εικονικό φάρμακο) έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Comirnaty σε εφήβους 12 έως 15 ετών ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>90%), κόπωση και κεφαλαλγία (>70%), μυαλγία και ρίγη (>40%), αρθραλγία και πυρεξία (>20%).

Συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση

Ένα υποσύνολο από τους συμμετέχοντες στη Φάση 2/3 της Μελέτης 2 με 306 ενήλικες ηλικίας 18 έως 55 ετών, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τον αρχικό κύκλο 2 δόσεων του Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Comirnaty περίπου 6 μήνες (εύρος 4,8 έως 8,0 μήνες) μετά τη λήψη της Δόσης 2. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 8,3 μήνες (εύρος 1,1 έως 8,5 μήνες) και 301 συμμετέχοντες παρακολούθηθηκαν για ≥ 6 μήνες μετά την αναμνηστική δόση έως την ημερομηνία αποκοπής (22 Νοεμβρίου 2021).

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 2 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>80%), κόπωση (>60%), κεφαλαλγία (>40%), μυαλγία (>30%), ρίγη και αρθραλγία (>20%).

Στη Μελέτη 4, μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη αναμνηστικής δόσης, συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που εντάχθηκαν από τη Μελέτη 2 έλαβαν μία αναμνηστική δόση Comirnaty (5.081 συμμετέχοντες), ή εικονικό φάρμακο (5.044 συμμετέχοντες) τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 2,8 μήνες (εύρος 0,3 έως 7,5 μήνες) μετά την αναμνηστική δόση στην τυφλοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο παρακολούθησης έως την ημερομηνία αποκοπής (8 Φεβρουαρίου 2022). Από αυτούς, 1.281 συμμετέχοντες (895 Comirnaty και 386 εικονικό φάρμακο) έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά την αναμνηστική δόση του Comirnaty. Δεν αναγνωρίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες του Comirnaty.

Ένα υποσύνολο από τους συμμετέχοντες στη Φάση 2/3 της Μελέτης 2 με 825 εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τον αρχικό κύκλο 2 δόσεων του Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Comirnaty περίπου 11,2 μήνες (εύρος 6,3 έως 20,1 μήνες) μετά τη λήψη της Δόσης 2. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 9,5 μήνες (εύρος 1,5 έως 10,7 μήνες) με βάση τα δεδομένα έως την ημερομηνία αποκοπής (3 Νοεμβρίου 2022). Δεν αναγνωρίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες του Comirnaty.

Αναμνηστική δόση μετά τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19

Σε 5 ανεξάρτητες μελέτες σχετικά με τη χρήση αναμνηστικής δόσης Comirnaty σε άτομα που είχαν ολοκληρώσει τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19 (ετερόλογη αναμνηστική δόση), δεν αναγνωρίστηκαν νέα θέματα ασφάλειας (βλ. παράγραφο 5.1).

Comirnaty προσαρμοσμένο στην Όμικρον

Συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά από μια αναμνηστική δόση του Comirnaty

Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση)

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 5 (Φάση 2/3), 107 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 313 συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών και 306 συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 μικρογραμμάρια) 5,4 έως 16,9 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης τουλάχιστον 1,5 μήνες.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση) ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 3 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 60%), κόπωση (> 50%), κεφαλαλγία (> 40%), μυϊκός πόνος (> 20%), ρίγη (> 10%) και πόνος στις αρθρώσεις (> 10%).

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών από τις κλινικές μελέτες του Comirnaty και του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του Comirnaty σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών παρατίθενται παρακάτω σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές δοκιμές του Comirnaty και του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του Comirnaty σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Λεμφαδενοπάθεια ^α
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση ^β , αγγειοοίδημα ^β)
	Μη γνωστές	Αναφυλαξία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Όχι συχνές	Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	Αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
	Όχι συχνές	Ζάλη ^δ , λήθαργος
	Σπάνιες	Οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου ^γ
	Μη γνωστές	Παραίσθησία ^δ , υπαίσθησία ^δ
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Μυοκαρδίτιδα ^δ , περικαρδίτιδα ^δ
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Διάρροια ^δ
	Συχνές	Ναυτία, έμετος ^δ
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Υπεριδρωσία, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης
	Μη γνωστές	Πολύμορφο ερύθημα ^δ
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Αρθραλγία, μυαλγία
	Όχι συχνές	Πόνος στα άκρα ^ε
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Μη γνωστές	Έντονη εμμηνόρροια ¹
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Άλγος της θέσης ένεσης, κόπωση, ρίγη, πυρεξία ^{στ} , οίδημα στη θέση ένεσης
	Συχνές	Ερυθρότητα στη θέση ένεσης
	Όχι συχνές	Εξασθένηση, κακουχία, κνησμός στη θέση ένεσης
	Μη γνωστές	Εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου ^δ , οίδημα στο πρόσωπο ^δ

α. Σε συμμετέχοντες ηλικίας 5 ετών και άνω, αναφέρθηκε υψηλότερη συχνότητα λεμφαδενοπάθειας μετά από αναμνηστική ($\leq 2,8\%$) δόση από ό,τι μετά από πρωτογενείς ($\leq 0,9\%$) δόσεις του εμβολίου.

β. Η κατηγορία συχνότητας για την κνίδωση και το αγγειοοίδημα ήταν σπάνιες.

γ. Κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης της ασφάλειας της κλινικής δοκιμής μέχρι τις 14 Νοεμβρίου 2020, οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου (ή πάρεση) αναφέρθηκε από τέσσερις συμμετέχοντες στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19. Η έναρξη της παράλυσης του προσωπικού νεύρου ήταν την Ημέρα 37 μετά τη Δόση 1 (ο συμμετέχων δεν έλαβε τη Δόση 2) και τις Ημέρες 3, 9 και 48 μετά τη Δόση 2. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις οξείας περιφερικής παράλυσης του προσωπικού νεύρου (ή πάρεσης) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

δ. Ανεπιθύμητη ενέργεια που καθορίστηκε μετά την κυκλοφορία.

ε. Αναφέρεται στο χέρι όπου χορηγήθηκε το εμβόλιο.

στ. Υψηλότερη συχνότητα πυρεξίας παρατηρήθηκε μετά τη δεύτερη δόση σε σύγκριση με την πρώτη δόση.

- ζ. Μετά την κυκλοφορία του εμβολίου στην αγορά, αναφέρθηκε οίδημα στο πρόσωπο από εμβολιαζόμενους με ιστορικό χρήσης ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων.
- η. Τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Ο αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty είναι υψηλότερος σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Δύο μεγάλες ευρωπαϊκές φαρμακοεπιδημιολογικές μελέτες αξιολόγησαν τον επιπλέον κίνδυνο για τους νεότερους άνδρες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty. Μία μελέτη κατέδειξε ότι σε διάστημα 7 ημερών μετά τη δεύτερη δόση τα επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας ήταν περίπου 0,265 (95% ΔΕ 0,255 - 0,275) στους άνδρες ηλικίας 12-29 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί. Σε μια άλλη μελέτη, σε διάστημα 28 ημερών μετά τη δεύτερη δόση, υπήρξαν 0,56 (ΔΕ 95% 0,37 - 0,74) επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας σε άνδρες ηλικίας 16-24 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί.

Περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών φαίνεται να είναι χαμηλότερος από ό,τι στις ηλικίες 12 έως 17 ετών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V και να περιλαμβάνουν τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεδομένα υπερδοσολογίας είναι διαθέσιμα από 52 συμμετέχοντες της μελέτης που συμπεριλήφθηκαν στην κλινική δοκιμή οι οποίοι, λόγω σφάλματος στην αραίωση, έλαβαν 58 μικρογραμμάρια Comirnaty. Οι λήπτες του εμβολίου δεν ανέφεραν αύξηση της αντιδραστικότητας ή των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και πιθανή συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια, ιικά εμβόλια, κωδικός ATC: J07BN01

Μηχανισμός δράσης

Το αγγελιοφόρο RNA τροποποιημένων νουκλεοσιδίων στο Comirnaty μορφοποιείται σε λιπιδικά νανοσωματίδια, τα οποία επιτρέπουν την είσοδο του μη πολλαπλασιαζόμενου RNA στα κύτταρα-ξενιστές καθοδηγώντας την παροδική έκφραση του αντιγόνου S του SARS-CoV-2. Το mRNA κωδικοποιεί για την πλήρους μήκους μεμβρανική πρωτεΐνη S με δύο σημειακές μεταλλάξεις εντός της κεντρικής έλικας. Η μετάλλαξη αυτών των δύο αμινοξέων σε προλίνη κλειδώνει την S στη διαμόρφωση προσύντηξης, η οποία είναι μια αντιγονικά προτιμώμενη διαμόρφωση. Το εμβόλιο

προκαλεί απαντήσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων και κυτταρικής ανοσίας στο αντιγόνο ακίδας (S), οι οποίες μπορεί να συνεισφέρουν στην προστασία έναντι της COVID-19.

Αποτελεσματικότητα

Comirnaty προσαρμοσμένο στην Όμικρον

Ανοσογονικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε μια ανάλυση ενός υποσυνόλου από τη Μελέτη 5, 105 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 297 συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών και 286 συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως μια πρωτογενή σειρά 2 δόσεων και μια αναμνηστική δόση με Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Στους συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 18 έως 55 ετών και 56 ετών και άνω, 75,2%, 71,7% και 61,5% ήταν θετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, αντίστοιχα.

Οι αναλύσεις των τίτλων εξουδετερωτικών αντισωμάτων στο 50% (NT50) έναντι του Όμικρον BA.4-5 και έναντι του στελέχους αναφοράς μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 στη Μελέτη 5 σε σύγκριση με ένα υποσύνολο συμμετεχόντων από τη Μελέτη 4 οι οποίοι έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty κατέδειξαν ανωτερότητα του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ως προς το Comirnaty με βάση τον λόγο γεωμετρικών μέσων (GMR) και μη κατωτερότητα με βάση τη διαφορά στα ποσοστά οροαπόκρισης σε σχέση με την απόκριση έναντι του Omicron BA.4-5, και μη κατωτερότητα της ανοσοαπόκρισης έναντι του στελέχους αναφοράς με βάση τον GMR (Πίνακας 2).

Οι αναλύσεις των NT50 έναντι του Omicron BA.4/BA.5 μεταξύ συμμετεχόντων ηλικίας 18 έως 55 ετών σε σύγκριση με συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 στη Μελέτη 5 κατέδειξαν μη κατωτερότητα της απόκρισης έναντι του Omicron BA.4-5 μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας 18 έως 55 ετών σε σύγκριση με συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω, τόσο για τον GMR όσο και για τη διαφορά στα ποσοστά οροαπόκρισης (Πίνακας 2).

Η μελέτη αξιολόγησε επίσης το επίπεδο των NT50 έναντι του Όμικρον BA.4-5 SARS-CoV-2 και των στελεχών αναφοράς πριν από τον εμβολιασμό και 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό στους συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) (Πίνακας 3).

Πίνακας 2. GMTs (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 και διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 από τη Μελέτη 5 και Comirnaty από το υποσύνολο της Μελέτης 4 – συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

GMTs (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού								
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Μελέτη 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Υποσύνολο Μελέτης 4 Comirnaty		Σύγκριση ηλικιακών ομάδων	Σύγκριση ομάδων εμβολίου
	ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω		ηλικίας 56 ετών και άνω		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ηλικίας 18 έως 55 ετών/ηλικίας ≥ 56 ετών	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^α	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^α	GMT ^β (95% CI ^β)	n ^α	GMT ^β (95% CI ^β)	GMR ^γ (95% CI ^γ)	GMR ^γ (95% CI ^γ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	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) ^ε	2,91 (2,45, 3,44) ^{στ}
Στέλεχος αναφοράς – NT50 (τίτλος) ^δ	-	-	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) ^ζ
Διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού								
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Υποσύνολο Μελέτης 4 Comirnaty		Σύγκριση ηλικιακών ομάδων	Σύγκριση ομάδων εμβολίου ηλικίας ≥ 56 ετών
	ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω		ηλικίας 56 ετών και άνω		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ηλικίας 18 έως 55 ετών/≥ 56	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	N ^η	n ^θ (%) (95% CI ^{ια})	N ^η	n ^θ (%) (95% CI ^{ια})	N ^η	n ^θ (%) (95% CI ^ι)	Διαφορά ^{ια} (95% CI ^{ιβ})	Διαφορά ^{ια} (95% CI ^{ιβ})
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	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) ^{ιγ}	26,77 (19,59, 33,95) ^{ιδ}

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, LS = μέθοδος των ελαχίστων τετραγώνων, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

Σημείωση: Η οροαπόκριση ορίζεται ως η επίτευξη αύξησης κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη. Εάν η μέτρηση κατά την έναρξη είναι κάτω από το LLOQ, ένα αποτέλεσμα δοκιμασίας μετά τον εμβολιασμό $\geq 4 \times$ LLOQ θεωρείται ως οροαπόκριση.

α. n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.

- β. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- γ. Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της διαφοράς των μέσων τιμών LS και των αντίστοιχων CIs με βάση την ανάλυση των λογαριθμικά μετασχηματισμένων εξουδετερωτικών τίτλων χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης με όρους εξουδετερωτικού τίτλου κατά την έναρξη (λογαριθμική κλίμακα) και της ομάδας εμβολίου ή της ηλικιακής ομάδας.
- δ. Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλοτήτων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαραλλαγή BA.4/BA.5).
- ε. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67.
- στ. Η ανωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 1.
- ζ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67 και η σημειακή εκτίμηση του GMR είναι $\geq 0,8$.
- η. N = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία τόσο στο χρονικό σημείο πριν από τον εμβολιασμό όσο και στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας. Η τιμή αυτή είναι ο παρονομαστής για τον υπολογισμό του ποσοστού.
- θ. n = Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση για τη δεδομένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- ι. Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.
- ια. Διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένη ως ποσοστό.
- ιβ. Αμφίπλευρο CI, με βάση τη μέθοδο Miettinen και Nurminen διαστρωματωμένο κατά κατηγορία εξουδετερωτικού τίτλου κατά την έναρξη (< διάμεση τιμή, \geq διάμεση τιμή) για τη διαφορά στις αναλογίες. Η διάμεση τιμή των εξουδετερωτικών τίτλων κατά την έναρξη υπολογίστηκε με βάση τα συγκεντρωτικά δεδομένα σε 2 συγκριτικές ομάδες.
- ιγ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση είναι $> -10\%$.
- ιδ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση είναι $> -5\%$.

Πίνακας 3. Γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι – υποσύνολα Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 της Μελέτης 5 –πριν από και 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) – συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		ηλικίας 12 έως 17 ετών		ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω	
		n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	Πριν τον εμβολιασμό	104	1.105,8 (835,1, 1.464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2, 574,8)
	1 μήνας	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)
Στέλεχος αναφοράς – NT50 (τίτλος) ^δ	Πριν τον εμβολιασμό	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 μήνας	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)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- α. Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- β. n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- γ. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- δ. Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλοτήτων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαραλλαγή

Comirnaty 30 μg

Η Μελέτη 2 είναι μια πολυκεντρική, πολυεθνική, Φάσης 1/2/3 τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη εύρεσης δόσης τυφλή ως προς τον εξεταστή, επιλογής υποψηφίου εμβολίου και αποτελεσματικότητας σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω. Κατά την τυχαιοποίηση έγινε διαστρωμάτωση κατά ηλικία: 12 έως 15 ετών, 16 έως 55 ετών, ή 56 ετών και άνω, με τουλάχιστον 40% των συμμετεχόντων στο στρώμα ≥ 56 ετών. Η μελέτη απέκλεισε συμμετέχοντες οι οποίοι ήταν ανοσοκατεσταλμένοι και όσους είχαν προηγούμενη κλινική ή μικροβιολογική διάγνωση COVID-19. Συμμετέχοντες με προϋπάρχουσα σταθερή νόσο, οριζόμενη ως νόσος που δεν απαιτούσε σημαντική αλλαγή στη θεραπεία ή νοσηλεία για επιδεινούμενη νόσο κατά τη διάρκεια των 6 εβδομάδων πριν την ένταξη, συμπεριλήφθηκαν, όπως επίσης και συμμετέχοντες με γνωστή σταθερή λοίμωξη με τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) ή τον ιό της ηπατίτιδας B (HBV).

Αποτελεσματικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά από 2 δόσεις

Στο τμήμα Φάσης 2/3 της Μελέτης 2, με βάση τα δεδομένα που συγκεντρώθηκαν έως τις 14 Νοεμβρίου 2020, περίπου 44.000 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν εξίσου για να λάβουν 2 δόσεις του αρχικά εγκεκριμένου εμβολίου mRNA COVID-19 ή εικονικού φαρμάκου. Οι αναλύσεις αποτελεσματικότητας συμπεριέλαβαν συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν τον δεύτερο εμβολιασμό τους εντός 19 έως 42 ημερών μετά τον πρώτο εμβολιασμό τους. Η πλειονότητα (93,1%) των ληπτών του εμβολίου έλαβαν τη δεύτερη δόση 19 ημέρες έως 23 ημέρες μετά τη Δόση 1. Οι συμμετέχοντες προβλέπεται να παρακολουθούνται για έως και 24 μήνες μετά τη Δόση 2, για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας έναντι της COVID-19. Στην κλινική μελέτη, οι συμμετέχοντες όφειλαν να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 14 ημερών πριν και μετά τη χορήγηση ενός εμβολίου γρίπης προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το εμβόλιο mRNA COVID-19. Στην κλινική μελέτη, οι συμμετέχοντες όφειλαν να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 60 ημερών πριν ή μετά τη λήψη προϊόντων αίματος/πλάσματος ή ανοσοσφαιρινών μέχρι την εξαγωγή συμπερασμάτων της μελέτης προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το εμβόλιο mRNA COVID-19.

Ο πληθυσμός για την ανάλυση του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας περιλάμβανε 36.621 συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω (18.242 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 18.379 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου) οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2, τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση. Επιπλέον, 134 συμμετέχοντες ήταν ηλικίας μεταξύ 16 και 17 ετών (66 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 68 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου) και 1.616 συμμετέχοντες ήταν 75 ετών και άνω (804 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 812 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου).

Κατά τον χρόνο της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας, οι συμμετέχοντες είχαν παρακολουθηθεί για συμπτωματική COVID-19 για συνολικά 2.214 ανθρωποέτη για την ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19 και συνολικά 2.222 ανθρωποέτη για την ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Δεν υπήρξαν σημαντικές κλινικές διαφορές στη συνολική αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε συμμετέχοντες που διέτρεχαν κίνδυνο σοβαρής COVID-19 συμπεριλαμβανομένων εκείνων με 1 ή περισσότερες συννοσηρότητες που αυξάνουν τον κίνδυνο σοβαρής COVID-19 (π.χ. άσθμα, δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) ≥ 30 kg/m², χρόνια πνευμονοπάθεια, σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση).

Οι πληροφορίες αποτελεσματικότητας του εμβολίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2, κατά ηλικιακή υποομάδα – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 – πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (7 ημέρες)

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 N^α = 18.198 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^α = 18.325 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI)^ε
Όλοι οι συμμετέχοντες	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,0, 97,9)
16 έως 64 ετών	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6, 98,1)
65 ετών και άνω	1 0,508 (3.848)	19 0,511 (3.880)	94,7 (66,7, 99,9)
65 έως 74 ετών	1 0,406 (3.074)	14 0,406 (3.095)	92,9 (53,1, 99,8)
75 ετών και άνω	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1, 100,0)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 [*Ορισμός περίπτωσης: (τουλάχιστον 1 από) πυρετός, νέος ή επιδεινούμενος βήχας, νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια, ρίγη, νέος ή επιδεινούμενος μυϊκός πόνος, νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης, πονόλαιμος, διάρροια ή έμετος.]

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (πριν από 7 ημέρες μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω δοκιμασιών ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων (NAAT) [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επίσκεψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

- α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.
- β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.
- γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωπόετη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.
- δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.
- ε. Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clorpper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης. Το CI δεν προσαρμόστηκε για πολλαπλότητα.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη της πρώτης εμφάνισης COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο ήταν 94,6% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 89,6% έως 97,6%) σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Επιπλέον, οι αναλύσεις υποομάδων του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας έδειξαν παρόμοιες εκτιμήσεις σημείου αποτελεσματικότητας για όλα τα φύλα, τις εθνικές ομάδες και τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες συσχετιζόμενες με υψηλό κίνδυνο σοβαρής COVID-19.

Πραγματοποιήθηκαν επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Οι επικαιροποιημένες πληροφορίες αποτελεσματικότητας του εμβολίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2, κατά ηλικιακή υποομάδα – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2* πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 - πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (7 ημέρες) κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου παρακολούθησης

Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 N^a=20.998 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a=21.096 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI^ε)
Όλοι οι συμμετέχοντες ^{στ}	77 6,247 (20.712)	850 6,003 (20.713)	91,3 (89,0, 93,2)
16 έως 64 ετών	70 4,859 (15.519)	710 4,654 (15.515)	90,6 (87,9, 92,7)
65 ετών και άνω	7 1,233 (4.192)	124 1,202 (4.226)	94,5 (88,3, 97,8)
65 έως 74 ετών	6 0,994 (3.350)	98 0,966 (3.379)	94,1 (86,6, 97,9)
75 ετών και άνω	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9, 99,9)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επισκέψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.

β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

ε. Το αμφίπλευρο 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης.

στ. Συμπεριλήφθηκαν επιβεβαιωμένες περιπτώσεις σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 15 ετών: 0 στην ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19· 16 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Στην επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη της πρώτης εμφάνισης COVID-19 από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν 91,1% (95% CI 88,8% έως 93,0%) κατά την περίοδο κατά την οποία οι παραλλαγές Wuhan/άγριου τύπου και Άλφα ήταν τα κυρίαρχα κυκλοφορούντα στελέχη σε συμμετέχοντες στον αξιολογήσιμο πληθυσμό αποτελεσματικότητας με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Επιπλέον, οι επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας κατά υποομάδα έδειξαν παρόμοιες σημειακές εκτιμήσεις αποτελεσματικότητας σε όλα τα φύλα, τις εθνοτικές ομάδες, τις γεωγραφικές περιοχές και τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες και παχυσαρκία που συσχετίζονται με υψηλό κίνδυνο βαριάς COVID-19.

Αποτελεσματικότητα έναντι βαριάς COVID-19

Οι επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας των δευτερευόντων καταληκτικών σημείων αποτελεσματικότητας υποστήριξαν το όφελος του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη βαριάς COVID-19.

Από τις 13 Μαρτίου 2021, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι βαριάς COVID-19 παρουσιάζεται μόνο για τους συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη SARS-CoV-2 (Πίνακας 6) καθώς ο αριθμός των περιπτώσεων COVID-19 στους συμμετέχοντες χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 ήταν ο ίδιος με εκείνον των συμμετεχόντων με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 τόσο στην ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19 όσο και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Πίνακας 6. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη βαριά εμφάνιση COVID-19 σε συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 με βάση τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA)* μετά τη Δόση 1 ή τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο παρακολούθηση

	Εμβόλιο mRNA COVID-19 Περιπτώσεις n1 ^α Χρόνος επιτήρησης (n2 ^β)	Εικονικό φάρμακο Περιπτώσεις n1 ^α Χρόνος επιτήρησης (n2 ^β)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI ^γ)
Μετά τη Δόση 1 ^δ	1 8,439 ^ε (22.505)	30 8,288 ^ε (22.435)	96,7 (80,3, 99,9)
7 ημέρες μετά τη Δόση 2 ^{στ}	1 6,522 ^ε (21.649)	21 6,404 ^ε (21.730)	95,3 (70,9, 99,9)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Βαριά νόσηση από COVID-19 όπως ορίζεται από τον FDA είναι επιβεβαιωμένη COVID-19 και παρουσία τουλάχιστον 1 από τα ακόλουθα:

- Κλινικά σημεία σε ανάπαυση ενδεικτικά βαριάς συστηματικής νόσου (αναπνευστικός ρυθμός ≥ 30 αναπνοές ανά λεπτό, καρδιακός ρυθμός ≥ 125 παλμοί ανά λεπτό, κορεσμός οξυγόνου $\leq 93\%$ σε αέρα δωματίου στο επίπεδο της θάλασσας ή λόγος μερικής πίεσης αρτηριακού οξυγόνου προς κλασματικό εισπνεόμενο οξυγόνο < 300 mm Hg)·
- Αναπνευστική ανεπάρκεια [οριζόμενη ως ανάγκη για οξυγόνο υψηλής ροής, μη επεμβατικό αερισμό, μηχανικό αερισμό ή εξωσωματική οξυγόνωση μέσω μεμβράνης (ECMO)]·
- Ενδείξεις καταπληξίας (συστολική πίεση του αίματος < 90 mm Hg, διαστολική πίεση του αίματος < 60 mm Hg, ή ανάγκη για αγγειοσυσπαστικά)·
- Σημαντική οξεία νεφρική, ηπατική ή νευρολογική δυσλειτουργία·
- Εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας·
- Θάνατος.

α. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

β. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

γ. Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης.

δ. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση τον πληθυσμό όλης της διαθέσιμης αποτελεσματικότητας Δόσης 1 (τροποποιημένη πρόθεση θεραπείας), ο οποίος περιλάμβανε όλους τους τυχαίοποιημένους συμμετέχοντες που έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση της παρέμβασης της μελέτης.

ε. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι από τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

- στ. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση τον αξιολογήσιμο πληθυσμό αποτελεσματικότητας (7 ημέρες) που περιλάμβανε όλους τους κατάλληλους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες που λαμβάνουν όλη(ες) τη(τις) δόση(εις) της παρέμβασης της μελέτης όπως τυχαιοποιήθηκαν εντός του προκαθορισμένου παραθύρου, δεν έχουν άλλες σημαντικές αποκλίσεις από το πρωτόκολλο, όπως καθορίστηκε από τον κλινικό ιατρό.
- ζ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

Αποτελεσματικότητα και ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών – μετά από 2 δόσεις

Σε μια αρχική ανάλυση της Μελέτης 2 σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών (που αντιπροσώπευε διάμεση διάρκεια παρακολούθησης > 2 μηνών μετά τη Δόση 2) χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, δεν υπήρξαν περιπτώσεις σε 1.005 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο, ενώ υπήρξαν 16 περιπτώσεις σε 978 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 75,3, 100,0). Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 0 περιπτώσεις στους 1.119 που έλαβαν εμβόλιο και 18 περιπτώσεις στους 1.110 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτό επίσης υποδεικνύει ότι η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 78,1, 100,0).

Πραγματοποιήθηκαν επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Στην επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 2 σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, δεν υπήρξαν περιπτώσεις σε 1.057 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο, ενώ υπήρξαν 28 περιπτώσεις σε 1.030 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 86,8, 100,0) κατά την περίοδο κατά την οποία η παραλλαγή Άλφα ήταν το κυρίαρχο κυκλοφορούν στέλεχος. Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 0 περιπτώσεις στους 1.119 που έλαβαν εμβόλιο και 30 περιπτώσεις στους 1.109 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτό επίσης υποδεικνύει ότι η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 87,5, 100,0).

Στη Μελέτη 2, μια ανάλυση των εξουδερωτικών τίτλων SARS-CoV-2 στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2 διενεργήθηκε σε ένα τυχαία επιλεγμένο υποσύνολο συμμετεχόντων οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, συγκρίνοντας την απάντηση σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών (n = 190) με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών (n = 170).

Ο λόγος των γεωμετρικών μέσων τίτλων (GMT) στην ηλικιακή ομάδα 12 έως 15 ετών ως προς την ηλικιακή ομάδα 16 έως 25 ετών ήταν 1,76, με αμφίπλευρο 95% CI 1,47 έως 2,10. Συνεπώς, το κριτήριο μη κατωτερότητας 1,5 εκπληρώθηκε, καθώς το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον λόγο γεωμετρικών μέσων [GMR] ήταν >0,67.

Ανοσογονικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση

Η αποτελεσματικότητα μιας αναμνηστικής δόσης του Comirnaty βασίστηκε στην αξιολόγηση των τίτλων εξουδερωτικών αντισωμάτων στο 50% (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) στη μελέτη 2. Σε αυτήν τη μελέτη, η αναμνηστική δόση χορηγήθηκε 5 έως 8 μήνες (διάμεση τιμή 7 μήνες) μετά τη δεύτερη δόση. Στη μελέτη 2, οι αναλύσεις των NT50 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση σε σύγκριση με 1 μήνα μετά την πρωτογενή σειρά σε άτομα ηλικίας 18 έως 55 ετών που δεν είχαν καμία ορολογική ή ιολογική ένδειξη προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως και 1 μήνα μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό κατέδειξαν μη κατωτερότητα τόσο για τον λόγο γεωμετρικών μέσων (GMR) όσο και για τη διαφορά στα ποσοστά οροαπόκρισης. Η οροαπόκριση για έναν συμμετέχοντα ορίστηκε ως η επίτευξη αύξησης των NT50 κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη (πριν από την πρωτογενή σειρά). Οι αναλύσεις αυτές συνοψίζονται στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7. Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 - NT50 (τίτλος)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – σύγκριση GMT και ποσοστού οροαπόκρισης 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση με 1 μήνα μετά την πρωτογενή σειρά – συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών χωρίς ενδείξεις λοίμωξης έως και 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση* – πληθυσμός αναμνηστικής δόσης αξιολογήσιμος ως προς την ανοσογονικότητα[±]

	n	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση (95% CI)	1 μήνα μετά την πρωτογενή σειρά (95% CI)	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση - 1 μήνα μετά την πρωτογενή σειρά (97,5% CI)	Επίτευξη στόχου μη κατωτερότητας (N/O)
Γεωμετρικός μέσος εξουδετερωτικός τίτλος 50% (GMT)^β	212 ^α	2.466,0 ^β (2.202,6, 2.760,8)	755,7 ^β (663,1, 861,2)	3,26 ^γ (2,76, 3,86)	N ^δ
Ποσοστό οροαπόκρισης (%) για εξουδετερωτικό τίτλο 50%[†]	200 ^ε	199 ^{στ} 99,5% (97,2%, 100,0%)	190 ^{στ} 95,0% (91,0%, 97,6%)	4,5% ^ζ (1,0%, 7,9% ^η)	N ^θ

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, N-δεσμευτικό = δεσμευτικό σε νουκλεοπρωτεΐνες SARS-CoV-2, NAAT = δοκιμασία ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2, N/O = ναι/όχι.

[†] Τα SARS-CoV-2 NT50 προσδιορίστηκαν με τη χρήση της δοκιμασίας μικροεξουδετέρωσης ιού mNeonGreen για τον SARS-CoV-2. Η δοκιμασία χρησιμοποιεί έναν φθορίζοντα ιό αναφοράς που προέρχεται από το στέλεχος USA_WA1/2020 και η εξουδετέρωση του ιού διαβάζεται σε μονοστρώματα κυττάρων Vero. Η τιμή NT50 του δείγματος ορίζεται ως η αντίστροφη αραίωση ορού στην οποία εξουδετερώνεται το 50% του ιού.

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (έως και 1 μήνα μετά τη λήψη αναμνηστικής δόσης του Comirnaty) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] και χωρίς αντίχενυση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα]) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη έως και 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση.

[±] Όλοι οι κατάλληλοι συμμετέχοντες οι οποίοι είχαν λάβει 2 δόσεις Comirnaty, όπως είχαν αρχικά τυχαιοποιηθεί, με τη Δόση 2 να λαμβάνεται εντός του προκαθορισμένου παραθύρου (εντός 19 έως 42 ημερών μετά τη Δόση 1), έλαβαν αναμνηστική δόση Comirnaty, είχαν τουλάχιστον 1 έγκυρο και καθορισμένο αποτέλεσμα ανοσογονικότητας μετά την αναμνηστική δόση από αιμοληψία εντός του κατάλληλου παραθύρου (εντός 28 έως 42 ημερών μετά την αναμνηστική δόση) και δεν είχαν άλλες σημαντικές αποκλίσεις από το πρωτόκολλο, όπως καθορίστηκε από τον κλινικό ιατρό.

- α. n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας και στα δύο χρονικά σημεία δειγματοληψίας εντός του καθορισμένου παραθύρου.
- β. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- γ. Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 97,5% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση των μέσων διαφορών στους λογαριθμούς της δοκιμασίας και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student).
- δ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 97,5% CI για τον GMR είναι $>0,67$ και η σημειακή εκτίμηση του GMR είναι $\geq 0,80$.
- ε. n = αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για την εν λόγω δοκιμασία κατά την έναρξη, 1 μήνα μετά τη Δόση 2 και 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση εντός του καθορισμένου παραθύρου. Οι τιμές αυτές είναι οι παρονομαστές για τους υπολογισμούς των ποσοστών.
- στ. Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση για τη δεδομένη δοκιμασία στη δεδομένη δόση/χρονικό σημείο δειγματοληψίας. Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.
- ζ. Διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένη ως ποσοστό (1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση – 1 μήνα μετά τη Δόση 2).
- η. Προσαρμοσμένο αμφίπλευρο CI Wald για τη διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένο ως ποσοστό.

- θ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 97,5% CI για την ποσοστιαία διαφορά είναι > -10%.

Σχετική αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση

Μια ενδιάμεση ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 4, μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη αναμνηστικής δόσης που διεξήχθη σε περίπου 10.000 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω, οι οποίοι εντάχθηκαν από τη Μελέτη 2, αξιολόγησε επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν από τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό έως την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων στις 5 Οκτωβρίου 2021, το οποίο αντιπροσωπεύει διάμεση παρακολούθηση 2,5 μηνών μετά την αναμνηστική δόση. Η αναμνηστική δόση χορηγήθηκε 5 έως 13 μήνες (διάμεση τιμή 11 μήνες) μετά τη δεύτερη δόση. Αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα του εμβολίου της αναμνηστικής δόσης του Comirnaty μετά την πρωτογενή σειρά σε σχέση με την ομάδα αναμνηστικής δόσης εικονικού φαρμάκου που έλαβε μόνο τη δόση της πρωτογενούς σειράς.

Οι πληροφορίες για τη σχετική αποτελεσματικότητα του εμβολίου για συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω χωρίς προηγούμενες ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 παρουσιάζονται στον Πίνακα 8. Η σχετική αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 ήταν 94,6% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 88,5% έως 97,9%), παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε σε εκείνους τους συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης. Οι πρωτογενείς περιπτώσεις COVID-19 που παρατηρήθηκαν τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό ήταν 7 πρωτογενείς περιπτώσεις στην ομάδα του Comirnaty και 124 πρωτογενείς περιπτώσεις στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Πίνακας 8. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό – συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά την αναμνηστική δόση σε συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
	Comirnaty N^a=4695 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a=4.671 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Σχετική αποτελεσματικότητα του εμβολίου^ε % (95% CI^{στ})
Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό	6 0,823 (4.659)	123 0,792 (4.614)	95,3 (89,5, 98,3)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (πριν από 7 ημέρες μετά τη λήψη του αναμνηστικού εμβολιασμού) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά την Επίσκεψη 1, και είχαν αρνητικό NAAT [ρινικό επίχρισμα] σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό).

α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.

β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

ε. Σχετική αποτελεσματικότητα του εμβολίου της ομάδας αναμνηστικής δόσης του Comirnaty σε σχέση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου (μη αναμνηστικής δόσης).

στ. Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για τη σχετική αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη για τον χρόνο επιτήρησης.

Ανοσογονικότητα αναμνηστικής δόσης μετά τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19

Η αποτελεσματικότητα μιας αναμνηστικής δόσης του Comirnaty (30 µg) σε άτομα που ολοκλήρωσαν τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19 (ετερόλογη αναμνηστική δόση) συνάγεται από δεδομένα ανοσογονικότητας από μια ανεξάρτητη μελέτη φάσης 1/2, κλινική δοκιμή ανοικτής επισήμανσης των Εθνικών Ινστιτούτων Υγείας των ΗΠΑ (National Institutes of Health - NIH) (NCT04889209) που διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες. Σε αυτή τη μελέτη, ενήλικες (εύρος ηλικίας 19 έως 80 ετών) οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει τον κύριο εμβολιασμό με Moderna 100 µg σειρά 2 δόσεων (N = 51, μέση ηλικία 54±17), Janssen εφάπαξ δόση (N = 53, μέση ηλικία 48±14) ή Comirnaty 30 µg σειρά 2 δόσεων (N = 50, μέση ηλικία 50±18) τουλάχιστον 12 εβδομάδες πριν από την ένταξη και οι οποίοι ανέφεραν απουσία ιστορικού λοίμωξης με SARS-CoV-2 έλαβαν αναμνηστική δόση του Comirnaty (30 µg). Η ενίσχυση με Comirnaty προκάλεσε αύξηση GMR των εξουδετερωτικών τίτλων κατά 36, 12 και 20 φορές μετά τις πρωτογενείς δόσεις Janssen, Moderna και Comirnaty, αντίστοιχα.

Η ετερόλογη ενίσχυση με Comirnaty αξιολογήθηκε επίσης στη μελέτη CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, φάσης 2 δοκιμή αναμνηστικού εμβολιασμού με τρίτη δόση έναντι της COVID-19, στην οποία 107 ενήλικες συμμετέχοντες (διάμεση ηλικία 71 ετών, διατεταρτημοριακό εύρος ηλικίας 54 έως 77 ετών) τυχαιοποιήθηκαν τουλάχιστον 70 ημέρες μετά από 2 δόσεις του εμβολίου AstraZeneca έναντι της COVID-19. Μετά την πρωτογενή σειρά του εμβολίου AstraZeneca έναντι της COVID-19, η αλλαγή GMR εξουδετερωτικών αντισωμάτων NT50 με χρήση ψευδοϊού (άγριου τύπου) αυξήθηκε κατά 21,6 φορές με την ετερόλογη αναμνηστική δόση του Comirnaty (n = 95).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Comirnaty στον παιδιατρικό πληθυσμό στην πρόληψη της COVID-19 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Γενική τοξικότητα

Οι αρουραίοι στους οποίους χορηγήθηκε ενδομυϊκά Comirnaty (οι οποίοι έλαβαν 3 πλήρεις ανθρώπινες δόσεις μία φορά την εβδομάδα, παράγοντας σχετικά υψηλότερα επίπεδα στους αρουραίους λόγω των διαφορών στο σωματικό βάρος) εμφάνισαν κάποιου βαθμού οίδημα και ερύθημα στη θέση ένεσης και αυξήσεις των λευκών αιμοσφαιρίων (συμπεριλαμβανομένων των βασεοφίλων και ηωσινοφίλων) που συνάδουν με φλεγμονώδη αντίδραση, καθώς και σχηματισμό κενотоπιών στα πυλαία ηπατοκύτταρα χωρίς ενδείξεις ηπατικής βλάβης. Όλες οι επιδράσεις ήταν αναστρέψιμες.

Γονοτοξικότητα/Καρκινογένεση

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες γονοτοξικότητας ούτε καρκινογένεσης. Τα συστατικά του εμβολίου (λιπίδια και mRNA) δεν αναμένεται να έχουν γονοτοξικό δυναμικό.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα

Η τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη διερευνήθηκε σε αρουραίους σε μια συνδυασμένη μελέτη τοξικότητας στη γονιμότητα και την ανάπτυξη, όπου σε θηλυκούς αρουραίους χορηγήθηκε ενδομυϊκά Comirnaty πριν από το ζευγάρι και κατά τη διάρκεια της κύησης (λαμβάνοντας 4 πλήρεις ανθρώπινες δόσεις οι οποίες παράγουν σχετικά υψηλότερα επίπεδα στους αρουραίους λόγω των διαφορών στο σωματικό βάρος, σε διάστημα μεταξύ της ημέρας 21 πριν από το ζευγάρι και της ημέρας 20 της κύησης). Απαντήσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων SARS-CoV-2 ήταν παρούσες στα ζώα μητέρες από πριν το ζευγάρι έως το τέλος της μελέτης κατά την ημέρα 21 μετά τη γέννηση, καθώς και στα έμβρυα και στους απογόνους. Δεν υπήρξαν σχετιζόμενες με το εμβόλιο επιδράσεις στη γονιμότητα των θηλυκών ζώων, στην κύηση ή στην ανάπτυξη των εμβρύων-κυνημάτων ή των απογόνων. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για το Comirnaty σχετικά με τη μεταφορά του εμβολίου διαμέσου του πλακούντα ή την απέκκριση στο γάλα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδιυλο)δισ(εξάνιο-6,1-διυλο)δισ(2-εξυλοδεκανοϊκό) (ALC-0315)
2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)
1,2-Διστεαροϋλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)
Χοληστερόλη
Τρομεταμόλη
Υδροχλωρική τρομεταμόλη
Σακχαρόζη
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

Κατεψυγμένο φιαλίδιο

2 χρόνια όταν φυλάσσεται στους -90°C έως -60°C.

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C. Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Φιαλίδια μίας δόσης

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C, οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων μίας δόσης του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 2 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C, οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 6 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Αποψυγμένο φιαλίδιο

10 εβδομάδες φύλαξη και μεταφορά στους 2°C έως 8°C εντός της διάρκειας ζωής 2 ετών.

- Κατά τη μεταφορά του εμβολίου σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, η ενημερωμένη ημερομηνία λήξης πρέπει να γραφεί στο εξωτερικό κουτί και το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί ή να απορριφθεί μέχρι την ενημερωμένη ημερομηνία λήξης. Η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να διαγραφεί.
- Εάν το εμβόλιο παραληφθεί στους 2°C έως 8°C, πρέπει να φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C. Η ημερομηνία λήξης στο εξωτερικό κουτί πρέπει να έχει ενημερωθεί ώστε να αντικατοπτρίζει την ημερομηνία λήξης σε ψύξη και η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να έχει διαγραφεί.

Πριν από τη χρήση, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C.

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψυχθεί εκ νέου.

Διαχείριση των αποκλίσεων της θερμοκρασίας κατά τη διάρκεια της φύλαξης σε ψύξη

- Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το μη ανοιγμένο φιαλίδιο είναι σταθερό για έως 10 εβδομάδες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασίες από -2°C έως 2°C, εντός της περιόδου φύλαξης 10 εβδομάδων μεταξύ 2°C και 8°C.
- Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 24 ώρες σε θερμοκρασίες 8°C έως 30°C, συμπεριλαμβανομένων έως και 12 ωρών μετά την πρώτη διάτρηση.

Αυτές οι πληροφορίες προορίζονται για την καθοδήγηση των επαγγελματιών υγείας μόνο σε περίπτωση προσωρινής απόκλισης της θερμοκρασίας.

Ανοιγμένο φιαλίδιο

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 12 ώρες στους 2°C έως 30°C, το οποίο περιλαμβάνει έως και 6 ώρες χρόνο μεταφοράς. Από μικροβιολογική άποψη, εκτός εάν η μέθοδος ανοίγματος αποκλείει τους κινδύνους μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και συνθήκες διατήρησης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Κατά τη διάρκεια της φύλαξης, ελαχιστοποιήστε την έκθεση στον φωτισμό του δωματίου και αποφύγετε την έκθεση σε άμεσο ηλιακό φως και υπεριώδη ακτινοβολία.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη και το πρώτο άνοιγμα, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 διασπορά παρέχεται σε διαυγές φιαλίδιο των 2 ml (γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης (συνθετικό βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και γκρι αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου.

Ένα φιαλίδιο μίας δόσης περιέχει 1 δόση των 0,3 ml, βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (2,25 ml) περιέχει 6 δόσεις των 0,3 ml, βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Συσκευασία φιαλιδίων μίας δόσης: 10 φιαλίδια.

Συσκευασίες φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων: 10 φιαλίδια ή 195 φιαλίδια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στειρότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- **Επαληθεύστε** ότι το φιαλίδιο έχει **γκρι πλαστικό πώμα** και η **ονομασία του προϊόντος είναι Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 μικρογραμμάρια)/δόση ενέσιμη διασπορά** (12 ετών και άνω).
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.
 - Φιαλίδια μίας δόσης: Μία συσκευασία 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων μίας δόσης μπορεί να χρειαστεί 2 ώρες για να αποψυχθεί.
 - Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων: Μία συσκευασία 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων μπορεί να χρειαστεί 6 ώρες για να αποψυχθεί.
- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.
- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να **φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C**, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).
- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C.
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C. Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Προετοιμασία δόσεων 0,3 ml

- Αναμείξτε ήπια αναστρέφοντας τα φιαλίδια 10 φορές πριν από τη χρήση. Μην αναταράσσετε.
 - Πριν από την ανάμειξη, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.
 - Μετά την ανάμειξη, το εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως λευκή έως υπόλευκη διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.
 - Ελέγξτε εάν το φιαλίδιο είναι φιαλίδιο μίας δόσης ή φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων και ακολουθήστε τις εφαρμοζόμενες οδηγίες χειρισμού παρακάτω:
 - Φιαλίδια μίας δόσης
 - Αναρροφήστε μία δόση 0,3 ml εμβολίου.
 - Απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιοδήποτε περίσσιο όγκο.
 - Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
 - Τα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων περιέχουν 6 δόσεις των 0,3 ml η καθεμία.
 - Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντισηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
 - Αναρροφήστε 0,3 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.
- Πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου** για την εξαγωγή 6 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή έκτης δόσης από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.
- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,3 ml εμβολίου.

- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,3 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Καταγράψτε την κατάλληλη ημερομηνία/ώρα στο φιαλίδιο. Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την πρώτη διάτρηση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Γερμανία
Τηλέφωνο: +49 6131 9084-0
Φαξ: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Φιαλίδια μίας δόσης

EU/1/20/1528/014

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

EU/1/20/1528/008

EU/1/20/1528/009

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Δεκεμβρίου 2020

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 10 Οκτωβρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς
Εμβόλιο mRNA COVID-19

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Αυτό είναι φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων με πορτοκαλί πάμα και πρέπει να αραιωθεί πριν τη χρήση.

Ένα φιαλίδιο (1,3 ml) περιέχει 10 δόσεις των 0,2 ml μετά την αραιώση, βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Μία δόση (0,2 ml) περιέχει 5 μικρογραμμάρια τοξιναμεράνης και 5 μικρογραμμάρια φαμτοξιναμεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων, ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).

Η τοξιναμεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιοφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2 (Αρχικό στέλεχος). Η φαμτοξιναμεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιοφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2 (Ομικρον BA.4-5).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς (στείρο πυκνό διάλυμα).
Το εμβόλιο είναι λευκή έως υπόλευκη κατεψυγμένη διασπορά (pH: 6,9-7,9).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2, σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. 5 έως κάτω των 12 ετών)

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 χορηγείται ενδομυκικά μετά από αραιώση ως εφάπαξ δόση 0,2 ml για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών ανεξαρτήτως της προηγούμενης κατάστασης εμβολιασμού έναντι της COVID-19 (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Για άτομα που έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο COVID-19, το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση εμβολίου COVID-19.

Βαριά ανοσοκατεσταλμένοι ηλικίας 5 ετών και άνω

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατασταλμένα σύμφωνα με τις εθνικές συστάσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μικρογραμμάρια)/δόση πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για άλλα σκευάσματα.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά μετά από αραίωση (βλ. παράγραφο 6.6).

Μετά την αραίωση, τα φιαλίδια του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 περιέχουν 10 δόσεις των 0,2 ml εμβολίου. Για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο, πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ανεξάρτητα από τον τύπο σύριγγας και βελόνας:

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,2 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,2 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Μη συγκεντρώνετε περίσσιο εμβόλιο από πολλαπλά φιαλίδια.

Η προτιμώμενη θέση είναι ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να ενίεται ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιαδήποτε άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα.

Για τις προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν τη χορήγηση του εμβολίου, βλ. παράγραφο 4.4.

Για οδηγίες σχετικά με την απόψυξη, τον χειρισμό και την απόρριψη του εμβολίου, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενικές συστάσεις

Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Έχουν αναφερθεί συμβάντα αναφυλαξίας. Πρέπει πάντοτε να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση και παρακολούθηση στην περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνιστάται στενή παρακολούθηση για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό. Δε θα πρέπει να χορηγείται περαιτέρω δόση του εμβολίου σε εκείνους που έχουν παρουσιάσει αναφυλαξία μετά από προηγούμενη δόση του Comirnaty.

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι παθήσεις αυτές μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόλις ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.8). Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι περισσότερες περιπτώσεις ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά.

Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας πρέπει να είναι σε επιφυλακή για τυχόν σημεία και συμπτώματα μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι εμβολιαζόμενοι (συμπεριλαμβανομένων των γονέων ή φροντιστών) θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αναζητήσουν άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν συμπτώματα ενδεικτικά της μυοκαρδίτιδας ή της περικαρδίτιδας, όπως (οξύ και επίμονο) θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή αίσθημα παλμών μετά τον εμβολιασμό.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να συμβουλεύονται την καθοδήγηση ή/και τους ειδικούς για τη διάγνωση και τη θεραπεία αυτής της πάθησης.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος, συμπεριλαμβανομένων αγγειοπνευμονογαστρικών αντιδράσεων (συγκοπή), υπεραερισμού ή αντιδράσεων που σχετίζονται με στρες (π.χ. ζάλη, αίσθημα παλμών, αυξήσεις του καρδιακού ρυθμού, μεταβολές της αρτηριακής πίεσης, παραισθησία, υπαισθησία και εφίδρωση), μπορεί να παρουσιαστούν σε σχέση με την ίδια τη διαδικασία του εμβολιασμού. Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με στρες είναι προσωρινές και υποχωρούν από μόνες τους. Στα άτομα θα πρέπει να συστήνεται να θέτουν τα συμπτώματα υπόψη του παρόχου του εμβολιασμού για αξιολόγηση. Είναι σημαντικό να υπάρχουν προφυλάξεις για την αποφυγή του τραυματισμού λόγω λιποθυμίας.

Συνοδά νοσήματα

Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα με οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη. Η παρουσία ελαφριάς λοίμωξης ή/και χαμηλού πυρετού δεν θα πρέπει να καθυστερήσει τον εμβολιασμό.

Θρομβοπενία και διαταραχές της πηκτικότητας

Όπως και με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή εκείνα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πηκτικότητας (όπως αιμορροφιλία) διότι μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία ή μωλωπισμός μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του εμβολίου δεν έχουν αξιολογηθεί σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να είναι χαμηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα.

Διάρκεια της προστασίας

Η διάρκεια της προστασίας που παρέχεται από το εμβόλιο είναι άγνωστη, καθώς βρίσκεται ακόμα υπό προσδιορισμό μέσω συνεχιζόμενων κλινικών δοκιμών.

Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Όπως και με κάθε εμβόλιο, ο εμβολιασμός με Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να μην προστατεύει όλους τους λήπτες του εμβολίου. Τα άτομα ενδέχεται να μην προστατεύονται πλήρως μέχρι 7 ημέρες μετά τον εμβολιασμό τους.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Η συγχορήγηση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 με άλλα εμβόλια δεν έχει μελετηθεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Ωστόσο, ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων παρατήρησης από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξαν αύξηση των δυσμενών εκβάσεων της εγκυμοσύνης. Αν και τα δεδομένα σχετικά με τις εκβάσεις της εγκυμοσύνης μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι προς το παρόν περιορισμένα, δεν έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος αποβολής. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου/κυήματος, τον τοκετό ή την ανάπτυξη μετά τη γέννηση (βλ. παράγραφο 5.3). Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα με άλλες παραλλαγές του εμβολίου, το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Ωστόσο, δεν αναμένεται επίδραση στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη, επειδή η συστηματική έκθεση στη θηλάζουσα μητέρα στο εμβόλιο είναι αμελητέα. Δεδομένα παρατήρησης από γυναίκες που θηλάζαν μετά τον εμβολιασμό με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty δεν έδειξαν κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 συνάγεται από τα δεδομένα ασφάλειας από το Comirnaty και τα προσαρμοσμένα στο στέλεχος Όμικρον εμβόλια.

Comirnaty

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά από 2 δόσεις
Στη Μελέτη 3, συνολικά 3.109 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση του αρχικά εγκεκριμένου εμβολίου Comirnaty 10 μg και συνολικά 1.538 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν εικονικό φάρμακο. Κατά τον χρόνο της ανάλυσης της Μελέτης 3 Φάσης 2/3 με δεδομένα μέχρι την ημερομηνία αποκοπής 20 Μαΐου 2022, 2.206 (1.481 Comirnaty 10 μg και 725 εικονικό φάρμακο) παιδιά έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυφλοποιημένη περίοδο παρακολούθησης. Η αξιολόγηση της ασφάλειας στη Μελέτη 3 βρίσκεται σε εξέλιξη.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Comirnaty σε συμμετέχοντες 5 έως 11 ετών ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης ($> 80\%$), κόπωση ($> 50\%$), κεφαλαλγία ($> 30\%$), ερυθρότητα και οίδημα της θέσης ένεσης ($\geq 20\%$), μυαλγία, ρίγη και διάρροια ($> 10\%$).

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση
Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 3, συνολικά 2.408 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν αναμνηστική δόση του Comirnaty 10 μg τουλάχιστον 5 μήνες (εύρος 5,3 έως 19,4 μήνες) μετά την ολοκλήρωση της πρωτογενούς σειράς. Η ανάλυση του υποσυνόλου της Μελέτης 3 Φάσης 2/3 βασίζεται σε δεδομένα έως την ημερομηνία αποκοπής 28 Φεβρουαρίου 2023 (διάμεσος χρόνος παρακολούθησης 6,4 μήνες).

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά τον πρωτογενή κύκλο. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών μετά την αναμνηστική δόση ήταν άλγος της θέσης ένεσης ($> 60\%$), κόπωση ($> 30\%$), κεφαλαλγία ($> 20\%$), μυαλγία, ρίγη, ερυθρότητα και οίδημα της θέσης ένεσης ($> 10\%$).

Έφηβοι ηλικίας 12 έως 15 ετών – μετά από 2 δόσεις

Σε μια ανάλυση της μακροχρόνιας παρακολούθησης της ασφάλειας στη Μελέτη 2, 2.260 έφηβοι (1.131 Comirnaty και 1.129 εικονικό φάρμακο) ήταν ηλικίας 12 έως 15 ετών. Από αυτούς, 1.559 έφηβοι (786 Comirnaty και 773 εικονικό φάρμακο) έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Comirnaty σε εφήβους 12 έως 15 ετών ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης ($>90\%$), κόπωση και κεφαλαλγία ($>70\%$), μυαλγία και ρίγη ($>40\%$), αρθραλγία και τυρεξία ($>20\%$).

Συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά από 2 δόσεις

Στη Μελέτη 2, συνολικά 22.026 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση του Comirnaty 30 μg και συνολικά 22.021 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν εικονικό φάρμακο (συμπεριλαμβανομένων 138 και 145 εφήβων ηλικίας 16 και 17 ετών στις ομάδες του

εμβολίου και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα). Συνολικά 20.519 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν 2 δόσεις του Comirnaty.

Κατά τον χρόνο της ανάλυσης της Μελέτης 2 με αποκοπή των δεδομένων στις 13 Μαρτίου 2021 για την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυφλοποιημένη περίοδο παρακολούθησης έως τις ημερομηνίες άρσης της τυφλοποίησης των συμμετεχόντων, συνολικά 25.651 (58,2%) συμμετέχοντες (13.031 στο Comirnaty και 12.620 στο εικονικό φάρμακο) ηλικίας 16 ετών και άνω είχαν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση. Αυτό συμπεριέλαβε συνολικά 15.111 (7.704 στο Comirnaty και 7.407 στο εικονικό φάρμακο) συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 55 ετών και συνολικά 10.540 (5.327 στο Comirnaty και 5.213 στο εικονικό φάρμακο) συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>80%), κόπωση (>60%), κεφαλαλγία (>50%), μυαλγία (>40%), ρίγη (>30%), αρθραλγία (>20%), πυρεξία και οίδημα στη θέση ένεσης (>10%) και ήταν συνήθως ήπιας ή μέτριας έντασης και υποχώρησαν πλήρως εντός μερικών ημερών μετά τον εμβολιασμό. Ελαφρώς χαμηλότερη συχνότητα συμβάντων αντιδραστικότητας συσχετίστηκε με μεγαλύτερη ηλικία.

Το προφίλ ασφάλειας σε 545 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που έλαβαν το Comirnaty, οι οποίοι ήταν οροθετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρείται στον γενικό πληθυσμό.

Συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση

Ένα υποσύνολο από τους συμμετέχοντες στη Φάση 2/3 της Μελέτης 2 με 306 ενήλικες ηλικίας 18 έως 55 ετών, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τον αρχικό κύκλο 2 δόσεων του Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Comirnaty περίπου 6 μήνες (εύρος 4,8 έως 8,0 μήνες) μετά τη λήψη της Δόσης 2. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 8,3 μήνες (εύρος 1,1 έως 8,5 μήνες) και 301 συμμετέχοντες παρακολουθήθηκαν για ≥ 6 μήνες μετά την αναμνηστική δόση έως την ημερομηνία αποκοπής (22 Νοεμβρίου 2021).

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 2 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>80%), κόπωση (>60%), κεφαλαλγία (>40%), μυαλγία (>30%), ρίγη και αρθραλγία (>20%).

Στη Μελέτη 4, μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη αναμνηστικής δόσης, συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που εντάχθηκαν από τη Μελέτη 2 έλαβαν μία αναμνηστική δόση Comirnaty (5.081 συμμετέχοντες), ή εικονικό φάρμακο (5.044 συμμετέχοντες) τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 2,8 μήνες (εύρος 0,3 έως 7,5 μήνες) μετά την αναμνηστική δόση στην τυφλοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο παρακολούθησης έως την ημερομηνία αποκοπής (8 Φεβρουαρίου 2022). Από αυτούς, 1.281 συμμετέχοντες (895 Comirnaty και 386 εικονικό φάρμακο) έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά την αναμνηστική δόση του Comirnaty. Δεν αναγνωρίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες του Comirnaty.

Ένα υποσύνολο από τους συμμετέχοντες στη Φάση 2/3 της Μελέτης 2 με 825 εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τον αρχικό κύκλο 2 δόσεων του Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Comirnaty περίπου 11,2 μήνες (εύρος 6,3 έως 20,1 μήνες) μετά τη λήψη της Δόσης 2. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 9,5 μήνες (εύρος 1,5 έως 10,7 μήνες) με βάση τα δεδομένα έως την ημερομηνία αποκοπής (3 Νοεμβρίου 2022). Δεν αναγνωρίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες του Comirnaty.

Αναμνηστική δόση μετά τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19

Σε 5 ανεξάρτητες μελέτες σχετικά με τη χρήση αναμνηστικής δόσης Comirnaty σε άτομα που είχαν ολοκληρώσει τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19 (ετερόλογη αναμνηστική δόση), δεν αναγνωρίστηκαν νέα θέματα ασφάλειας.

Comirnaty προσαρμοσμένο στην Όμικρον

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 6 (Φάση 3), 113 συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μg) 2,6 έως 8,5 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης τουλάχιστον 1,6 μήνες.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση) ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 3 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 60%), κόπωση (> 40%), κεφαλαλγία (> 20%) και μυϊκός πόνος (> 10%).

Συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά από μια αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση)

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 5 (Φάση 2/3), 107 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 313 συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών και 306 συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 μg) 5,4 έως 16,9 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης τουλάχιστον 1,5 μήνες.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση) ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 3 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 60%), κόπωση (> 50%), κεφαλαλγία (> 40%), μυϊκός πόνος (> 20%), ρίγη (> 10%) και πόνος στις αρθρώσεις (> 10%).

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών από τις κλινικές μελέτες του Comirnaty και του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του Comirnaty σε άτομα ηλικίας 5 ετών και άνω

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών παρατίθενται παρακάτω σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές δοκιμές του Comirnaty και του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του Comirnaty σε άτομα ηλικίας 5 ετών και άνω

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Λεμφαδενοπάθεια ^a
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση ^β , αγγειοοίδημα ^β)
	Μη γνωστές	Αναφυλαξία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Όχι συχνές	Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	Αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
	Όχι συχνές	Ζάλη ^δ , λήθαργος
	Σπάνιες	Οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου ^γ
	Μη γνωστές	Παραίσθησία ^δ , υπαίσθησία ^δ
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Μυοκαρδίτιδα ^δ , περικαρδίτιδα ^δ

Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Διάρροια ^δ
	Συχνές	Ναυτία, έμετος ^δ
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Υπεριδρωσία, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης
	Μη γνωστές	Πολύμορφο ερύθημα ^δ
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Αρθραλγία, μυαλγία
	Όχι συχνές	Πόνος στα άκρα ^ε
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Μη γνωστές	Έντονη εμμηνόρροια ^θ
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Άλγος της θέσης ένεσης, κόπωση, ρίγη, πυρεξία ^{στ} , οίδημα στη θέση ένεσης
	Συχνές	Ερυθρότητα στη θέση ένεσης ^ν
	Όχι συχνές	Εξασθένηση, κακουχία, κνησμός στη θέση ένεσης
	Μη γνωστές	Εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου ^δ , οίδημα στο πρόσωπο ^ς

- α. Σε συμμετέχοντες ηλικίας 5 ετών και άνω, αναφέρθηκε υψηλότερη συχνότητα λεμφαδενοπάθειας μετά από αναμνηστική ($\leq 2,8\%$) δόση από ό,τι μετά από πρωτογενείς ($\leq 0,9\%$) δόσεις του εμβολίου.
- β. Η κατηγορία συχνότητας για την κνίδωση και το αγγειοοίδημα ήταν σπάνιες.
- γ. Κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης της ασφάλειας της κλινικής δοκιμής μέχρι τις 14 Νοεμβρίου 2020, οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου (ή πάρεση) αναφέρθηκε από τέσσερις συμμετέχοντες στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19. Η έναρξη της παράλυσης του προσωπικού νεύρου ήταν την Ημέρα 37 μετά τη Δόση 1 (ο συμμετέχων δεν έλαβε τη Δόση 2) και τις Ημέρες 3, 9 και 48 μετά τη Δόση 2. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις οξείας περιφερικής παράλυσης του προσωπικού νεύρου (ή πάρεσης) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.
- δ. Ανεπιθύμητη ενέργεια που καθορίστηκε μετά την κυκλοφορία.
- ε. Αναφέρεται στο χέρι όπου χορηγήθηκε το εμβόλιο.
- στ. Υψηλότερη συχνότητα πυρεξίας παρατηρήθηκε μετά τη δεύτερη δόση σε σύγκριση με την πρώτη δόση.
- ζ. Μετά την κυκλοφορία του εμβολίου στην αγορά, αναφέρθηκε οίδημα στο πρόσωπο από εμβολιαζόμενους με ιστορικό χρήσης ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων.
- η. Ερυθρότητα της θέσης ένεσης εμφανίστηκε σε υψηλότερη συχνότητα (πολύ συχνή) σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών
- θ. Τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Ο αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty είναι υψηλότερος σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Δύο μεγάλες ευρωπαϊκές φαρμακοεπιδημιολογικές μελέτες αξιολόγησαν τον επιπλέον κίνδυνο για τους νεότερους άνδρες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty. Μία μελέτη κατέδειξε ότι σε διάστημα 7 ημερών μετά τη δεύτερη δόση τα επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας ήταν περίπου 0,265 (95% ΔΕ 0,255 - 0,275) στους άνδρες ηλικίας 12-29 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί. Σε μια άλλη μελέτη, σε διάστημα 28 ημερών μετά τη δεύτερη δόση, υπήρξαν 0,56 (ΔΕ 95% 0,37 - 0,74) επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας σε άνδρες ηλικίας 16-24 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί.

Περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών φαίνεται να είναι χαμηλότερος από ό,τι στις ηλικίες 12 έως 17 ετών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να

αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V και να περιλαμβάνουν τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεδομένα υπερδοσολογίας είναι διαθέσιμα από 52 συμμετέχοντες της μελέτης που συμπεριλήφθηκαν στην κλινική δοκιμή οι οποίοι, λόγω σφάλματος στην αραίωση, έλαβαν 58 μικρογραμμάρια Comirnaty. Οι λήπτες του εμβολίου δεν ανέφεραν αύξηση της αντιδραστικότητας ή των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και πιθανή συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια, ιικά εμβόλια, κωδικός ATC: J07BN01

Μηχανισμός δράσης

Το αγγελιοφόρο RNA τροποποιημένων νουκλεοσιδίων στο Comirnaty μορφοποιείται σε λιπιδικά νανοσωματίδια, τα οποία επιτρέπουν την είσοδο του μη πολλαπλασιαζόμενου RNA στα κύτταρα-ξενιστές καθοδηγώντας την παροδική έκφραση του αντιγόνου S του SARS-CoV-2. Το mRNA κωδικοποιεί για την πλήρους μήκους μεμβρανική πρωτεΐνη S με δύο σημειακές μεταλλάξεις εντός της κεντρικής έλικας. Η μετάλλαξη αυτών των δύο αμινοξέων σε προλίνη κλειδώνει την S στη διαμόρφωση προσύντηξης, η οποία είναι μια αντιγονικά προτιμώμενη διαμόρφωση. Το εμβόλιο προκαλεί απαντήσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων και κυτταρικής ανοσίας στο αντιγόνο ακίδας (S), οι οποίες μπορεί να συνεισφέρουν στην προστασία έναντι της COVID-19.

Αποτελεσματικότητα

Comirnaty προσαρμοσμένο στην Όμικρον

Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε μια ανάλυση ενός υποσυνόλου από τη Μελέτη 6, 103 συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως μια πρωτογενή σειρά 2 δόσεων και μια αναμνηστική δόση με Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Τα αποτελέσματα περιλαμβάνουν δεδομένα ανοσογονικότητας από ένα συγκριτικό υποσύνολο συμμετεχόντων ηλικίας 5 έως 11 ετών στη Μελέτη 3 που έλαβαν 3 δόσεις Comirnaty. Στους συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών που έλαβαν τέταρτη δόση Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και στους συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών που έλαβαν τρίτη δόση Comirnaty, το 57,3% και το 58,4% ήταν θετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, αντίστοιχα.

Η ανοσοαπόκριση 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 προκάλεσε γενικά παρόμοιους ειδικούς για Όμικρον BA.4/BA.5 εξουδετερωτικούς τίτλους σε σύγκριση με τους τίτλους στη συγκριτική ομάδα που έλαβε 3 δόσεις Comirnaty. Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 προκάλεσε επίσης παρόμοιους ειδικούς για το στέλεχος αναφοράς τίτλους σε σύγκριση με τους τίτλους στη συγκριτική ομάδα.

Τα αποτελέσματα της ανοσογονικότητας του εμβολίου μετά από μια αναμνηστική δόση στους συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Μελέτη 6 – Λόγος γεωμετρικών μέσων και γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι – συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – ηλικίας 5 έως 11 ετών – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α	Ομάδα εμβολίου (όπως εκχωρήθηκε/τυχαιοποιήθηκε)				
		Μελέτη 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg Δόση 4 και 1 μήνα μετά τη Δόση 4		Μελέτη 3 Comirnaty 10 µg Δόση 3 και 1 μήνα μετά τη Δόση 3		Μελέτη 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	GMR ^δ (95% CI ^δ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^ε	Πριν τον εμβολιασμό	102	488,3 (361,9, 658,8)	112	248,3 (187,2, 329,5)	-
	1 μήνας	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)
Στέλεχος αναφοράς - NT50 (τίτλος) ^ε	Πριν τον εμβολιασμό	102	2.904,0 (2.372,6, 3.554,5)	113	1.323,1 (1.055,7, 1.658,2)	-
	1 μήνας	102	8.245,9 (7.108,9, 9.564,9)	113	7.235,1 (6.331,5, 8.267,8)	-

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, LS = μέθοδος των ελαχίστων τετραγώνων, N-δεσμευτικό = δεσμευτικό σε νουκλεοπρωτεΐνες SARS-CoV-2, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- Οι GMRs και τα αμφίπλευρα CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της διαφοράς των μέσων τιμών LS για τη δοκιμασία και των αντίστοιχων CIs με βάση την ανάλυση των λογαριθμικά μετασχηματισμένων αποτελεσμάτων της δοκιμασίας με τη χρήση ενός μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης με λογαριθμικά μετασχηματισμένους εξουδετερωτικούς τίτλους κατά την έναρξη, την κατάσταση λοίμωξης μετά την έναρξη και την ομάδα εμβολίου ως συµμεταβλητές.
- Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλιοτήτων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαράλλαξη BA.4/BA.5).

Ανοσογονικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε μια ανάλυση ενός υποσύνολου από τη Μελέτη 5, 105 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 297 συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών και 286 συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως μια πρωτογενή σειρά 2 δόσεων και μια αναμνηστική δόση με Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Στους συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 18 έως 55 ετών και 56 ετών και άνω, 75,2%, 71,7% και 61,5% ήταν θετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, αντίστοιχα.

Οι αναλύσεις των τίτλων εξουδετερωτικών αντισωμάτων στο 50% (NT50) έναντι του Όμικρον BA.4-5 και έναντι του στελέχους αναφοράς μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 στη Μελέτη 5 σε σύγκριση με ένα υποσύνολο συμμετεχόντων από τη Μελέτη 4 οι οποίοι έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty κατέδειξαν ανωτερότητα του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ως προς το Comirnaty με βάση τον λόγο γεωμετρικών μέσων (GMR) και μη κατώτεροτητα με βάση τη

διαφορά στα ποσοστά οροαπόκρισης σε σχέση με την απόκριση έναντι του Omicron BA.4-5, και μη κατωτερότητα της ανοσοαπόκρισης έναντι του στελέχους αναφοράς με βάση τον GMR (Πίνακας 3).

Οι αναλύσεις των NT50 έναντι του Omicron BA.4/BA.5 μεταξύ συμμετεχόντων ηλικίας 18 έως 55 ετών σε σύγκριση με συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 στη Μελέτη 5 κατέδειξαν μη κατωτερότητα της απόκρισης έναντι του Omicron BA.4-5 μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας 18 έως 55 ετών σε σύγκριση με συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω, τόσο για τον GMR όσο και για τη διαφορά στα ποσοστά οροαπόκρισης (Πίνακας 3).

Η μελέτη αξιολόγησε επίσης το επίπεδο των NT50 έναντι του Όμικρον BA.4-5 SARS-CoV-2 και των στελεχών αναφοράς πριν από τον εμβολιασμό και 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό στους συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) (Πίνακας 4).

Πίνακας 3. GMTs (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 και διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 από τη Μελέτη 5 και Comirnaty από το υποσύνολο της Μελέτης 4 – συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

GMTs (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού								
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Μελέτη 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Υποσύνολο Μελέτης 4 Comirnaty		Σύγκριση ηλικιακών ομάδων	Σύγκριση ομάδων εμβολίου
	ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω		ηλικίας 56 ετών και άνω		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ηλικίας 18 έως 55 ετών/ηλικίας ≥ 56 ετών	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^a	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^a	GMT ^β (95% CI ^β)	n ^a	GMT ^β (95% CI ^β)	GMR ^γ (95% CI ^γ)	GMR ^γ (95% CI ^γ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	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) ^ε	2,91 (2,45, 3,44) ^{στ}
Στέλεχος αναφοράς – NT50 (τίτλος) ^δ	-	-	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) ^ζ
Διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Υποσύνολο Μελέτης 4 Comirnaty		Σύγκριση ηλικιακών ομάδων	Σύγκριση ομάδων εμβολίου ηλικίας ≥ 56 ετών

	ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω		ηλικίας 56 ετών και άνω		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ηλικίας 18 έως 55 ετών/≥ 56	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	N ^η	n ^θ (%) (95% CI ^α)	N ^η	n ^θ (%) (95% CI ^α)	N ^η	n ^θ (%) (95% CI ^β)	Διαφορά ^α (95% CI ^β)	Διαφορά ^α (95% CI ^β)
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2								
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	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) ^γ	26,77 (19,59, 33,95) ^δ

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, LS = μέθοδος των ελαχίστων τετραγώνων, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

Σημείωση: Η οροαπόκριση ορίζεται ως η επίτευξη αύξησης κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη. Εάν η μέτρηση κατά την έναρξη είναι κάτω από το LLOQ, ένα αποτέλεσμα δοκιμασίας μετά τον εμβολιασμό $\geq 4 \times$ LLOQ θεωρείται ως οροαπόκριση.

α. n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.

β. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times$ LLOQ.

γ. Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της διαφοράς των μέσων τιμών LS και των αντίστοιχων CIs με βάση την ανάλυση των λογαριθμικά μετασχηματισμένων εξουδετερωτικών τίτλων χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης με όρους εξουδετερωτικού τίτλου κατά την έναρξη (λογαριθμική κλίμακα) και της ομάδας εμβολίου ή της ηλικιακής ομάδας.

δ. Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλοτήτων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαράλλαξη BA.4/BA.5).

ε. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67.

στ. Η ανωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 1.

ζ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67 και η σημειακή εκτίμηση του GMR είναι $\geq 0,8$.

η. N = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία τόσο στο χρονικό σημείο πριν από τον εμβολιασμό όσο και στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας. Η τιμή αυτή είναι ο παρονομαστής για τον υπολογισμό του ποσοστού.

θ. n = Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση για τη δεδομένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.

ι. Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.

ια. Διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένη ως ποσοστό.

ιβ. Αμφίπλευρο CI, με βάση τη μέθοδο Miettinen και Nurminen διαστρωματωμένο κατά κατηγορία εξουδετερωτικού τίτλου κατά την έναρξη (< διάμεση τιμή, \geq διάμεση τιμή) για τη διαφορά στις αναλογίες. Η διάμεση τιμή των εξουδετερωτικών τίτλων κατά την έναρξη υπολογίστηκε με βάση τα συγκεντρωτικά δεδομένα σε 2 συγκριτικές ομάδες.

ιγ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση είναι $> -10\%$.

ιδ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση είναι $> -5\%$.

Πίνακας 4. Γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι – υποσύνολα Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 της Μελέτης 5 –πριν από και 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) – συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		ηλικίας 12 έως 17 ετών		ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω	
		n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	Πριν τον εμβολιασμό	104	1.105,8 (835,1, 1.464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2, 574,8)
	1 μήνας	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)
Στέλεχος αναφοράς – NT50 (τίτλος) ^δ	Πριν τον εμβολιασμό	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 μήνας	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)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλοτήτων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαράλλαξη BA.4-5).

Comirnaty

Η Μελέτη 2 είναι μια πολυκεντρική, πολυεθνική, Φάσης 1/2/3 τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη εύρεσης δόσης τυφλή ως προς τον εξεταστή, επιλογής υποψηφίου εμβολίου και αποτελεσματικότητας σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω. Κατά την τυχαιοποίηση έγινε διαστρωμάτωση κατά ηλικία: 12 έως 15 ετών, 16 έως 55 ετών, ή 56 ετών και άνω, με τουλάχιστον 40% των συμμετεχόντων στο στρώμα ≥ 56 ετών. Η μελέτη απέκλεισε συμμετέχοντες οι οποίοι ήταν ανοσοκατεσταλμένοι και όσους είχαν προηγούμενη κλινική ή μικροβιολογική διάγνωση COVID-19. Συμμετέχοντες με προϋπάρχουσα σταθερή νόσο, οριζόμενη ως νόσος που δεν απαιτούσε σημαντική αλλαγή στη θεραπεία ή νοσηλεία για επιδεινούμενη νόσο κατά τη διάρκεια των 6 εβδομάδων πριν την έναρξη, συμπεριλήφθηκαν, όπως επίσης και συμμετέχοντες με γνωστή σταθερή λοίμωξη με τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) ή τον ιό της ηπατίτιδας B (HBV).

Αποτελεσματικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά από 2 δόσεις

Στο τμήμα Φάσης 2/3 της Μελέτης 2, με βάση τα δεδομένα που συγκεντρώθηκαν έως τις 14 Νοεμβρίου 2020, περίπου 44.000 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν εξίσου για να λάβουν 2 δόσεις του αρχικά εγκεκριμένου εμβολίου mRNA COVID-19 ή εικονικού φαρμάκου. Οι αναλύσεις αποτελεσματικότητας συμπεριέλαβαν συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν τον δεύτερο εμβολιασμό τους εντός 19 έως 42 ημερών μετά τον πρώτο εμβολιασμό τους. Η πλειονότητα (93,1%) των ληπτών του εμβολίου έλαβαν τη δεύτερη δόση 19 ημέρες έως 23 ημέρες μετά τη Δόση 1. Οι συμμετέχοντες προβλέπεται να παρακολουθούνται για έως και 24 μήνες μετά τη Δόση 2, για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας έναντι της COVID-19. Στην κλινική μελέτη, οι

συμμετέχοντες όφειλαν να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 14 ημερών πριν και μετά τη χορήγηση ενός εμβολίου γρίπης προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το εμβόλιο mRNA COVID-19. Στην κλινική μελέτη, οι συμμετέχοντες όφειλαν να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 60 ημερών πριν ή μετά τη λήψη προϊόντων αίματος/πλάσματος ή ανοσοσφαιρινών μέχρι την εξαγωγή συμπερασμάτων της μελέτης προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το εμβόλιο mRNA COVID-19.

Ο πληθυσμός για την ανάλυση του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας περιλάμβανε 36.621 συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω (18.242 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 18.379 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου) οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2, τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση. Επιπλέον, 134 συμμετέχοντες ήταν ηλικίας μεταξύ 16 και 17 ετών (66 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 68 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου) και 1.616 συμμετέχοντες ήταν 75 ετών και άνω (804 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 812 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου).

Κατά τον χρόνο της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας, οι συμμετέχοντες είχαν παρακολουθηθεί για συμπτωατική COVID-19 για συνολικά 2.214 ανθρωποέτη για την ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19 και συνολικά 2.222 ανθρωποέτη για την ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Δεν υπήρξαν σημαντικές κλινικές διαφορές στη συνολική αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε συμμετέχοντες που διέτρεχαν κίνδυνο σοβαρής COVID-19 συμπεριλαμβανομένων εκείνων με 1 ή περισσότερες συννοσηρότητες που αυξάνουν τον κίνδυνο σοβαρής COVID-19 (π.χ. άσθμα, δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, χρόνια πνευμονοπάθεια, σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση).

Οι πληροφορίες αποτελεσματικότητας του εμβολίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2, κατά ηλικιακή υποομάδα – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 – πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (7 ημέρες)

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 N^a = 18.198 Περιπτώσεις n1^b Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a = 18.325 Περιπτώσεις n1^b Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI)^ε
Όλοι οι συμμετέχοντες	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,0, 97,9)
16 έως 64 ετών	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6, 98,1)
65 ετών και άνω	1 0,508 (3.848)	19 0,511 (3.880)	94,7 (66,7, 99,9)
65 έως 74 ετών	1 0,406 (3.074)	14 0,406 (3.095)	92,9 (53,1, 99,8)
75 ετών και άνω	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1, 100,0)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 [*Ορισμός περίπτωσης: (τουλάχιστον 1 από) πυρετός, νέος ή επιδεινούμενος βήχας, νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια, ρίγη, νέος ή επιδεινούμενος μυϊκός πόνος, νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης, πονόλαιμος, διάρροια ή έμετος.]
* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (πριν από 7 ημέρες μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω δοκιμασιών ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων (NAAT) [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επίσκεψεις 1 και 2) και είχαν

αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

- α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.
- β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.
- γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.
- δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.
- ε. Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης. Το CI δεν προσαρμόστηκε για πολλαπλότητα.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη της πρώτης εμφάνισης COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο ήταν 94,6% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 89,6% έως 97,6%) σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Επιπλέον, οι αναλύσεις υποομάδων του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας έδειξαν παρόμοιες εκτιμήσεις σημείου αποτελεσματικότητας για όλα τα φύλα, τις εθνοτικές ομάδες και τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες συσχετιζόμενες με υψηλό κίνδυνο σοβαρής COVID-19.

Πραγματοποιήθηκαν επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Οι επικαιροποιημένες πληροφορίες αποτελεσματικότητας του εμβολίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2, κατά ηλικιακή υποομάδα – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2* πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 - πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (7 ημέρες) κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου παρακολούθησης

Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 N^a=20.998 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a=21.096 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI^ε)
Όλοι οι συμμετέχοντες ^{στ}	77 6,247 (20.712)	850 6,003 (20.713)	91,3 (89,0, 93,2)
16 έως 64 ετών	70 4,859 (15.519)	710 4,654 (15.515)	90,6 (87,9, 92,7)
65 ετών και άνω	7 1,233 (4.192)	124 1,202 (4.226)	94,5 (88,3, 97,8)
65 έως 74 ετών	6 0,994 (3.350)	98 0,966 (3.379)	94,1 (86,6, 97,9)
75 ετών και άνω	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9, 99,9)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επίσκεψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.

β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

ε. Το αμφίπλευρο 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης.

στ. Συμπεριλήφθηκαν επιβεβαιωμένες περιπτώσεις σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 15 ετών: 0 στην ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19· 16 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Στην επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη της πρώτης εμφάνισης COVID-19 από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν 91,1% (95% CI 88,8% έως 93,0%) κατά την περίοδο κατά την οποία οι παραλλαγές Wuhan/άγριου τύπου και Άλφα ήταν τα κυρίαρχα κυκλοφορούντα στελέχη σε συμμετέχοντες στον αξιολογήσιμο πληθυσμό αποτελεσματικότητας με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Επιπλέον, οι επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας κατά υποομάδα έδειξαν παρόμοιες σημειακές εκτιμήσεις αποτελεσματικότητας σε όλα τα φύλα, τις εθνοτικές ομάδες, τις γεωγραφικές περιοχές και τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες και παχυσαρκία που συσχετίζονται με υψηλό κίνδυνο βαριάς COVID-19.

Αποτελεσματικότητα έναντι βαριάς COVID-19

Οι επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας των δευτερευόντων καταληκτικών σημείων αποτελεσματικότητας υποστήριξαν το όφελος του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη βαριάς COVID-19.

Από τις 13 Μαρτίου 2021, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι βαριάς COVID-19 παρουσιάζεται μόνο για τους συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη SARS-CoV-2 (Πίνακας 7) καθώς ο αριθμός των περιπτώσεων COVID-19 στους συμμετέχοντες χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 ήταν ο ίδιος με εκείνων των συμμετεχόντων με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 τόσο στην ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19 όσο και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Πίνακας 7. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη βαριά εμφάνιση COVID-19 σε συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 με βάση τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA)* μετά τη Δόση 1 ή τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο παρακολούθηση

	Εμβόλιο mRNA COVID-19 Περιπτώσεις n1 ^α Χρόνος επιτήρησης (n2 ^β)	Εικονικό φάρμακο Περιπτώσεις n1 ^α Χρόνος επιτήρησης (n2 ^β)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI ^γ)
Μετά τη Δόση 1 ^δ	1 8,439 ^ε (22.505)	30 8,288 ^ε (22.435)	96,7 (80,3, 99,9)
7 ημέρες μετά τη	1	21	95,3

Δόση 2 ^{στ}	6,522 ^ς (21.649)	6,404 ^ς (21.730)	(70,9, 99,9)
----------------------	-----------------------------	-----------------------------	--------------

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Βαριά νόσηση από COVID-19 όπως ορίζεται από τον FDA είναι επιβεβαιωμένη COVID-19 και παρουσία τουλάχιστον 1 από τα ακόλουθα:

- Κλινικά σημεία σε ανάπαυση ενδεικτικά βαριάς συστηματικής νόσου (αναπνευστικός ρυθμός ≥ 30 αναπνοές ανά λεπτό, καρδιακός ρυθμός ≥ 125 παλμοί ανά λεπτό, κορεσμός οξυγόνου $\leq 93\%$ σε αέρα δωματίου στο επίπεδο της θάλασσας ή λόγος μερικής πίεσης αρτηριακού οξυγόνου προς κλασματικό εισπνεόμενο οξυγόνο < 300 mm Hg)·
 - Αναπνευστική ανεπάρκεια [οριζόμενη ως ανάγκη για οξυγόνο υψηλής ροής, μη επεμβατικό αερισμό, μηχανικό αερισμό ή εξωσωματική οξυγόνωση μέσω μεμβράνης (ECMO)]·
 - Ενδείξεις καταπληξίας (συστολική πίεση του αίματος < 90 mm Hg, διαστολική πίεση του αίματος < 60 mm Hg, ή ανάγκη για αγγειοσυσπαστικά)·
 - Σημαντική οξεία νεφρική, ηπατική ή νευρολογική δυσλειτουργία·
 - Εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας·
 - Θάνατος.
- α. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.
β. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.
γ. Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clorpe-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης.
δ. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση τον πληθυσμό όλης της διαθέσιμης αποτελεσματικότητας Δόσης 1 (τροποποιημένη πρόθεση θεραπείας), ο οποίος περιλάμβανε όλους τους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες που έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση της παρέμβασης της μελέτης.
ε. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι από τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.
στ. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση τον αξιολογίσιμο πληθυσμό αποτελεσματικότητας (7 ημέρες) που περιλάμβανε όλους τους κατάλληλους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες που λαμβάνουν όλη(ες) τη(τις) δόση(εις) της παρέμβασης της μελέτης όπως τυχαιοποιήθηκαν εντός του προκαθορισμένου παραθύρου, δεν έχουν άλλες σημαντικές αποκλίσεις από το πρωτόκολλο, όπως καθορίστηκε από τον κλινικό ιατρό.
ζ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

Αποτελεσματικότητα και ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών – μετά από 2 δόσεις

Σε μια αρχική ανάλυση της Μελέτης 2 σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών (που αντιπροσώπευε διάμεση διάρκεια παρακολούθησης > 2 μηνών μετά τη Δόση 2) χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, δεν υπήρξαν περιπτώσεις σε 1.005 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο, ενώ υπήρξαν 16 περιπτώσεις σε 978 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 75,3, 100,0). Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 0 περιπτώσεις στους 1.119 που έλαβαν εμβόλιο και 18 περιπτώσεις στους 1.110 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτό επίσης υποδεικνύει ότι η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 78,1, 100,0).

Πραγματοποιήθηκαν επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Στην επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 2 σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, δεν υπήρξαν περιπτώσεις σε 1.057 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο, ενώ υπήρξαν 28 περιπτώσεις σε 1.030 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 86,8, 100,0) κατά την περίοδο κατά την οποία η παραλλαγή Άλφα ήταν το κυρίαρχο κυκλοφορούν στέλεχος. Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 0 περιπτώσεις στους 1.119 που έλαβαν εμβόλιο και 30 περιπτώσεις στους 1.109 συμμετέχοντες που

έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτό επίσης υποδεικνύει ότι η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 87,5, 100,0).

Στη Μελέτη 2, μια ανάλυση των εξουδετερωτικών τίτλων SARS-CoV-2 στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2 διενεργήθηκε σε ένα τυχαία επιλεγμένο υποσύνολο συμμετεχόντων οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, συγκρίνοντας την απάντηση σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών (n = 190) με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών (n = 170).

Ο λόγος των γεωμετρικών μέσων τίτλων (GMT) στην ηλικιακή ομάδα 12 έως 15 ετών ως προς την ηλικιακή ομάδα 16 έως 25 ετών ήταν 1,76, με αμφίπλευρο 95% CI 1,47 έως 2,10. Συνεπώς, το κριτήριο μη κατωτερότητας 1,5 εκπληρώθηκε, καθώς το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον λόγο γεωμετρικών μέσων [GMR] ήταν >0,67.

Αποτελεσματικότητα και ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά από 2 δόσεις

Η Μελέτη 3 είναι μια μελέτη Φάσης 1/2/3 που αποτελείται από ένα ανοικτής επισήμανσης τμήμα εύρεσης δόσης εμβολίου (Φάση 1) και ένα πολυκεντρικό, πολυεθνικό, τυχαιοποιημένο, ελεγχόμενο με εικονικό φάρμακο φυσιολογικό ορό, τυφλό ως προς τον εξεταστή τμήμα αποτελεσματικότητας (Φάση 2/3) στο οποίο εντάχθηκαν συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών. Η πλειονότητα (94,4%) των τυχαιοποιημένων ληπτών του εμβολίου έλαβαν τη δεύτερη δόση 19 ημέρες έως 23 ημέρες μετά τη Δόση 1.

Τα αρχικά περιγραφικά αποτελέσματα αποτελεσματικότητας του εμβολίου σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 παρουσιάζονται στον Πίνακα 8. Δεν παρατηρήθηκαν περιπτώσεις COVID-19 ούτε στην ομάδα εμβολίου ούτε στην ομάδα εικονικού φαρμάκου σε συμμετέχοντες με ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Πίνακας 8. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2: Χωρίς ενδείξεις λοίμωξης πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 – Φάση 2/3 – Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
	Εμβόλιο mRNA COVID-19 10 μg/δόση N^a=1.305 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a=663 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI)
Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών	3 0,322 (1.273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7, 98,3)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επισκέψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.

β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωπόετη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

δ. n_2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

Πραγματοποιήθηκε ανάλυση αποτελεσματικότητας βάσει προκαθορισμένων υποθέσεων με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Στην ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 3 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 10 περιπτώσεις σε 2.703 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο και 42 περιπτώσεις σε 1.348 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 88,2% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 76,2, 94,7) κατά την περίοδο κατά την οποία η παραλλαγή Δέλτα ήταν το κυρίαρχο κυκλοφορούν στέλεχος. Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 12 περιπτώσεις στους 3.018 που έλαβαν εμβόλιο και 42 περιπτώσεις στους 1.511 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 85,7% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 72,4, 93,2).

Στη Μελέτη 3, μια ανάλυση των εξουδερωτικών τίτλων έναντι του SARS-CoV-2 στο 50% (NT50) 1 μήνα μετά τη Δόση 2 σε ένα τυχαία επιλεγμένο υποσύνολο συμμετεχόντων κατέδειξε αποτελεσματικότητα μέσω ανοσογεφύρωσης των ανοσολογικών απαντήσεων συγκρίνοντας παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) στο μέρος Φάσης 2/3 της Μελέτης 3 με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών στο μέρος Φάσης 2/3 της Μελέτης 2 οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, πληρώντας τα προκαθορισμένα κριτήρια ανοσογεφύρωσης τόσο για τον λόγο γεωμετρικών μέσων (GMR) όσο και για τη διαφορά οροαπόκρισης, με την οροαπόκριση οριζόμενη ως επίτευξη τουλάχιστον 4-πλάσιας αύξησης των SARS-CoV-2 NT50 από την έναρξη (πριν από τη Δόση 1).

Ο GMR των SARS-CoV-2 NT50 1 μήνα μετά τη Δόση 2 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) ως προς εκείνα των νεαρών ενηλίκων ηλικίας 16 έως 25 ετών ήταν 1,04 (αμφίπλευρο 95% CI: (0,93, 1,18)). Μεταξύ των συμμετεχόντων χωρίς προηγούμενες ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, 99,2% των παιδιών ηλικίας 5 έως 11 ετών και 99,2% των συμμετεχόντων ηλικίας 16 έως 25 ετών είχαν οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2. Η διαφορά στις αναλογίες των συμμετεχόντων που είχαν οροαπόκριση μεταξύ των 2 ηλικιακών ομάδων (παιδιά – νεαροί ενήλικες) ήταν 0,0% (αμφίπλευρο 95% CI: -2,0%, 2,2%). Αυτές οι πληροφορίες παρουσιάζονται στον Πίνακα 9.

Πίνακας 9. Σύνοψη του λόγου γεωμετρικών μέσων για εξουδετερωτικό τίτλο 50% και διαφοράς στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση – σύγκριση παιδιών ηλικίας 5 έως 11 ετών (Μελέτη 3) με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών (Μελέτη 2) – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 2 – υποσύνολο ανοσογεφύρωσης – Φάση 2/3 – πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας

		Εμβόλιο mRNA COVID-19		5 έως 11 ετών/ 16 έως 25 ετών	
		10 µg/δόση 5 έως 11 ετών N ^a =264	30 µg/δόση 16 έως 25 ετών N ^a =253		
	Χρονικό σημείο ^β	GMT ^γ (95% CI ^δ)	GMT ^γ (95% CI ^δ)	GMR ^δ (95% CI ^δ)	Επίτευξη στόχου ανοσογεφύρωσης ^ε (N/O)
Γεωμετρικός μέσος εξουδετερωτικός τίτλος^{στ} 50% (GMT^γ)	1 μήνα μετά τη Δόση 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)	N
	Χρονικό σημείο ^β	n ^ζ (%) (95% CI ^η)	n ^ζ (%) (95% CI ^η)	Διαφορά % ^θ (95% CI ^η)	Επίτευξη στόχου ανοσογεφύρωσης ^ι (N/O)
Ποσοστό οροαπόκρισης (%) για εξουδετερωτικό τίτλο 50%^{στ}	1 μήνα μετά τη Δόση 2	262 (99,2) (97,3, 99,9)	251 (99,2) (97,2, 99,9)	0,0 (-2,0, 2,2)	N

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NAAT = δοκιμασία ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

Σημείωση: Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (συλλογή δείγματος αίματος έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 2) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την επίσκεψη Δόσης 1 και 1 μήνα μετά τη Δόση 2, χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις επισκέψεις Δόσης 1 και Δόσης 2, και αρνητικό NAAT [ρινικό επίχρισμα] σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη έως και 1 μήνα μετά τη συλλογή αίματος Δόσης 2) και δεν είχαν ιατρικό ιστορικό COVID-19.

Σημείωση: Η οροαπόκριση ορίζεται ως η επίτευξη αύξησης κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη (πριν από τη Δόση 1). Εάν η μέτρηση κατά την έναρξη είναι κάτω από το LLOQ, ένα αποτέλεσμα δοκιμασίας μετά τον εμβολιασμό $\geq 4 \times$ LLOQ θεωρείται ως οροαπόκριση.

- N = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας πριν τον εμβολιασμό στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2. Οι τιμές αυτές είναι επίσης οι παρονομαστές που χρησιμοποιούνται στους υπολογισμούς ποσοστών για τα ποσοστά οροαπόκρισης.
- Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times$ LLOQ.
- Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της μέσης διαφοράς των λογαρίθμων των τίτλων (5 έως 11 ετών μείον 16 έως 25 ετών) και του αντίστοιχου CI (με βάση την κατανομή t Student).
- Ανοσογεφύρωση βάσει του GMT δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67 και η σημειακή εκτίμηση του GMR είναι $\geq 0,8$.
- Τα SARS-CoV-2 NT50 προσδιορίστηκαν με τη χρήση της δοκιμασίας μικροεξουδετέρωσης ιού mNeonGreen για τον SARS-CoV-2. Η δοκιμασία χρησιμοποιεί έναν φθορίζοντα ιό αναφοράς που προέρχεται από το στέλεχος USA_WA1/2020 και η εξουδετέρωση του ιού διαβάζεται σε μονοστρώματα κυττάρων Vero. Η τιμή NT50 του δείγματος ορίζεται ως η αντίστροφη αραίωση ορού στην οποία εξουδετερώνεται το 50% του ιού.
- N = Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση βάσει των NT50 1 μήνα μετά τη Δόση 2.
- Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.

- θ. Διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένη ως ποσοστό (5 έως 11 ετών μείον 16 έως 25 ετών).
- ι. Αμφίπλευρο CI, με βάση τη μέθοδο Miettinen και Nurminen για τη διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένο ως ποσοστό.
- ια. Ανοσογεφύρωση με βάση το ποσοστό οροαπόκρισης δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά οροαπόκρισης είναι μεγαλύτερο από -10,0%.

Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση

Μια αναμνηστική δόση του Comirnaty χορηγήθηκε σε 401 τυχαία επιλεγμένους συμμετέχοντες στη Μελέτη 3. Η αποτελεσματικότητα μιας αναμνηστικής δόσης στις ηλικίες 5 έως 11 συνάγεται από την ανοσογονικότητα. Η αντίστοιχη ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε μέσω των NT50 έναντι του στελέχους αναφοράς του SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Οι αναλύσεις των NT50 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση σε σύγκριση με πριν την αναμνηστική δόση κατέδειξαν σημαντική αύξηση των GMT σε άτομα ηλικίας 5 έως 11 ετών που δεν είχαν καμία ορολογική ή ιολογική ένδειξη προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως και 1 μήνα μετά τη δόση 2 και την αναμνηστική δόση. Αυτή η ανάλυση συνοψίζεται στον Πίνακα 10.

Πίνακας 10. Σύνοψη των γεωμετρικών μέσων τίτλων – NT50 – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – φάση 2/3 – σύνολο ανοσογονικότητας – ηλικίας 5 έως 11 ετών – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α		
	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση (n ^β =67)	1 μήνα μετά τη δόση 2 (n ^β =96)	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση/ 1 μήνα μετά τη δόση 2
Δοκιμασία	GMT^γ (95% CI^γ)	GMT^γ (95% CI^γ)	GMR^δ (95% CI^δ)
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 - NT50 (τίτλος)	2.720,9 (2.280,1, 3.247,0)	1.253,9 (1.116,0, 1.408,9)	2,17 (1,76, 2,68)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- α. Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- β. n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στη δεδομένη δόση/χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- γ. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- δ. Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της μέσης διαφοράς των λογαρίθμων των τίτλων (1 Μήνα Μετά την Αναμνηστική Δόση μείον 1 Μήνα Μετά τη Δόση 2) και του αντίστοιχου CI (με βάση την κατανομή t Student).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Comirnaty στον παιδιατρικό πληθυσμό στην πρόληψη της COVID-19 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Γενική τοξικότητα

Οι αρουραίοι στους οποίους χορηγήθηκε ενδομυϊκά Comirnaty (οι οποίοι έλαβαν 3 πλήρεις ανθρώπινες δόσεις μία φορά την εβδομάδα, παράγοντας σχετικά υψηλότερα επίπεδα στους αρουραίους λόγω των διαφορών στο σωματικό βάρος) εμφάνισαν κάποιου βαθμού οίδημα και ερύθημα στη θέση ένεσης και αυξήσεις των λευκών αιμοσφαιρίων (συμπεριλαμβανομένων των βασεοφίλων και ηωσινοφίλων) που συνάδουν με φλεγμονώδη αντίδραση, καθώς και σχηματισμό κενотоπιών στα πυλαία ηπατοκύτταρα χωρίς ενδείξεις ηπατικής βλάβης. Όλες οι επιδράσεις ήταν αναστρέψιμες.

Γονοτοξικότητα/Καρκινογένεση

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες γονοτοξικότητας ούτε καρκινογένεσης. Τα συστατικά του εμβολίου (λιπίδια και mRNA) δεν αναμένεται να έχουν γονοτοξικό δυναμικό.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα

Η τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη διερευνήθηκε σε αρουραίους σε μια συνδυασμένη μελέτη τοξικότητας στη γονιμότητα και την ανάπτυξη, όπου σε θηλυκούς αρουραίους χορηγήθηκε ενδομυϊκά Comirnaty πριν από το ζευγάρισμα και κατά τη διάρκεια της κύησης (λαμβάνοντας 4 πλήρεις ανθρώπινες δόσεις οι οποίες παράγουν σχετικά υψηλότερα επίπεδα στους αρουραίους λόγω των διαφορών στο σωματικό βάρος, σε διάστημα μεταξύ της ημέρας 21 πριν από το ζευγάρισμα και της ημέρας 20 της κύησης). Απαντήσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων SARS-CoV-2 ήταν παρούσες στα ζώα μητέρες από πριν το ζευγάρισμα έως το τέλος της μελέτης κατά την ημέρα 21 μετά τη γέννηση, καθώς και στα έμβρυα και στους απογόνους. Δεν υπήρξαν σχετιζόμενες με το εμβόλιο επιδράσεις στη γονιμότητα των θηλυκών ζώων, στην κύηση ή στην ανάπτυξη των εμβρύων-κυνημάτων ή των απογόνων. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για το Comirnaty σχετικά με τη μεταφορά του εμβολίου διαμέσου του πλακούντα ή την απέκκριση στο γάλα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδιυλο)δισ(εξάνιο-6,1-διυλο)δισ(2-εξυλοδεκανοϊκό) (ALC-0315)

2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)

1,2-Διστεαρούλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)

Χοληστερόλη

Τρομεταμόλη

Υδροχλωρική τρομεταμόλη

Σακχαρόζη

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

Κατεψυγμένο φιαλίδιο

2 χρόνια όταν φυλάσσεται στους -90°C έως -60°C .

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C . Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C , οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 4 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Αποψυγμένο φιαλίδιο

10 εβδομάδες φύλαξη και μεταφορά στους 2°C έως 8°C εντός της διάρκειας ζωής 2 ετών.

- Κατά τη μεταφορά του εμβολίου σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C , η ενημερωμένη ημερομηνία λήξης πρέπει να γραφεί στο εξωτερικό κουτί και το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί ή να απορριφθεί μέχρι την ενημερωμένη ημερομηνία λήξης. Η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να διαγραφεί.
- Εάν το εμβόλιο παραληφθεί στους 2°C έως 8°C , πρέπει να φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C . Η ημερομηνία λήξης στο εξωτερικό κουτί πρέπει να έχει ενημερωθεί ώστε να αντικατοπτρίζει την ημερομηνία λήξης σε ψύξη και η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να έχει διαγραφεί.

Πριν από τη χρήση, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C .

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψυχθεί εκ νέου.

Διαχείριση των αποκλίσεων της θερμοκρασίας κατά τη διάρκεια της φύλαξης σε ψύξη

- Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το μη ανοιγμένο φιαλίδιο είναι σταθερό για έως 10 εβδομάδες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασίες από -2°C έως 2°C , και εντός της περιόδου φύλαξης 10 εβδομάδων μεταξύ 2°C και 8°C .
- Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το φιαλίδιο μπορεί να φυλάσσεται για έως και 24 ώρες σε θερμοκρασίες 8°C έως 30°C , συμπεριλαμβανομένων έως και 12 ωρών μετά την πρώτη διάτρηση.

Αυτές οι πληροφορίες προορίζονται για την καθοδήγηση των επαγγελματιών υγείας μόνο σε περίπτωση προσωρινής απόκλισης της θερμοκρασίας.

Αραιωμένο φαρμακευτικό προϊόν

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 12 ώρες στους 2°C έως 30°C , μετά την αραιώση με ενέσιμο διάλυμα 9 mg/ml ($0,9\%$) χλωριούχου νατρίου, το οποίο περιλαμβάνει έως και 6 ώρες χρόνο μεταφοράς. Από μικροβιολογική άποψη, εκτός εάν η μέθοδος αραιώσης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και συνθήκες διατήρησης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C .

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Κατά τη διάρκεια της φύλαξης, ελαχιστοποιήστε την έκθεση στον φωτισμό του δωματίου και αποφύγετε την έκθεση σε άμεσο ηλιακό φως και υπεριώδη ακτινοβολία.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη και την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

1,3 ml πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διασποράς σε διαυγές φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 2 ml (γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης (συνθετικό βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και πορτοκαλί αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 δόσεις, βλ. παράγραφο 6.6.

Συσκευασίες: 10 φιαλίδια ή 195 φιαλίδια

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στειρότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- **Επαληθεύστε** ότι το φιαλίδιο έχει **πορτοκαλί πλαστικό πώμα** και η **ονομασία του προϊόντος είναι Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς** (παιδιά 5 έως 11 ετών).
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν, μια συσκευασία 10 φιαλιδίων μπορεί να χρειαστεί 4 ώρες για να αποψυχθεί. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.
- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.
- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να **φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C**, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).
- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C.
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C. Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αραίωση

- Αφήστε το αποψυγμένο φιαλίδιο να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου και αναστρέψτε το ήπια 10 φορές πριν από την αραίωση. Μην αναταράσσετε.
- Πριν από την αραίωση, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.
- Το αποψυγμένο εμβόλιο πρέπει να αραιωθεί στο αρχικό του φιαλίδιο με **1,3 ml ενέσιμου διαλύματος 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου**, χρησιμοποιώντας βελόνα 21 gauge ή λεπτότερη και άσηπτες τεχνικές.
- Εξισορροπήστε την πίεση του φιαλιδίου πριν αφαιρέσετε τη βελόνα από το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου, αναρροφώντας 1,3 ml αέρα μέσα στην κενή σύριγγα αραιωτικού.
- Αναστρέψτε ήπια την αραιωμένη διασπορά 10 φορές. Μην αναταράσσετε.

- Το αραιωμένο εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως λευκή έως υπόλευκη διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το αραιωμένο εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.
- Τα αραιωμένα φιαλίδια θα πρέπει να επισημανθούν με την κατάλληλη **ημερομηνία και ώρα απόρριψης**.
- **Μετά την αραιώση**, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός **12 ωρών**.
- Μην καταψύχετε ή αναταράσσετε την αραιωμένη διασπορά. Εάν έχει ψυχθεί, αφήστε την αραιωμένη διασπορά να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν τη χρήση.

Προετοιμασία δόσεων 0,2 ml

- Μετά την αραιώση, το φιαλίδιο περιέχει 2,6 ml από τα οποία μπορούν να εξαχθούν 10 δόσεις των 0,2 ml.
- Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντισηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
- Αναρροφήστε 0,2 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών. **Πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου** για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή δέκα δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.
- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,2 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,2 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την αραιώση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Γερμανία
Τηλέφωνο: +49 6131 9084-0
Φαξ: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1528/011
EU/1/20/1528/012

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Δεκεμβρίου 2020
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 10 Οκτωβρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μικρογραμμάρια)/δόση ενέσιμη διασπορά
Εμβόλιο mRNA COVID-19

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Αυτό είναι φιαλίδιο μίας δόσης ή πολλαπλών δόσεων με μπλε πάμα. Μην αραιώνετε πριν τη χρήση.

Ένα φιαλίδιο μίας δόσης περιέχει 1 δόση των 0,3 ml, βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (2,25 ml) περιέχει 6 δόσεις των 0,3 ml, βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Μία δόση (0,3 ml) περιέχει 5 μικρογραμμάρια τοξιναμεράνης και 5 μικρογραμμάρια φαμτοξιναμεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων, ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).

Η τοξιναμεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιοφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2 (Αρχικό στέλεχος). Η φαμτοξιναμεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιοφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2 (Ομικρον BA.4-5).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμη διασπορά.

Το εμβόλιο είναι διαυγής έως ελαφρώς οπαλίζουσα κατεψυγμένη διασπορά (pH: 6,9-7,9).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μικρογραμμάρια)/δόση ενέσιμη διασπορά ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2, σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών)

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 χορηγείται ενδομυϊκά ως εφάπαξ δόση 0,3 ml για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών ανεξαρτήτως της προηγούμενης κατάστασης εμβολιασμού έναντι της COVID-19 (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Για άτομα που έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο COVID-19, το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση εμβολίου COVID-19.

Βαριά ανοσοκατεσταλμένοι ηλικίας 5 ετών και άνω

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατασταλμένα σύμφωνα με τις εθνικές συστάσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μικρογραμμάρια)/δόση πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για άλλα σκευάσματα.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μικρογραμμάρια)/δόση ενέσιμη διασπορά πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά (βλ. παράγραφο 6.6). Μην αραιώνετε πριν τη χρήση.

Η προτιμώμενη θέση είναι ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να ενίεται ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιαδήποτε άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα.

Για τις προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν τη χορήγηση του εμβολίου, βλ. παράγραφο 4.4.

Για οδηγίες σχετικά με την απόψυξη, τον χειρισμό και την απόρριψη του εμβολίου, βλ. παράγραφο 6.6.

Φιαλίδια μίας δόσης

Τα φιαλίδια μίας δόσης του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 περιέχουν 1 δόση των 0,3 ml εμβολίου.

- Αναρροφήστε μία δόση 0,3 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.
- Απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Μη συγκεντρώνετε περίσσιο εμβόλιο από πολλαπλά φιαλίδια.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

Τα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 περιέχουν 6 δόσεις των 0,3 ml εμβολίου. Για την εξαγωγή 6 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο, πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν

χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή έκτης δόσης από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ανεξάρτητα από τον τύπο σύριγγας και βελόνας:

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,3 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,3 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Μη συγκεντρώνετε περίσσιο εμβόλιο από πολλαπλά φιαλίδια.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενικές συστάσεις

Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Έχουν αναφερθεί συμβάντα αναφυλαξίας. Πρέπει πάντοτε να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση και παρακολούθηση στην περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνιστάται στενή παρακολούθηση για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό. Δε θα πρέπει να χορηγείται περαιτέρω δόση του εμβολίου σε εκείνους που έχουν παρουσιάσει αναφυλαξία μετά από προηγούμενη δόση του Comirnaty.

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι παθήσεις αυτές μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόλις ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.8). Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι περισσότερες περιπτώσεις ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά.

Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας πρέπει να είναι σε επιφυλακή για τυχόν σημεία και συμπτώματα μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι εμβολιαζόμενοι (συμπεριλαμβανομένων των γονέων ή φροντιστών) θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αναζητήσουν άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν συμπτώματα ενδεικτικά της μυοκαρδίτιδας ή της περικαρδίτιδας, όπως (οξύ και επίμονο) θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή αίσθημα παλμών μετά τον εμβολιασμό.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να συμβουλευονται την καθοδήγηση ή/και τους ειδικούς για τη διάγνωση και τη θεραπεία αυτής της πάθησης.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος, συμπεριλαμβανομένων αγγειοπνευμονογαστρικών αντιδράσεων (συγκοπή), υπεραερισμού ή αντιδράσεων που σχετίζονται με στρες (π.χ. ζάλη, αίσθημα παλμών, αυξήσεις του καρδιακού ρυθμού, μεταβολές της αρτηριακής πίεσης, παραισθησία, υπαισθησία και εφίδρωση), μπορεί να παρουσιαστούν σε σχέση με την ίδια τη διαδικασία του εμβολιασμού. Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με στρες είναι προσωρινές και υποχωρούν από μόνες τους. Στα άτομα θα πρέπει να συστήνεται να θέτουν τα συμπτώματα υπόψη του παρόχου του εμβολιασμού για αξιολόγηση. Είναι σημαντικό να υπάρχουν προφυλάξεις για την αποφυγή του τραυματισμού λόγω λιποθυμίας.

Συνοδά νοσήματα

Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα με οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη. Η παρουσία ελαφριάς λοίμωξης ή/και χαμηλού πυρετού δεν θα πρέπει να καθυστερήσει τον εμβολιασμό.

Θρομβοπενία και διαταραχές της πηκτικότητας

Όπως και με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή εκείνα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πηκτικότητας (όπως αιμορροφιλία) διότι μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία ή μωλωπισμός μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του εμβολίου δεν έχουν αξιολογηθεί σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να είναι χαμηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα.

Διάρκεια της προστασίας

Η διάρκεια της προστασίας που παρέχεται από το εμβόλιο είναι άγνωστη, καθώς βρίσκεται ακόμα υπό προσδιορισμό μέσω συνεχιζόμενων κλινικών δοκιμών.

Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Όπως και με κάθε εμβόλιο, ο εμβολιασμός με Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να μην προστατεύει όλους τους λήπτες του εμβολίου. Τα άτομα ενδέχεται να μην προστατεύονται πλήρως μέχρι 7 ημέρες μετά τον εμβολιασμό τους.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Η συγχρόνηση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 με άλλα εμβόλια δεν έχει μελετηθεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Ωστόσο, ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων παρατήρησης από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty κατά τη διάρκεια του δευτέρου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξαν αύξηση των δυσμενών εκβάσεων της εγκυμοσύνης. Αν και τα δεδομένα σχετικά με τις εκβάσεις της εγκυμοσύνης μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι προς το παρόν περιορισμένα, δεν έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος αποβολής. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου/κνήματος, τον τοκετό ή την ανάπτυξη μετά τη γέννηση (βλ. παράγραφο 5.3). Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα με άλλες παραλλαγές του εμβολίου, το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Ωστόσο, δεν αναμένεται επίδραση στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη, επειδή η συστηματική έκθεση στη θηλάζουσα μητέρα στο εμβόλιο είναι αμελητέα. Δεδομένα παρατήρησης από γυναίκες που θηλάζαν μετά τον εμβολιασμό με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty δεν έδειξαν κίνδυνο

ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 συνάγεται από τα δεδομένα ασφάλειας από το Comirnaty και τα προσαρμοσμένα στο στέλεχος Όμικρον εμβόλια.

Comirnaty

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά από 2 δόσεις
Στη Μελέτη 3, συνολικά 3.109 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση του αρχικά εγκεκριμένου εμβολίου Comirnaty 10 μg και συνολικά 1.538 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν εικονικό φάρμακο. Κατά τον χρόνο της ανάλυσης της Μελέτης 3 Φάσης 2/3 με δεδομένα μέχρι την ημερομηνία αποκοπής 20 Μαΐου 2022, 2.206 (1.481 Comirnaty 10 μg και 725 εικονικό φάρμακο) παιδιά έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυφλοποιημένη περίοδο παρακολούθησης. Η αξιολόγηση της ασφάλειας στη Μελέτη 3 βρίσκεται σε εξέλιξη.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Comirnaty σε συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στα παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης ($> 80\%$), κόπωση ($> 50\%$), κεφαλαλγία ($> 30\%$), ερυθρότητα και οίδημα της θέσης ένεσης ($\geq 20\%$), μυαλγία, ρίγη και διάρροια ($> 10\%$).

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση
Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 3, συνολικά 2.408 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν αναμνηστική δόση του Comirnaty 10 μg τουλάχιστον 5 μήνες (εύρος 5,3 έως 19,4 μήνες) μετά την ολοκλήρωση της πρωτογενούς σειράς. Η ανάλυση του υποσυνόλου της Μελέτης 3 Φάσης 2/3 βασίζεται σε δεδομένα έως την ημερομηνία αποκοπής 28 Φεβρουαρίου 2023 (διάμεσος χρόνος παρακολούθησης 6,4 μήνες).

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά τον πρωτογενή κύκλο. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στα παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών μετά την αναμνηστική δόση ήταν άλγος της θέσης ένεσης ($> 60\%$), κόπωση ($> 30\%$), κεφαλαλγία ($> 20\%$), μυαλγία, ρίγη, ερυθρότητα και οίδημα της θέσης ένεσης ($> 10\%$).

Έφηβοι ηλικίας 12 έως 15 ετών – μετά από 2 δόσεις

Σε μια ανάλυση της μακροχρόνιας παρακολούθησης της ασφάλειας στη Μελέτη 2, 2.260 έφηβοι (1.131 Comirnaty και 1.129 εικονικό φάρμακο) ήταν ηλικίας 12 έως 15 ετών. Από αυτούς, 1.559 έφηβοι (786 Comirnaty και 773 εικονικό φάρμακο) έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Comirnaty σε εφήβους 12 έως 15 ετών ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 90%), κόπωση και κεφαλαλγία (> 70%), μυαλγία και ρίγη (> 40%), αρθραλγία και πυρεξία (> 20%).

Συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά από 2 δόσεις

Στη Μελέτη 2, συνολικά 22.026 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση του Comirnaty 30 μg και συνολικά 22.021 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν εικονικό φάρμακο (συμπεριλαμβανομένων 138 και 145 εφήβων ηλικίας 16 και 17 ετών στις ομάδες του εμβολίου και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα). Συνολικά 20.519 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν 2 δόσεις του Comirnaty.

Κατά τον χρόνο της ανάλυσης της Μελέτης 2 με αποκοπή των δεδομένων στις 13 Μαρτίου 2021 για την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυφλοποιημένη περίοδο παρακολούθησης έως τις ημερομηνίες άρσης της τυφλοποίησης των συμμετεχόντων, συνολικά 25.651 (58,2%) συμμετέχοντες (13.031 στο Comirnaty και 12.620 στο εικονικό φάρμακο) ηλικίας 16 ετών και άνω είχαν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση. Αυτό συμπεριέλαβε συνολικά 15.111 (7.704 στο Comirnaty και 7.407 στο εικονικό φάρμακο) συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 55 ετών και συνολικά 10.540 (5.327 στο Comirnaty και 5.213 στο εικονικό φάρμακο) συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>80%), κόπωση (>60%), κεφαλαλγία (>50%), μυαλγία (>40%), ρίγη (>30%), αρθραλγία (>20%), πυρεξία και οίδημα στη θέση ένεσης (>10%) και ήταν συνήθως ήπιες ή μέτριας έντασης και υποχώρησαν πλήρως εντός μερικών ημερών μετά τον εμβολιασμό. Ελαφρώς χαμηλότερη συχνότητα συμβάντων αντιδραστικότητας συσχετίστηκε με μεγαλύτερη ηλικία.

Το προφίλ ασφάλειας σε 545 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που έλαβαν το Comirnaty, οι οποίοι ήταν οροθετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρείται στον γενικό πληθυσμό.

Συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση

Ένα υποσύνολο από τους συμμετέχοντες στη Φάση 2/3 της Μελέτης 2 με 306 ενήλικες ηλικίας 18 έως 55 ετών, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τον αρχικό κύκλο 2 δόσεων του Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Comirnaty περίπου 6 μήνες (εύρος 4,8 έως 8,0 μήνες) μετά τη λήψη της Δόσης 2. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 8,3 μήνες (εύρος 1,1 έως 8,5 μήνες) και 301 συμμετέχοντες παρακολουθήθηκαν για ≥ 6 μήνες μετά την αναμνηστική δόση έως την ημερομηνία αποκοπής (22 Νοεμβρίου 2021).

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 2 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>80%), κόπωση (>60%), κεφαλαλγία (>40%), μυαλγία (>30%), ρίγη και αρθραλγία (>20%).

Στη Μελέτη 4, μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη αναμνηστικής δόσης, συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που εντάχθηκαν από τη Μελέτη 2 έλαβαν μία αναμνηστική δόση Comirnaty (5.081 συμμετέχοντες), ή εικονικό φάρμακο (5.044 συμμετέχοντες) τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 2,8 μήνες (εύρος 0,3 έως 7,5 μήνες) μετά την αναμνηστική δόση στην τυφλοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο παρακολούθησης έως την ημερομηνία αποκοπής (8 Φεβρουαρίου 2022). Από αυτούς, 1.281 συμμετέχοντες (895 Comirnaty και 386 εικονικό φάρμακο) έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά την αναμνηστική δόση του Comirnaty. Δεν αναγνωρίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες του Comirnaty.

Ένα υποσύνολο από τους συμμετέχοντες στη Φάση 2/3 της Μελέτης 2 με 825 εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τον αρχικό κύκλο 2 δόσεων του Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Comirnaty περίπου 11,2 μήνες (εύρος 6,3 έως 20,1 μήνες) μετά τη λήψη της Δόσης 2. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο

παρακολούθησης 9,5 μήνες (εύρος 1,5 έως 10,7 μήνες) με βάση τα δεδομένα έως την ημερομηνία αποκοπής (3 Νοεμβρίου 2022). Δεν αναγνωρίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες του Comirnaty.

Αναμνηστική δόση μετά τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19

Σε 5 ανεξάρτητες μελέτες σχετικά με τη χρήση αναμνηστικής δόσης Comirnaty σε άτομα που είχαν ολοκληρώσει τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19 (ετερόλογη αναμνηστική δόση), δεν αναγνωρίστηκαν νέα θέματα ασφάλειας.

Comirnaty προσαρμοσμένο στην Όμικρον

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 6 (Φάση 3), 113 συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μg) 2,6 έως 8,5 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης τουλάχιστον 1,6 μήνες.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση) ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 3 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 60%), κόπωση (> 40%), κεφαλαλγία (> 20%) και μυϊκός πόνος (> 10%).

Συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά από μια αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση)

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 5 (Φάση 2/3), 107 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 313 συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών και 306 συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 μg) 5,4 έως 16,9 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης τουλάχιστον 1,5 μήνες.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση) ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 3 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 60%), κόπωση (> 50%), κεφαλαλγία (> 40%), μυϊκός πόνος (> 20%), ρίγη (> 10%) και πόνος στις αρθρώσεις (> 10%).

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών από τις κλινικές μελέτες του Comirnaty και του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του Comirnaty σε άτομα ηλικίας 5 ετών και άνω

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών παρατίθενται παρακάτω σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές δοκιμές του Comirnaty και του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του Comirnaty σε άτομα ηλικίας 5 ετών και άνω

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Λεμφαδενοπάθεια ^α
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση ^β , αγγειοοίδημα ^β)
	Μη γνωστές	Αναφυλαξία
Διαταραχές του μεταβολισμού και	Όχι συχνές	Μειωμένη όρεξη

της θρέψης		
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	Αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
	Όχι συχνές	Ζάλη ^δ , λήθαργος
	Σπάνιες	Οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου ^γ
	Μη γνωστές	Παραισθησία ^δ , υπαισθησία ^δ
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Μυοκαρδίτιδα ^δ , περικαρδίτιδα ^δ
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Διάρροια ^δ
	Συχνές	Ναυτία, έμετος ^δ
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Υπεριδρωσία, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης
	Μη γνωστές	Πολύμορφο ερύθημα ^δ
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Αρθραλγία, μυαλγία
	Όχι συχνές	Πόνος στα άκρα ^ε
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Μη γνωστές	Έντονη εμμηνόρροια ^θ
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Άλγος της θέσης ένεσης, κόπωση, ρίγη, πυρεξία ^{στ} , οίδημα στη θέση ένεσης
	Συχνές	Ερυθρότητα στη θέση ένεσης ^ι
	Όχι συχνές	Εξασθένηση, κακουχία, κνησμός στη θέση ένεσης
	Μη γνωστές	Εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου ^δ , οίδημα στο πρόσωπο ^ζ

- α. Σε συμμετέχοντες ηλικίας 5 ετών και άνω, αναφέρθηκε υψηλότερη συχνότητα λεμφαδενοπάθειας μετά από αναμνηστική ($\leq 2,8\%$) δόση από ό,τι μετά από πρωτογενείς ($\leq 0,9\%$) δόσεις του εμβολίου.
- β. Η κατηγορία συχνότητας για την κνίδωση και το αγγειοοίδημα ήταν σπάνιες.
- γ. Κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης της ασφάλειας της κλινικής δοκιμής μέχρι τις 14 Νοεμβρίου 2020, οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου (ή πάρεση) αναφέρθηκε από τέσσερις συμμετέχοντες στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19. Η έναρξη της παράλυσης του προσωπικού νεύρου ήταν την Ημέρα 37 μετά τη Δόση 1 (ο συμμετέχων δεν έλαβε τη Δόση 2) και τις Ημέρες 3, 9 και 48 μετά τη Δόση 2. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις οξείας περιφερικής παράλυσης του προσωπικού νεύρου (ή πάρεσης) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.
- δ. Ανεπιθύμητη ενέργεια που καθορίστηκε μετά την κυκλοφορία.
- ε. Αναφέρεται στο χέρι όπου χορηγήθηκε το εμβόλιο.
- στ. Υψηλότερη συχνότητα πυρεξίας παρατηρήθηκε μετά τη δεύτερη δόση σε σύγκριση με την πρώτη δόση.
- ζ. Μετά την κυκλοφορία του εμβολίου στην αγορά, αναφέρθηκε οίδημα στο πρόσωπο από εμβολιαζόμενους με ιστορικό χρήσης ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων.
- η. Ερυθρότητα της θέσης ένεσης εμφανίστηκε σε υψηλότερη συχνότητα (πολύ συχνή) σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών
- θ. Τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Ο αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty είναι υψηλότερος σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Δύο μεγάλες ευρωπαϊκές φαρμακοεπιδημιολογικές μελέτες αξιολόγησαν τον επιπλέον κίνδυνο για τους νεότερους άνδρες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty. Μία μελέτη κατέδειξε ότι σε διάστημα 7 ημερών μετά τη δεύτερη δόση τα επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας ήταν περίπου 0,265 (95% ΔΕ 0,255 - 0,275) στους άνδρες ηλικίας 12-29 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί. Σε μια άλλη μελέτη, σε διάστημα 28 ημερών μετά τη δεύτερη δόση, υπήρξαν 0,56 (ΔΕ 95% 0,37 - 0,74) επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας σε άνδρες ηλικίας 16-24 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί.

Περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών φαίνεται να είναι χαμηλότερος από ό,τι στις ηλικίες 12 έως 17 ετών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V και να περιλαμβάνουν τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεδομένα υπερδοσολογίας είναι διαθέσιμα από 52 συμμετέχοντες της μελέτης που συμπεριλήφθηκαν στην κλινική δοκιμή οι οποίοι, λόγω σφάλματος στην αραίωση, έλαβαν 58 μικρογραμμάρια Comirnaty. Οι λήπτες του εμβολίου δεν ανέφεραν αύξηση της αντιδραστικότητας ή των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και πιθανή συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια, ιικά εμβόλια, κωδικός ATC: J07BN01

Μηχανισμός δράσης

Το αγγελιοφόρο RNA τροποποιημένων νουκλεοσιδίων στο Comirnaty μορφοποιείται σε λιπιδικά νανοσωματίδια, τα οποία επιτρέπουν την είσοδο του μη πολλαπλασιαζόμενου RNA στα κύτταρα-ξενιστές καθοδηγώντας την παροδική έκφραση του αντιγόνου S του SARS-CoV-2. Το mRNA κωδικοποιεί για την πλήρους μήκους μεμβρανική πρωτεΐνη S με δύο σημειακές μεταλλάξεις εντός της κεντρικής έλικας. Η μετάλλαξη αυτών των δύο αμινοξέων σε προλίνη κλειδώνει την S στη διαμόρφωση προσύντηξης, η οποία είναι μια αντιγονικά προτιμώμενη διαμόρφωση. Το εμβόλιο προκαλεί απαντήσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων και κυτταρικής ανοσίας στο αντιγόνο ακίδας (S), οι οποίες μπορεί να συνεισφέρουν στην προστασία έναντι της COVID-19.

Αποτελεσματικότητα

Comirnaty προσαρμοσμένο στην Όμικρον

Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε μια ανάλυση ενός υποσυνόλου από τη Μελέτη 6, 103 συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως μια πρωτογενή σειρά 2 δόσεων και μια αναμνηστική δόση με Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Τα αποτελέσματα περιλαμβάνουν δεδομένα ανοσογονικότητας από ένα συγκριτικό υποσύνολο συμμετεχόντων ηλικίας 5 έως 11 ετών στη Μελέτη 3 που έλαβαν 3 δόσεις Comirnaty. Στους συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών που έλαβαν τέταρτη δόση Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και στους συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών που έλαβαν τρίτη δόση Comirnaty, το 57,3% και το 58,4% ήταν θετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, αντίστοιχα.

Η ανοσοαπόκριση 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 προκάλεσε γενικά παρόμοιους ειδικούς για Όμικρον BA.4/BA.5

εξουδετερωτικούς τίτλους σε σύγκριση με τους τίτλους στη συγκριτική ομάδα που έλαβε 3 δόσεις Comirnaty. Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 προκάλεσε επίσης παρόμοιους ειδικούς για το στέλεχος αναφοράς τίτλους σε σύγκριση με τους τίτλους στη συγκριτική ομάδα.

Τα αποτελέσματα της ανοσογονικότητας του εμβολίου μετά από μια αναμνηστική δόση στους συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Μελέτη 6 – Λόγος γεωμετρικών μέσων και γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι – συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – ηλικίας 5 έως 11 ετών – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α	Ομάδα εμβολίου (όπως εκχωρήθηκε/τυχαιοποιήθηκε)				
		Μελέτη 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 μg Δόση 4 και 1 μήνα μετά τη Δόση 4		Μελέτη 3 Comirnaty 10 μg Δόση 3 και 1 μήνα μετά τη Δόση 3		Μελέτη 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 μg
		n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	GMR ^δ (95% CI ^δ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^ε	Πριν τον εμβολιασμό	102	488,3 (361,9, 658,8)	112	248,3 (187,2, 329,5)	-
	1 μήνας	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)
Στέλεχος αναφοράς - NT50 (τίτλος) ^ε	Πριν τον εμβολιασμό	102	2.904,0 (2.372,6, 3.554,5)	113	1.323,1 (1.055,7, 1.658,2)	-
	1 μήνας	102	8.245,9 (7.108,9, 9.564,9)	113	7.235,1 (6.331,5, 8.267,8)	-

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, LS = μέθοδος των ελαχίστων τετραγώνων, N-δεσμευτικό = δεσμευτικό σε νουκλεοπρωτεΐνες SARS-CoV-2, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- Οι GMRs και τα αμφίπλευρα CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της διαφοράς των μέσων τιμών LS για τη δοκιμασία και των αντίστοιχων CIs με βάση την ανάλυση των λογαριθμικά μετασχηματισμένων αποτελεσμάτων της δοκιμασίας με τη χρήση ενός μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης με λογαριθμικά μετασχηματισμένους εξουδετερωτικούς τίτλους κατά την έναρξη, την κατάσταση λοίμωξης μετά την έναρξη και την ομάδα εμβολίου ως συμμεταβλητές.
- Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλιοτήτων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαραλλαγή BA.4/BA.5).

Ανοσογονικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε μια ανάλυση ενός υποσυνόλου από τη Μελέτη 5, 105 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 297 συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών και 286 συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως μια πρωτογενή σειρά 2 δόσεων και μια αναμνηστική δόση με Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Στους συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 18 έως 55 ετών και 56 ετών και άνω, 75,2%, 71,7% και 61,5% ήταν θετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, αντίστοιχα.

Οι αναλύσεις των τίτλων εξουδετερωτικών αντισωμάτων στο 50% (NT50) έναντι του Όμικρον BA.4-5 και έναντι του στελέχους αναφοράς μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 στη Μελέτη 5 σε σύγκριση με ένα υποσύνολο συμμετεχόντων από τη Μελέτη 4 οι οποίοι έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty κατέδειξαν ανωτερότητα του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ως προς το Comirnaty με βάση τον λόγο γεωμετρικών μέσων (GMR) και μη κατώτεροτητα με βάση τη διαφορά στα ποσοστά οροαπόκρισης σε σχέση με την απόκριση έναντι του Omicron BA.4-5, και μη κατώτεροτητα της ανοσοαπόκρισης έναντι του στελέχους αναφοράς με βάση τον GMR (Πίνακας 3).

Οι αναλύσεις των NT50 έναντι του Omicron BA.4/BA.5 μεταξύ συμμετεχόντων ηλικίας 18 έως 55 ετών σε σύγκριση με συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 στη Μελέτη 5 κατέδειξαν μη κατώτεροτητα της απόκρισης έναντι του Omicron BA.4-5 μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας 18 έως 55 ετών σε σύγκριση με συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω, τόσο για τον GMR όσο και για τη διαφορά στα ποσοστά οροαπόκρισης (Πίνακας 3).

Η μελέτη αξιολόγησε επίσης το επίπεδο των NT50 έναντι του Όμικρον BA.4-5 SARS-CoV-2 και των στελεχών αναφοράς πριν από τον εμβολιασμό και 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό στους συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) (Πίνακας 4).

Πίνακας 3. GMTs (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 και διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 από τη Μελέτη 5 και Comirnaty από το υποσύνολο της Μελέτης 4 – συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

GMTs (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού								
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Μελέτη 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Υποσύνολο Μελέτης 4 Comirnaty		Σύγκριση ηλικιακών ομάδων	Σύγκριση ομάδων εμβολίου
	ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω		ηλικίας 56 ετών και άνω		Comirnaty Original/ Omicron BA.4- 5 ηλικίας 18 έως 55 ετών/ηλικίας ≥ 56 ετών	ηλικίας ≥ 56 ετών Comirnaty Original/ Omicron BA.4- 5 /Comirnaty
	n ^a	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^a	GMT ^β (95% CI ^β)	n ^a	GMT ^β (95% CI ^β)	GMR ^γ (95% CI ^γ)	GMR ^γ (95% CI ^γ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	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) ^ε	2,91 (2,45, 3,44) ^{στ}
Στέλεχος αναφοράς – NT50 (τίτλος) ^δ	-	-	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) ^ζ
Διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού								

	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Υποσύνολο Μελέτης 4 Comirnaty		Σύγκριση ηλικιακών ομάδων	Σύγκριση ομάδων εμβολίου ηλικίας ≥ 56 ετών
	ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω		ηλικίας 56 ετών και άνω		Comirnaty Original/Omicr on BA.4-5 ηλικίας 18 έως 55 ετών/≥ 56	Comirnaty Original/ Omicron BA.4- 5 /Comirnaty
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	N ⁿ	n ^θ (%) (95% CI ^α)	N ⁿ	n ^θ (%) (95% CI ^α)	N ⁿ	n ^θ (%) (95% CI ^β)	Διαφορά ^α (95% CI ^β)	Διαφορά ^α (95% CI ^β)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	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) ^γ	26,77 (19,59, 33,95) ^{ιδ}

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, LS = μέθοδος των ελαχίστων τετραγώνων, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

Σημείωση: Η οροαπόκριση ορίζεται ως η επίτευξη αύξησης κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη. Εάν η μέτρηση κατά την έναρξη είναι κάτω από το LLOQ, ένα αποτέλεσμα δοκιμασίας μετά τον εμβολιασμό $\geq 4 \times$ LLOQ θεωρείται ως οροαπόκριση.

α. n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.

β. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντιστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times$ LLOQ.

γ. Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της διαφοράς των μέσων τιμών LS και των αντιστοιχων CIs με βάση την ανάλυση των λογαριθμικά μετασχηματισμένων εξουδετερωτικών τίτλων χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης με όρους εξουδετερωτικού τίτλου κατά την έναρξη (λογαριθμική κλίμακα) και της ομάδας εμβολίου ή της ηλικιακής ομάδας.

δ. Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλοτήτων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαράλλαξη BA.4/BA.5).

ε. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67.

στ. Η ανωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 1.

ζ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67 και η σημειακή εκτίμηση του GMR είναι $\geq 0,8$.

η. N = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία τόσο στο χρονικό σημείο πριν από τον εμβολιασμό όσο και στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας. Η τιμή αυτή είναι ο παρονομαστής για τον υπολογισμό του ποσοστού.

θ. n = Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση για τη δεδομένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.

ι. Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.

ια. Διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένη ως ποσοστό.

ιβ. Αμφίπλευρο CI, με βάση τη μέθοδο Miettinen και Nurminen διαστρωματωμένο κατά κατηγορία εξουδετερωτικού τίτλου κατά την έναρξη ($<$ διάμεση τιμή, \geq διάμεση τιμή) για τη διαφορά στις αναλογίες. Η διάμεση τιμή των εξουδετερωτικών τίτλων κατά την έναρξη υπολογίστηκε με βάση τα συγκεντρωτικά δεδομένα σε 2 συγκριτικές ομάδες.

ιγ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση είναι $> -10\%$.

ιδ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση είναι $> -5\%$.

Πίνακας 4. Γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι – υποσύνολα Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 της Μελέτης 5 –πριν από και 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) – συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		ηλικίας 12 έως 17 ετών		ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω	
		n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	Πριν τον εμβολιασμό	104	1.105,8 (835,1, 1.464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2, 574,8)
	1 μήνας	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)
Στέλεχος αναφοράς – NT50 (τίτλος) ^δ	Πριν τον εμβολιασμό	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 μήνας	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)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλοτήτων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαράλλαξη BA.4-5).

Comirnaty

Η Μελέτη 2 είναι μια πολυκεντρική, πολυεθνική, Φάσης 1/2/3 τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη εύρεσης δόσης τυφλή ως προς τον εξεταστή, επιλογής υποψηφίου εμβολίου και αποτελεσματικότητας σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω. Κατά την τυχαιοποίηση έγινε διαστρωμάτωση κατά ηλικία: 12 έως 15 ετών, 16 έως 55 ετών, ή 56 ετών και άνω, με τουλάχιστον 40% των συμμετεχόντων στο στρώμα ≥ 56 ετών. Η μελέτη απέκλεισε συμμετέχοντες οι οποίοι ήταν ανοσοκατεσταλμένοι και όσους είχαν προηγούμενη κλινική ή μικροβιολογική διάγνωση COVID-19. Συμμετέχοντες με προϋπάρχουσα σταθερή νόσο, οριζόμενη ως νόσος που δεν απαιτούσε σημαντική αλλαγή στη θεραπεία ή νοσηλεία για επιδεινούμενη νόσο κατά τη διάρκεια των 6 εβδομάδων πριν την έναρξη, συμπεριλήφθηκαν, όπως επίσης και συμμετέχοντες με γνωστή σταθερή λοίμωξη με τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) ή τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV).

Αποτελεσματικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά από 2 δόσεις

Στο τμήμα Φάσης 2/3 της Μελέτης 2, με βάση τα δεδομένα που συγκεντρώθηκαν έως τις 14 Νοεμβρίου 2020, περίπου 44.000 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν εξίσου για να λάβουν 2 δόσεις του αρχικά εγκεκριμένου εμβολίου mRNA COVID-19 ή εικονικού φαρμάκου. Οι αναλύσεις αποτελεσματικότητας συμπεριέλαβαν συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν τον δεύτερο εμβολιασμό τους εντός 19 έως 42 ημερών μετά τον πρώτο εμβολιασμό τους. Η πλειονότητα (93,1%) των ληπτών του εμβολίου έλαβαν τη δεύτερη δόση 19 ημέρες έως 23 ημέρες μετά τη Δόση 1. Οι συμμετέχοντες προβλέπεται να παρακολουθούνται για έως και 24 μήνες μετά τη Δόση 2, για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας έναντι της COVID-19. Στην κλινική μελέτη, οι

συμμετέχοντες όφειλαν να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 14 ημερών πριν και μετά τη χορήγηση ενός εμβολίου γρίπης προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το εμβόλιο mRNA COVID-19. Στην κλινική μελέτη, οι συμμετέχοντες όφειλαν να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 60 ημερών πριν ή μετά τη λήψη προϊόντων αίματος/πλάσματος ή ανοσοσφαιρινών μέχρι την εξαγωγή συμπερασμάτων της μελέτης προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το εμβόλιο mRNA COVID-19.

Ο πληθυσμός για την ανάλυση του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας περιλάμβανε 36.621 συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω (18.242 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 18.379 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου) οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2, τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση. Επιπλέον, 134 συμμετέχοντες ήταν ηλικίας μεταξύ 16 και 17 ετών (66 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 68 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου) και 1.616 συμμετέχοντες ήταν 75 ετών και άνω (804 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 812 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου).

Κατά τον χρόνο της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας, οι συμμετέχοντες είχαν παρακολουθηθεί για συμπτωατική COVID-19 για συνολικά 2.214 ανθρωποέτη για την ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19 και συνολικά 2.222 ανθρωποέτη για την ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Δεν υπήρξαν σημαντικές κλινικές διαφορές στη συνολική αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε συμμετέχοντες που διέτρεχαν κίνδυνο σοβαρής COVID-19 συμπεριλαμβανομένων εκείνων με 1 ή περισσότερες συννοσηρότητες που αυξάνουν τον κίνδυνο σοβαρής COVID-19 (π.χ. άσθμα, δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, χρόνια πνευμονοπάθεια, σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση).

Οι πληροφορίες αποτελεσματικότητας του εμβολίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2, κατά ηλικιακή υποομάδα – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 – πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (7 ημέρες)

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 N^a = 18.198 Περιπτώσεις n1^b Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a = 18.325 Περιπτώσεις n1^b Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI)^ε
Όλοι οι συμμετέχοντες	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,0, 97,9)
16 έως 64 ετών	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6, 98,1)
65 ετών και άνω	1 0,508 (3.848)	19 0,511 (3.880)	94,7 (66,7, 99,9)
65 έως 74 ετών	1 0,406 (3.074)	14 0,406 (3.095)	92,9 (53,1, 99,8)
75 ετών και άνω	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1, 100,0)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 [*Ορισμός περίπτωσης: (τουλάχιστον 1 από) πυρετός, νέος ή επιδεινούμενος βήχας, νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια, ρίγη, νέος ή επιδεινούμενος μυϊκός πόνος, νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης, πονόλαιμος, διάρροια ή έμετος.]

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (πριν από 7 ημέρες μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί

για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω δοκιμασιών ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων (NAAT) [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επίσκεψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

- α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.
- β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.
- γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.
- δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.
- ε. Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης. Το CI δεν προσαρμόστηκε για πολλαπλότητα.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη της πρώτης εμφάνισης COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο ήταν 94,6% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 89,6% έως 97,6%) σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Επιπλέον, οι αναλύσεις υποομάδων του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας έδειξαν παρόμοιες εκτιμήσεις σημείου αποτελεσματικότητας για όλα τα φύλα, τις εθνοτικές ομάδες και τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες συσχετιζόμενες με υψηλό κίνδυνο σοβαρής COVID-19.

Πραγματοποιήθηκαν επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Οι επικαιροποιημένες πληροφορίες αποτελεσματικότητας του εμβολίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2, κατά ηλικιακή υποομάδα – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2* πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 - πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (7 ημέρες) κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου παρακολούθησης

Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 N^a=20.998 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a=21.096 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI^ε)
Όλοι οι συμμετέχοντες ^{στ}	77 6,247 (20.712)	850 6,003 (20.713)	91,3 (89,0, 93,2)
16 έως 64 ετών	70 4,859 (15.519)	710 4,654 (15.515)	90,6 (87,9, 92,7)
65 ετών και άνω	7 1,233 (4.192)	124 1,202 (4.226)	94,5 (88,3, 97,8)
65 έως 74 ετών	6 0,994 (3.350)	98 0,966 (3.379)	94,1 (86,6, 97,9)
75 ετών και άνω	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9, 99,9)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα

περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επισκέψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.

β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

ε. Το αμφίπλευρο 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης.

στ. Συμπεριλήφθηκαν επιβεβαιωμένες περιπτώσεις σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 15 ετών: 0 στην ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19· 16 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Στην επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη της πρώτης εμφάνισης COVID-19 από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν 91,1% (95% CI 88,8% έως 93,0%) κατά την περίοδο κατά την οποία οι παραλλαγές Wuhan/άγριου τύπου και Άλφα ήταν τα κυρίαρχα κυκλοφορούντα στελέχη σε συμμετέχοντες στον αξιολογήσιμο πληθυσμό αποτελεσματικότητας με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Επιπλέον, οι επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας κατά υποομάδα έδειξαν παρόμοιες σημειακές εκτιμήσεις αποτελεσματικότητας σε όλα τα φύλα, τις εθνοτικές ομάδες, τις γεωγραφικές περιοχές και τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες και παχυσαρκία που συσχετίζονται με υψηλό κίνδυνο βαριάς COVID-19.

Αποτελεσματικότητα έναντι βαριάς COVID-19

Οι επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας των δευτερευόντων καταληκτικών σημείων αποτελεσματικότητας υποστήριξαν το όφελος του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη βαριάς COVID-19.

Από τις 13 Μαρτίου 2021, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι βαριάς COVID-19 παρουσιάζεται μόνο για τους συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη SARS-CoV-2 (Πίνακας 7) καθώς ο αριθμός των περιπτώσεων COVID-19 στους συμμετέχοντες χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 ήταν ο ίδιος με εκείνον των συμμετεχόντων με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 τόσο στην ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19 όσο και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Πίνακας 7. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη βαριά εμφάνιση COVID-19 σε συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 με βάση τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA)* μετά τη Δόση 1 ή τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο παρακολούθηση

	Εμβόλιο mRNA COVID-19 Περιπτώσεις n1 ^α Χρόνος επιτήρησης (n2 ^β)	Εικονικό φάρμακο Περιπτώσεις n1 ^α Χρόνος επιτήρησης (n2 ^β)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI ^γ)
Μετά τη Δόση 1 ^δ	1 8,439 ^ε (22.505)	30 8,288 ^ε (22.435)	96,7 (80,3, 99,9)
7 ημέρες μετά τη Δόση 2 ^{στ}	1 6,522 ^ζ (21.649)	21 6,404 ^ζ (21.730)	95,3 (70,9, 99,9)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Βαριά νόσηση από COVID-19 όπως ορίζεται από τον FDA είναι επιβεβαιωμένη COVID-19 και παρουσία τουλάχιστον 1 από τα ακόλουθα:

- Κλινικά σημεία σε ανάπαυση ενδεικτικά βαριάς συστηματικής νόσου (αναπνευστικός ρυθμός ≥ 30 αναπνοές ανά λεπτό, καρδιακός ρυθμός ≥ 125 παλμοί ανά λεπτό, κορεσμός οξυγόνου $\leq 93\%$ σε αέρα δωματίου στο επίπεδο της θάλασσας ή λόγος μερικής πίεσης αρτηριακού οξυγόνου προς κλασματικό εισπνεόμενο οξυγόνο < 300 mm Hg)·
 - Αναπνευστική ανεπάρκεια [οριζόμενη ως ανάγκη για οξυγόνο υψηλής ροής, μη επεμβατικό αερισμό, μηχανικό αερισμό ή εξωσωματική οξυγόνωση μέσω μεμβράνης (ECMO)]·
 - Ενδείξεις καταπληξίας (συστολική πίεση του αίματος < 90 mm Hg, διαστολική πίεση του αίματος < 60 mm Hg, ή ανάγκη για αγγειοσυσπαστικά)·
 - Σημαντική οξεία νεφρική, ηπατική ή νευρολογική δυσλειτουργία·
 - Εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας·
 - Θάνατος.
- α. n_1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.
β. n_2 = Αριθμός συμμετεχόντων με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.
γ. Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης.
δ. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση τον πληθυσμό όλης της διαθέσιμης αποτελεσματικότητας Δόσης 1 (τροποποιημένη πρόθεση θεραπείας), ο οποίος περιλάμβανε όλους τους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες που έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση της παρέμβασης της μελέτης.
ε. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι από τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.
στ. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση τον αξιολογήσιμο πληθυσμό αποτελεσματικότητας (7 ημέρες) που περιλάμβανε όλους τους κατάλληλους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες που λαμβάνουν όλη(ες) τη(τις) δόση(εις) της παρέμβασης της μελέτης όπως τυχαιοποιήθηκαν εντός του προκαθορισμένου παραθύρου, δεν έχουν άλλες σημαντικές αποκλίσεις από το πρωτόκολλο, όπως καθορίστηκε από τον κλινικό ιατρό.
ζ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

Αποτελεσματικότητα και ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών – μετά από 2 δόσεις

Σε μια αρχική ανάλυση της Μελέτης 2 σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών (που αντιπροσώπευε διάμεση διάρκεια παρακολούθησης > 2 μηνών μετά τη Δόση 2) χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, δεν υπήρξαν περιπτώσεις σε 1.005 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο, ενώ υπήρξαν 16 περιπτώσεις σε 978 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 75,3, 100,0). Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 0 περιπτώσεις στους 1.119 που έλαβαν εμβόλιο και 18 περιπτώσεις στους 1.110 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτό επίσης υποδεικνύει ότι η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 78,1, 100,0).

Πραγματοποιήθηκαν επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Στην επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 2 σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, δεν υπήρξαν περιπτώσεις σε 1.057 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο, ενώ υπήρξαν 28 περιπτώσεις σε 1.030 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 86,8, 100,0) κατά την περίοδο κατά την οποία η παραλλαγή Άλφα ήταν το κυρίαρχο κυκλοφορούν στέλεχος. Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 0 περιπτώσεις στους 1.119 που έλαβαν εμβόλιο και 30 περιπτώσεις στους 1.109 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτό επίσης υποδεικνύει ότι η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 87,5, 100,0).

Στη Μελέτη 2, μια ανάλυση των εξουδετερωτικών τίτλων SARS-CoV-2 στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2 διενεργήθηκε σε ένα τυχαία επιλεγμένο υποσύνολο συμμετεχόντων οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, συγκρίνοντας την απάντηση σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών (n = 190) με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών (n = 170).

Ο λόγος των γεωμετρικών μέσων τίτλων (GMT) στην ηλικιακή ομάδα 12 έως 15 ετών ως προς την ηλικιακή ομάδα 16 έως 25 ετών ήταν 1,76, με αμφίπλευρο 95% CI 1,47 έως 2,10. Συνεπώς, το κριτήριο μη κατωτερότητας 1,5 εκπληρώθηκε, καθώς το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον λόγο γεωμετρικών μέσων [GMR] ήταν >0,67.

Αποτελεσματικότητα και ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά από 2 δόσεις

Η Μελέτη 3 είναι μια μελέτη Φάσης 1/2/3 που αποτελείται από ένα ανοικτής επισήμανσης τμήμα εύρεσης δόσης εμβολίου (Φάση 1) και ένα πολυκεντρικό, πολυεθνικό, τυχαιοποιημένο, ελεγχόμενο με εικονικό φάρμακο φυσιολογικό ορό, τυφλό ως προς τον εξεταστή τμήμα αποτελεσματικότητας (Φάση 2/3) στο οποίο εντάχθηκαν συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών. Η πλειονότητα (94,4%) των τυχαιοποιημένων ληπτών του εμβολίου έλαβαν τη δεύτερη δόση 19 ημέρες έως 23 ημέρες μετά τη Δόση 1.

Τα αρχικά περιγραφικά αποτελέσματα αποτελεσματικότητας του εμβολίου σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 παρουσιάζονται στον Πίνακα 8. Δεν παρατηρήθηκαν περιπτώσεις COVID-19 ούτε στην ομάδα εμβολίου ούτε στην ομάδα εικονικού φαρμάκου σε συμμετέχοντες με ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Πίνακας 8. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2: Χωρίς ενδείξεις λοίμωξης πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 – Φάση 2/3 – Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
	Εμβόλιο mRNA COVID-19 10 μg/δόση N^a=1.305 Περιπτώσεις n^{1β} Χρόνος επιτήρησης^γ (n^{2δ})	Εικονικό φάρμακο N^a=663 Περιπτώσεις n^{1β} Χρόνος επιτήρησης^γ (n^{2δ})	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI)
Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών	3 0,322 (1.273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7, 98,3)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ., αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επίσκεψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.

β. n¹ = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωπόετη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

δ. n² = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

Πραγματοποιήθηκε ανάλυση αποτελεσματικότητας βάσει προκαθορισμένων υποθέσεων με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Στην ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 3 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 10 περιπτώσεις σε 2.703 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο και 42 περιπτώσεις σε 1.348 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 88,2% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 76,2, 94,7) κατά την περίοδο κατά την οποία η παραλλαγή Δέλτα ήταν το κυρίαρχο κυκλοφορούν στέλεχος. Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 12 περιπτώσεις στους 3.018 που έλαβαν εμβόλιο και 42 περιπτώσεις στους 1.511 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 85,7% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 72,4, 93,2).

Στη Μελέτη 3, μια ανάλυση των εξουδερωτικών τίτλων έναντι του SARS-CoV-2 στο 50% (NT50) 1 μήνα μετά τη Δόση 2 σε ένα τυχαία επιλεγμένο υποσύνολο συμμετεχόντων κατέδειξε αποτελεσματικότητα μέσω ανοσογεφύρωσης των ανοσολογικών απαντήσεων συγκρίνοντας παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) στο μέρος Φάσης 2/3 της Μελέτης 3 με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών στο μέρος Φάσης 2/3 της Μελέτης 2 οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, πληρώντας τα προκαθορισμένα κριτήρια ανοσογεφύρωσης τόσο για τον λόγο γεωμετρικών μέσων (GMR) όσο και για τη διαφορά οροαπόκρισης, με την οροαπόκριση οριζόμενη ως επίτευξη τουλάχιστον 4-πλάσιας αύξησης των SARS-CoV-2 NT50 από την έναρξη (πριν από τη Δόση 1).

Ο GMR των SARS-CoV-2 NT50 1 μήνα μετά τη Δόση 2 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) ως προς εκείνα των νεαρών ενηλίκων ηλικίας 16 έως 25 ετών ήταν 1,04 (αμφίπλευρο 95% CI: (0,93, 1,18)). Μεταξύ των συμμετεχόντων χωρίς προηγούμενες ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, 99,2% των παιδιών ηλικίας 5 έως 11 ετών και 99,2% των συμμετεχόντων ηλικίας 16 έως 25 ετών είχαν οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2. Η διαφορά στις αναλογίες των συμμετεχόντων που είχαν οροαπόκριση μεταξύ των 2 ηλικιακών ομάδων (παιδιά – νεαροί ενήλικες) ήταν 0,0% (αμφίπλευρο 95% CI: -2,0%, 2,2%). Αυτές οι πληροφορίες παρουσιάζονται στον Πίνακα 9.

Πίνακας 9. Σύνοψη του λόγου γεωμετρικών μέσων για εξουδετερωτικό τίτλο 50% και διαφοράς στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση – σύγκριση παιδιών ηλικίας 5 έως 11 ετών (Μελέτη 3) με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών (Μελέτη 2) – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 2 – υποσύνολο ανοσογεφύρωσης – Φάση 2/3 – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

	Εμβόλιο mRNA COVID-19	5 έως 11 ετών/ 16 έως 25 ετών			
		10 μg/δόση 5 έως 11 ετών N ^a =264	30 μg/δόση 16 έως 25 ετών v N ^a =253		
	Χρονικό σημείο ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	GMT ^γ (95% CI ^γ)	GMR ^δ (95% CI ^δ)	Επίτευξη στόχου ανοσογεφύρωσης ^ε (N/O)
Γεωμετρικός μέσος εξουδετερωτικός τίτλος^{στ} 50% (GMT^γ)	1 μήνα μετά τη Δόση 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)	N
	Χρονικό σημείο ^β	n ^ζ (%) (95% CI ^η)	n ^ζ (%) (95% CI ^η)	Διαφορά % ^θ (95% CI ^ι)	Επίτευξη στόχου ανοσογεφύρωσης ^α (N/O)
Ποσοστό οροαπόκρισης (%) για εξουδετερωτικό τίτλο 50%^{στ}	1 μήνα μετά τη Δόση 2	262 (99,2) (97,3, 99,9)	251 (99,2) (97,2, 99,9)	0,0 (-2,0, 2,2)	N

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NAAT = δοκιμασία ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

Σημείωση: Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (συλλογή δείγματος αίματος έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 2) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την επίσκεψη Δόσης 1 και 1 μήνα μετά τη Δόση 2, χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις επισκέψεις Δόσης 1 και Δόσης 2, και αρνητικό NAAT [ρινικό επίχρισμα] σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη έως και 1 μήνα μετά τη συλλογή αίματος Δόσης 2) και δεν είχαν ιατρικό ιστορικό COVID-19.

Σημείωση: Η οροαπόκριση ορίζεται ως η επίτευξη αύξησης κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη (πριν από τη Δόση 1). Εάν η μέτρηση κατά την έναρξη είναι κάτω από το LLOQ, ένα αποτέλεσμα δοκιμασίας μετά τον εμβολιασμό $\geq 4 \times$ LLOQ θεωρείται ως οροαπόκριση.

- N = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας πριν τον εμβολιασμό στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2. Οι τιμές αυτές είναι επίσης οι παρονομαστές που χρησιμοποιούνται στους υπολογισμούς ποσοστών για τα ποσοστά οροαπόκρισης.
- Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times$ LLOQ.
- Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της μέσης διαφοράς των λογαρίθμων των τίτλων (5 έως 11 ετών μείον 16 έως 25 ετών) και του αντίστοιχου CI (με βάση την κατανομή t Student).
- Ανοσογεφύρωση βάσει του GMT δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67 και η σημειακή εκτίμηση του GMR είναι $\geq 0,8$.
- Τα SARS-CoV-2 NT50 προσδιορίστηκαν με τη χρήση της δοκιμασίας μικροεξουδετέρωσης ιού mNeonGreen για τον SARS-CoV-2. Η δοκιμασία χρησιμοποιεί έναν φθορίζοντα ιό αναφοράς που προέρχεται από το στέλεχος USA_WA1/2020 και η εξουδετέρωση του ιού διαβάζεται σε μονοστρώματα

κυττάρων Vero. Η τιμή NT50 του δείγματος ορίζεται ως η αντίστροφη αραίωση ορού στην οποία εξουδετερώνεται το 50% του ιού.

- ζ. N = Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση βάσει των NT50 1 μήνα μετά τη Δόση 2.
- η. Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.
- θ. Διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένη ως ποσοστό (5 έως 11 ετών μείον 16 έως 25 ετών).
- ι. Αμφίπλευρο CI, με βάση τη μέθοδο Miettinen και Nurminen για τη διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένο ως ποσοστό.
- ια. Ανοσογεφύρωση με βάση το ποσοστό οροαπόκρισης δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά οροαπόκρισης είναι μεγαλύτερο από -10,0%.

Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση

Μια αναμνηστική δόση του Comirnaty χορηγήθηκε σε 401 τυχαία επιλεγμένους συμμετέχοντες στη Μελέτη 3. Η αποτελεσματικότητα μιας αναμνηστικής δόσης στις ηλικίες 5 έως 11 συνάγεται από την ανοσογονικότητα. Η αντίστοιχη ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε μέσω των NT50 έναντι του στελέχους αναφοράς του SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Οι αναλύσεις των NT50 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση σε σύγκριση με πριν την αναμνηστική δόση κατέδειξαν σημαντική αύξηση των GMT σε άτομα ηλικίας 5 έως 11 ετών που δεν είχαν καμία ορολογική ή ιολογική ένδειξη προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως και 1 μήνα μετά τη δόση 2 και την αναμνηστική δόση. Αυτή η ανάλυση συνοψίζεται στον Πίνακα 10.

Πίνακας 10. Σύνοψη των γεωμετρικών μέσων τίτλων – NT50 – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – φάση 2/3 – σύνολο ανοσογονικότητας – ηλικίας 5 έως 11 ετών – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

Δοκιμασία	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α		
	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση (n ^β =67) GMT ^γ (95% CI) ^γ	1 μήνα μετά τη δόση 2 (n ^β =96) GMT ^γ (95% CI) ^γ	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση/ 1 μήνα μετά τη δόση 2 GMR ^δ (95% CI) ^δ
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 - NT50 (τίτλος)	2.720,9 (2.280,1, 3.247,0)	1.253,9 (1.116,0, 1.408,9)	2.17 (1,76, 2,68)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- α. Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- β. n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στη δεδομένη δόση/χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- γ. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- δ. Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της μέσης διαφοράς των λογαρίθμων των τίτλων (1 Μήνα Μετά την Αναμνηστική Δόση μείον 1 Μήνα Μετά τη Δόση 2) και του αντίστοιχου CI (με βάση την κατανομή t Student).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Comirnaty στον παιδιατρικό πληθυσμό στην πρόληψη της COVID-19 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Γενική τοξικότητα

Οι αρουραίοι στους οποίους χορηγήθηκε ενδομυϊκά Comirnaty (οι οποίοι έλαβαν 3 πλήρεις ανθρώπινες δόσεις μία φορά την εβδομάδα, παράγοντας σχετικά υψηλότερα επίπεδα στους αρουραίους λόγω των διαφορών στο σωματικό βάρος) εμφάνισαν κάποιου βαθμού οίδημα και ερύθημα στη θέση ένεσης και αυξήσεις των λευκών αιμοσφαιρίων (συμπεριλαμβανομένων των βασεοφίλων και ηωσινοφίλων) που συνάδουν με φλεγμονώδη αντίδραση, καθώς και σχηματισμό κενотоπιών στα πυλαία ηπατοκύτταρα χωρίς ενδείξεις ηπατικής βλάβης. Όλες οι επιδράσεις ήταν αναστρέψιμες.

Γονοτοξικότητα/Καρκινογένεση

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες γονοτοξικότητας ούτε καρκινογένεσης. Τα συστατικά του εμβολίου (λιπίδια και mRNA) δεν αναμένεται να έχουν γονοτοξικό δυναμικό.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα

Η τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη διερευνήθηκε σε αρουραίους σε μια συνδυασμένη μελέτη τοξικότητας στη γονιμότητα και την ανάπτυξη, όπου σε θηλυκούς αρουραίους χορηγήθηκε ενδομυϊκά Comirnaty πριν από το ζευγάρισμα και κατά τη διάρκεια της κύησης (λαμβάνοντας 4 πλήρεις ανθρώπινες δόσεις οι οποίες παράγουν σχετικά υψηλότερα επίπεδα στους αρουραίους λόγω των διαφορών στο σωματικό βάρος, σε διάστημα μεταξύ της ημέρας 21 πριν από το ζευγάρισμα και της ημέρας 20 της κύησης). Απαντήσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων SARS-CoV-2 ήταν παρούσες στα ζώα μητέρες από πριν το ζευγάρισμα έως το τέλος της μελέτης κατά την ημέρα 21 μετά τη γέννηση, καθώς και στα έμβρυα και στους απογόνους. Δεν υπήρξαν σχετιζόμενες με το εμβόλιο επιδράσεις στη γονιμότητα των θηλυκών ζώων, στην κύηση ή στην ανάπτυξη των εμβρύων-κυνημάτων ή των απογόνων. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για το Comirnaty σχετικά με τη μεταφορά του εμβολίου διαμέσου του πλακούντα ή την απέκκριση στο γάλα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδιυλο)δισ(εξάνιο-6,1-διυλο)δισ(2-εξυλοδεκανοϊκό) (ALC-0315)

2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)

1,2-Διστεαρϋλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)

Χοληστερόλη

Τρομεταμόλη

Υδροχλωρική τρομεταμόλη

Σακχαρόζη

Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

Κατεψυγμένο φιαλίδιο

18 μήνες όταν φυλάσσεται στους -90°C έως -60°C .

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C . Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Φιαλίδια μίας δόσης

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C , οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων μίας δόσης του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 2 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C , οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 6 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Αποψυγμένο φιαλίδιο

10 εβδομάδες φύλαξη και μεταφορά στους 2°C έως 8°C εντός της διάρκειας ζωής 18 μηνών.

- Κατά τη μεταφορά του εμβολίου σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C , η ενημερωμένη ημερομηνία λήξης πρέπει να γραφεί στο εξωτερικό κουτί και το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί ή να απορριφθεί μέχρι την ενημερωμένη ημερομηνία λήξης. Η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να διαγραφεί.
- Εάν το εμβόλιο παραληφθεί στους 2°C έως 8°C , πρέπει να φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C . Η ημερομηνία λήξης στο εξωτερικό κουτί πρέπει να έχει ενημερωθεί ώστε να αντικατοπτρίζει την ημερομηνία λήξης σε ψύξη και η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να έχει διαγραφεί.

Πριν από τη χρήση, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C .

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψυχθεί εκ νέου.

Διαχείριση των αποκλίσεων της θερμοκρασίας κατά τη διάρκεια της φύλαξης σε ψύξη

- Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το μη ανοιγμένο φιαλίδιο είναι σταθερό για έως 10 εβδομάδες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασίες από -2°C έως 2°C , εντός της περιόδου φύλαξης 10 εβδομάδων μεταξύ 2°C και 8°C .
- Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 24 ώρες σε θερμοκρασίες 8°C έως 30°C , συμπεριλαμβανομένων έως και 12 ωρών μετά την πρώτη διάτρηση.

Αυτές οι πληροφορίες προορίζονται για την καθοδήγηση των επαγγελματιών υγείας μόνο σε περίπτωση προσωρινής απόκλισης της θερμοκρασίας.

Ανοιγμένο φιαλίδιο

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 12 ώρες στους 2°C έως 30°C , το οποίο περιλαμβάνει έως και 6 ώρες χρόνο μεταφοράς. Από μικροβιολογική άποψη, εκτός εάν η μέθοδος ανοίγματος αποκλείει τους κινδύνους μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και συνθήκες διατήρησης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C .

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Κατά τη διάρκεια της φύλαξης, ελαχιστοποιήστε την έκθεση στον φωτισμό του δωματίου και αποφύγετε την έκθεση σε άμεσο ηλιακό φως και υπεριώδη ακτινοβολία.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη και το πρώτο άνοιγμα, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 διασπορά παρέχεται σε διαυγές φιαλίδιο των 2 ml (γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης (συνθετικό βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και μπλε αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου.

Ένα φιαλίδιο μίας δόσης περιέχει 1 δόση των 0,3 ml, βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (2,25 ml) περιέχει 6 δόσεις των 0,3 ml, βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Συσκευασία φιαλιδίων μίας δόσης: 10 φιαλίδια.

Συσκευασίες φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων: 10 φιαλίδια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στειρότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- **Επαληθεύστε** ότι το φιαλίδιο έχει **μπλε πλαστικό πώμα** και η **ονομασία του προϊόντος είναι Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μικρογραμμάρια)/δόση ενέσιμη διασπορά** (παιδιά 5 έως 11 ετών).
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.
 - Φιαλίδια μίας δόσης: Μία συσκευασία 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων μίας δόσης μπορεί να χρειαστεί 2 ώρες για να αποψυχθεί.
 - Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων: Μία συσκευασία 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων μπορεί να χρειαστεί 6 ώρες για να αποψυχθεί.
- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C , ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.
- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να **φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C** , όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).
- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C .
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C . Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Προετοιμασία δόσεων 0,3 ml

- Αναμείξτε ήπια αναστρέφοντας τα φιαλίδια 10 φορές πριν από τη χρήση. Μην αναταράσσετε.

- Πριν από την ανάμειξη, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.
- Μετά την ανάμειξη, το εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως διαυγής έως ελαφρώς οπαλίζουσα διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.
- Ελέγξτε εάν το φιαλίδιο είναι φιαλίδιο μίας δόσης ή φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων και ακολουθήστε τις εφαρμοζόμενες οδηγίες χειρισμού παρακάτω:
 - Φιαλίδια μίας δόσης
 - Αναρροφήστε μία δόση 0,3 ml εμβολίου.
 - Απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
 - Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
 - Τα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων περιέχουν 6 δόσεις των 0,3 ml η καθεμία.
 - Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντισηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
 - Αναρροφήστε 0,3 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου για την εξαγωγή 6 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή έκτης δόσης από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,3 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,3 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Καταγράψτε την κατάλληλη ημερομηνία/ώρα στο φιαλίδιο. Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την πρώτη διάτρηση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Γερμανία
Τηλέφωνο: +49 6131 9084-0
Φαξ: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Φιαλίδια μίας δόσης

EU/1/20/1528/015

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

EU/1/20/1528/016

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Δεκεμβρίου 2020
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 10 Οκτωβρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς
Εμβόλιο mRNA COVID-19

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Αυτό είναι φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων με μπορντό πώμα και πρέπει να αραιωθεί πριν τη χρήση.

Ένα φιαλίδιο (0,4 ml) περιέχει 10 δόσεις των 0,2 ml μετά την αραιώση, βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Μία δόση (0,2 ml) περιέχει 1,5 μικρογραμμάρια τοξιναμεράνης και 1,5 μικρογραμμάρια φαμτοζιναμεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων, ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).

Η τοξιναμεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιοφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2 (Αρχικό στέλεχος). Η φαμτοζιναμεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιοφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2 (Ομικρον BA.4-5).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς (στείρο πυκνό διάλυμα).
Το εμβόλιο είναι λευκή έως υπόλευκη κατεψυγμένη διασπορά (pH: 6,9-7,9).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2, σε βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών χωρίς ιστορικό ολοκλήρωσης ενός πρωτογενούς κύκλου έναντι της COVID-19 ή προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 μικρογραμμάρια)/δόση χορηγείται ενδομυϊκά μετά από αραιώση ως πρωτογενής κύκλος 3 δόσεων (0,2 ml η καθεμία). Συνιστάται να χορηγείται η

δεύτερη δόση 3 εβδομάδες μετά την πρώτη δόση ακολουθούμενη από μια τρίτη δόση που χορηγείται τουλάχιστον 8 εβδομάδες μετά τη δεύτερη δόση (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Εάν ένα παιδί γίνει 5 ετών μεταξύ των δόσεων του στον πρωτογενή κύκλο, πρέπει να ολοκληρώσει τον πρωτογενή κύκλο με το ίδιο επίπεδο δόσης των 3 μικρογραμμάτων ή των 1,5/1,5 μικρογραμμάτων.

Βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών με ιστορικό ολοκλήρωσης ενός πρωτογενούς κύκλου έναντι της COVID-19 ή προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 μικρογραμμάρια/δόση) χορηγείται ενδομυϊκά μετά από αραίωση ως εφάπαξ δόση 0,2 ml για βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών.

Για άτομα που έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο COVID-19, το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση εμβολίου COVID-19.

Βαριά ανοσοκατεσταλμένοι ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατασταλμένα σύμφωνα με τις εθνικές συστάσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Εναλλαξιμότητα

Ο πρωτογενής κύκλος μπορεί να αποτελείται είτε από Comirnaty, είτε από Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, είτε από Comirnaty Omicron XBB.1.5 (ή από συνδυασμό), αλλά δεν υπερβαίνει τον συνολικό αριθμό δόσεων που απαιτούνται ως πρωτογενής κύκλος. Ο πρωτογενής κύκλος πρέπει να χορηγηθεί μόνο μία φορά.

Η εναλλαξιμότητα του Comirnaty με εμβόλια COVID-19 από άλλους παρασκευαστές δεν έχει τεκμηριωθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για άλλα σκευάσματα.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά μετά από αραίωση (βλ. παράγραφο 6.6).

Μετά την αραίωση, τα φιαλίδια του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 περιέχουν 10 δόσεις των 0,2 ml εμβολίου. Για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο, πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ανεξάρτητα από τον τύπο σύριγγας και βελόνας:

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,2 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,2 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Μη συγκεντρώνετε περίσσιο εμβόλιο από πολλαπλά φιαλίδια.

Σε βρέφη ηλικίας 6 έως κάτω των 12 μηνών, η συνιστώμενη θέση ένεσης είναι η προσθιοπλάγια πλευρά του μηρού. Σε άτομα ηλικίας 1 έτους και άνω, η συνιστώμενη θέση ένεσης είναι η προσθιοπλάγια πλευρά του μηρού ή ο δελτοειδής μυς.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να ενίεται ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιαδήποτε άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα.

Για τις προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν τη χορήγηση του εμβολίου, βλ. παράγραφο 4.4.

Για οδηγίες σχετικά με την απόψυξη, τον χειρισμό και την απόρριψη του εμβολίου, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενικές συστάσεις

Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Έχουν αναφερθεί συμβάντα αναφυλαξίας. Πρέπει πάντοτε να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση και παρακολούθηση στην περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνιστάται στενή παρακολούθηση για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό. Δε θα πρέπει να χορηγείται περαιτέρω δόση του εμβολίου σε εκείνους που έχουν παρουσιάσει αναφυλαξία μετά από προηγούμενη δόση του Comirnaty.

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι παθήσεις αυτές μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόλις ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.8). Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι περισσότερες περιπτώσεις ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά.

Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας πρέπει να είναι σε επιφυλακή για τυχόν σημεία και συμπτώματα μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι εμβολιαζόμενοι (συμπεριλαμβανομένων των γονέων ή φροντιστών) θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αναζητήσουν άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν συμπτώματα ενδεικτικά της μυοκαρδίτιδας ή της περικαρδίτιδας, όπως (οξύ και επίμονο) θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή αίσθημα παλμών μετά τον εμβολιασμό.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να συμβουλευούνται την καθοδήγηση ή/και τους ειδικούς για τη διάγνωση και τη θεραπεία αυτής της πάθησης.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος, συμπεριλαμβανομένων αγγειοπνευμονογαστρικών αντιδράσεων (συγκοπή), υπεραερισμού ή αντιδράσεων που σχετίζονται με στρες (π.χ. ζάλη, αίσθημα παλμών, αυξήσεις του καρδιακού ρυθμού, μεταβολές της αρτηριακής πίεσης, παραισθησία, υπαισθησία και εφίδρωση), μπορεί να παρουσιαστούν σε σχέση με την ίδια τη διαδικασία του εμβολιασμού. Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με στρες είναι προσωρινές και υποχωρούν από μόνες τους. Στα άτομα θα πρέπει να συστήνεται να θέτουν τα συμπτώματα υπόψη του παρόχου του εμβολιασμού για

αξιολόγηση. Είναι σημαντικό να υπάρχουν προφυλάξεις για την αποφυγή του τραυματισμού λόγω λιποθυμίας.

Συνοδά νοσήματα

Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα με οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη. Η παρουσία ελαφριάς λοίμωξης ή/και χαμηλού πυρετού δεν θα πρέπει να καθυστερήσει τον εμβολιασμό.

Θρομβοπενία και διαταραχές της πηκτικότητας

Όπως και με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή εκείνα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πηκτικότητας (όπως αιμορροφιλία) διότι μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία ή μωλωπισμός μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του εμβολίου δεν έχουν αξιολογηθεί σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να είναι χαμηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα.

Διάρκεια της προστασίας

Η διάρκεια της προστασίας που παρέχεται από το εμβόλιο είναι άγνωστη, καθώς βρίσκεται ακόμα υπό προσδιορισμό μέσω συνεχιζόμενων κλινικών δοκιμών.

Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Όπως και με κάθε εμβόλιο, ο εμβολιασμός με Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να μην προστατεύει όλους τους λήπτες του εμβολίου. Τα άτομα ενδέχεται να μην προστατεύονται πλήρως μέχρι 7 ημέρες μετά τον εμβολιασμό τους.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Η συγχορήγηση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 με άλλα εμβόλια δεν έχει μελετηθεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς δεν προορίζεται για άτομα ηλικίας άνω των 5 ετών.

Για λεπτομέρειες σχετικά με τη χρήση σε άτομα ηλικίας άνω των 5 ετών, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για άλλα σκευάσματα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης, ποδηλασίας και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης, ποδηλασίας ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια μιας δόσης του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 συνάγεται από τα δεδομένα ασφάλειας από το Comirnaty και τα προσαρμοσμένα στο στέλεχος Όμικρον εμβόλια.

Comirnaty

Βρέφη ηλικίας 6 έως 23 μηνών – μετά από 3 δόσεις

Σε μια ανάλυση της Μελέτης 3 (Φάσης 2/3), 2.176 βρέφη (1.458 αρχικά εγκεκριμένο Comirnaty 3 μg και 718 εικονικό φάρμακο) ήταν ηλικίας 6 έως 23 μηνών. Με βάση τα δεδομένα της τυφλοποιημένης ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου παρακολούθησης έως την ημερομηνία αποκοπής 28 Φεβρουαρίου 2023, 720 βρέφη ηλικίας 6 έως 23 μηνών τα οποία έλαβαν πρωτογενή κύκλο 3 δόσεων (483 Comirnaty 3 μg και 237 εικονικό φάρμακο) παρακολουθήθηκαν για διάμεσο διάστημα 1,7 μηνών μετά την τρίτη δόση.

Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε βρέφη ηλικίας 6 έως 23 μηνών που έλαβαν οποιαδήποτε δόση πρωτογενούς κύκλου περιλάμβαναν ευερεθιστότητα (> 60%), υπνηλία (> 40%), μειωμένη όρεξη (> 30%), ευαισθησία στη θέση ένεσης (> 20%), ερυθρότητα της θέσης ένεσης και πυρετό (> 10%).

Παιδιά ηλικίας 2 έως 4 ετών – μετά από 3 δόσεις

Σε μια ανάλυση της Μελέτης 3 (Φάσης 2/3), 3.541 παιδιά (2.368 Comirnaty 3 μg και 1.173 εικονικό φάρμακο) ήταν ηλικίας 2 έως 4 ετών. Με βάση τα δεδομένα της τυφλοποιημένης ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου παρακολούθησης έως την ημερομηνία αποκοπής 28 Φεβρουαρίου 2023, 1.268 παιδιά ηλικίας 2 έως 4 ετών τα οποία έλαβαν πρωτογενή κύκλο 3 δόσεων (863 Comirnaty 3 μg και 405 εικονικό φάρμακο) παρακολουθήθηκαν για διάμεσο διάστημα 2,2 μηνών μετά την τρίτη δόση.

Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά ηλικίας 2 έως 4 ετών που έλαβαν οποιαδήποτε δόση πρωτογενούς κύκλου περιλάμβαναν άλγος στη θέση ένεσης και κόπωση (> 40%), ερυθρότητα της θέσης ένεσης και πυρετό (> 10%).

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά από 2 δόσεις

Στη Μελέτη 3, συνολικά 3.109 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση Comirnaty 10 μg και συνολικά 1.538 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν εικονικό φάρμακο. Κατά τον χρόνο της ανάλυσης της Μελέτης 3 Φάσης 2/3 με δεδομένα μέχρι την ημερομηνία αποκοπής 20 Μαΐου 2022, 2.206 (1.481 Comirnaty 10 μg και 725 εικονικό φάρμακο) παιδιά έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυφλοποιημένη περίοδο παρακολούθησης. Η αξιολόγηση της ασφάλειας στη Μελέτη 3 βρίσκεται σε εξέλιξη.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Comirnaty σε συμμετέχοντες 5 έως 11 ετών ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 80%), κόπωση (> 50%), κεφαλαλγία (> 30%), ερυθρότητα και οίδημα της θέσης ένεσης ($\geq 20\%$), μυαλγία, ρίγη και διάρροια (> 10%).

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 3, συνολικά 2.408 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν αναμνηστική δόση του Comirnaty 10 μg τουλάχιστον 5 μήνες (εύρος 5,3 έως 19,4 μήνες) μετά την ολοκλήρωση της πρωτογενούς σειράς. Η ανάλυση του υποσυνόλου της Μελέτης 3 Φάσης 2/3 βασίζεται σε δεδομένα έως την ημερομηνία αποκοπής 28 Φεβρουαρίου 2023 (διάμεσος χρόνος παρακολούθησης 6,4 μήνες).

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά τον πρωτογενή κύκλο. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά ηλικίας

5 έως 11 ετών μετά την αναμνηστική δόση ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 60%), κόπωση (> 30%), κεφαλαλγία (> 20%), μυαλγία, ρίγη, ερυθρότητα και οίδημα της θέσης ένεσης (> 10%).

Έφηβοι ηλικίας 12 έως 15 ετών – μετά από 2 δόσεις

Σε μια ανάλυση της μακροχρόνιας παρακολούθησης της ασφάλειας στη Μελέτη 2, 2.260 έφηβοι (1.131 Comirnaty και 1.129 εικονικό φάρμακο) ήταν ηλικίας 12 έως 15 ετών. Από αυτούς, 1.559 έφηβοι (786 Comirnaty και 773 εικονικό φάρμακο) έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Comirnaty σε εφήβους 12 έως 15 ετών ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>90%), κόπωση και κεφαλαλγία (>70%), μυαλγία και ρίγη (>40%), αρθραλγία και πυρεξία (>20%).

Συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά από 2 δόσεις

Στη Μελέτη 2, συνολικά 22.026 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση του Comirnaty 30 μg και συνολικά 22.021 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν εικονικό φάρμακο (συμπεριλαμβανομένων 138 και 145 εφήβων ηλικίας 16 και 17 ετών στις ομάδες του εμβολίου και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα). Συνολικά 20.519 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν 2 δόσεις του Comirnaty.

Κατά τον χρόνο της ανάλυσης της Μελέτης 2 με αποκοπή των δεδομένων στις 13 Μαρτίου 2021 για την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυφλοποιημένη περίοδο παρακολούθησης έως τις ημερομηνίες άρσης της τυφλοποίησης των συμμετεχόντων, συνολικά 25.651 (58,2%) συμμετέχοντες (13.031 στο Comirnaty και 12.620 στο εικονικό φάρμακο) ηλικίας 16 ετών και άνω είχαν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση. Αυτό συμπεριέλαβε συνολικά 15.111 (7.704 στο Comirnaty και 7.407 στο εικονικό φάρμακο) συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 55 ετών και συνολικά 10.540 (5.327 στο Comirnaty και 5.213 στο εικονικό φάρμακο) συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>80%), κόπωση (>60%), κεφαλαλγία (>50%), μυαλγία (>40%), ρίγη (>30%), αρθραλγία (>20%), πυρεξία και οίδημα στη θέση ένεσης (>10%) και ήταν συνήθως ήπιας ή μέτριας έντασης και υποχώρησαν πλήρως εντός μερικών ημερών μετά τον εμβολιασμό. Ελαφρώς χαμηλότερη συχνότητα συμβάντων αντιδραστικότητας συσχετίστηκε με μεγαλύτερη ηλικία.

Το προφίλ ασφάλειας σε 545 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που έλαβαν το Comirnaty, οι οποίοι ήταν οροθετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρείται στον γενικό πληθυσμό.

Συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση

Ένα υποσύνολο από τους συμμετέχοντες στη Φάση 2/3 της Μελέτης 2 με 306 ενήλικες ηλικίας 18 έως 55 ετών, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τον αρχικό κύκλο 2 δόσεων του Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Comirnaty περίπου 6 μήνες (εύρος 4,8 έως 8,0 μήνες) μετά τη λήψη της Δόσης 2. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 8,3 μήνες (εύρος 1,1 έως 8,5 μήνες) και 301 συμμετέχοντες παρακολουθήθηκαν για ≥ 6 μήνες μετά την αναμνηστική δόση έως την ημερομηνία αποκοπής (22 Νοεμβρίου 2021).

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 2 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>80%), κόπωση (>60%), κεφαλαλγία (>40%), μυαλγία (>30%), ρίγη και αρθραλγία (>20%).

Στη Μελέτη 4, μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη αναμνηστικής δόσης, συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που εντάχθηκαν από τη Μελέτη 2 έλαβαν μία αναμνηστική δόση Comirnaty (5.081 συμμετέχοντες), ή εικονικό φάρμακο (5.044 συμμετέχοντες) τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 2,8 μήνες (εύρος 0,3 έως 7,5 μήνες) μετά την αναμνηστική δόση

στην τυφλοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο παρακολούθησης έως την ημερομηνία αποκοπής (8 Φεβρουαρίου 2022). Από αυτούς, 1.281 συμμετέχοντες (895 Comirnaty και 386 εικονικό φάρμακο) έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά την αναμνηστική δόση του Comirnaty. Δεν αναγνωρίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες του Comirnaty.

Ένα υποσύνολο από τους συμμετέχοντες στη Φάση 2/3 της Μελέτης 2 με 825 εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τον αρχικό κύκλο 2 δόσεων του Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Comirnaty περίπου 11,2 μήνες (εύρος 6,3 έως 20,1 μήνες) μετά τη λήψη της Δόσης 2. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 9,5 μήνες (εύρος 1,5 έως 10,7 μήνες) με βάση τα δεδομένα έως την ημερομηνία αποκοπής (3 Νοεμβρίου 2022). Δεν αναγνωρίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες του Comirnaty.

Αναμνηστική δόση μετά τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19

Σε 5 ανεξάρτητες μελέτες σχετικά με τη χρήση αναμνηστικής δόσης Comirnaty σε άτομα που είχαν ολοκληρώσει τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19 (ετερόλογη αναμνηστική δόση), δεν αναγνωρίστηκαν νέα θέματα ασφάλειας (βλ. παράγραφο 5.1).

Comirnaty προσαρμοσμένο στην Όμικρον

Βρέφη ηλικίας 6 έως 23 μηνών – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 6 (Φάση 3), 39 συμμετέχοντες ηλικίας 6 έως 23 μηνών οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 μg) 2,1 έως 8,6 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης τουλάχιστον 1,7 μήνες.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση) ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 3 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμμετέχοντες ηλικίας 6 έως 23 μηνών ήταν ευερεθιστότητα ($> 20\%$), μειωμένη όρεξη ($> 10\%$) και υπνηλία ($> 10\%$).

Παιδιά ηλικίας 2 έως 4 ετών – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 6 (Φάση 3), 124 συμμετέχοντες ηλικίας 2 έως 4 ετών οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 μg) 2,2 έως 8,6 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης τουλάχιστον 1,8 μήνες.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση) ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 3 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμμετέχοντες ηλικίας 2 έως 4 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης ($> 30\%$) και κόπωση ($> 20\%$).

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 6 (Φάση 3), 113 συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μg) 2,6 έως 8,5 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης τουλάχιστον 1,6 μήνες.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση) ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 3 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης ($> 60\%$), κόπωση ($> 40\%$), κεφαλαλγία ($> 20\%$) και μυϊκός πόνος ($> 10\%$).

Συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά από μια αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση)

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 5 (Φάση 2/3), 107 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 313 συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών και 306 συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 μικρογραμμάρια) 5,4 έως 16,9 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης τουλάχιστον 1,5 μήνες.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση) ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 3 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 60%), κόπωση (> 50%), κεφαλαλγία (> 40%), μυϊκός πόνος (> 20%), ρίγη (> 10%) και πόνος στις αρθρώσεις (> 10%).

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών από τις κλινικές μελέτες του Comirnaty και του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία σε άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών παρατίθενται παρακάτω σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές δοκιμές του Comirnaty και του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του Comirnaty σε άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Λεμφαδενοπάθεια ^a
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. εξάνθημα ^θ , κνησμός, κνίδωση, αγγειοοίδημα ^β)
	Μη γνωστές	Αναφυλαξία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Όχι συχνές	Μειωμένη όρεξη ^ι
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Ευερεθιστότητα ^{ια}
	Όχι συχνές	Αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία, υπνηλία ^{ια}
	Όχι συχνές	Ζάλη ^δ , λήθαργος
	Σπάνιες	Οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου ^ι
	Μη γνωστές	Παραισθησία ^δ , υπαισθησία ^δ
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Μυοκαρδίτιδα ^δ , περικαρδίτιδα ^δ
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Διάρροια ^δ
	Συχνές	Ναυτία, έμετος ^δ
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Υπεριδρωσία, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης
	Μη γνωστές	Πολύμορφο ερύθημα ^δ
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Αρθραλγία, μυαλγία
	Όχι συχνές	Πόνος στα άκρα ^ε
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Μη γνωστές	Έντονη εμμηνόρροια ^β

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Άλγος της θέσης ένεσης, ευαισθησία της θέσης ένεσης ^α , κόπωση, ρίγη, πυρεξία ^{στ} , οίδημα στη θέση ένεσης
	Συχνές	Ερυθρότητα στη θέση ένεσης ¹
	Όχι συχνές	Εξασθένηση, κακουχία, κνησμός στη θέση ένεσης
	Μη γνωστές	Εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου ^δ , οίδημα στο πρόσωπο ^ς

- α. Σε συμμετέχοντες ηλικίας 5 ετών και άνω, αναφέρθηκε υψηλότερη συχνότητα λεμφαδενοπάθειας μετά από αναμνηστική ($\leq 2,8\%$) δόση από ό,τι μετά από πρωτογενείς ($\leq 0,9\%$) δόσεις του εμβολίου.
- β. Η κατηγορία συχνότητας για το αγγειοοίδημα ήταν σπάνιες.
- γ. Κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης της ασφάλειας της κλινικής δοκιμής μέχρι τις 14 Νοεμβρίου 2020, οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου (ή πάρεση) αναφέρθηκε από τέσσερις συμμετέχοντες στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19. Η έναρξη της παράλυσης του προσωπικού νεύρου ήταν την Ημέρα 37 μετά τη Δόση 1 (ο συμμετέχων δεν έλαβε τη Δόση 2) και τις Ημέρες 3, 9 και 48 μετά τη Δόση 2. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις οξείας περιφερικής παράλυσης του προσωπικού νεύρου (ή πάρεσης) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.
- δ. Ανεπιθύμητη ενέργεια που καθορίστηκε μετά την κυκλοφορία.
- ε. Αναφέρεται στο χέρι όπου χορηγήθηκε το εμβόλιο.
- στ. Υψηλότερη συχνότητα πυρεξίας παρατηρήθηκε μετά τη δεύτερη δόση σε σύγκριση με την πρώτη δόση.
- ζ. Μετά την κυκλοφορία του εμβολίου στην αγορά, αναφέρθηκε οίδημα στο πρόσωπο από εμβολιαζόμενους με ιστορικό χρήσης ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων.
- η. Ερυθρότητα της θέσης ένεσης εμφανίστηκε σε υψηλότερη συχνότητα (πολύ συχνή) σε συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 11 ετών
- θ. Η κατηγορία συχνότητας για το εξάνθημα ήταν συχνές στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 έως 23 μηνών.
- ι. Η κατηγορία συχνότητας για τη μειωμένη όρεξη ήταν πολύ συχνές στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 έως 23 μηνών.
- ια. Η ευερεθιστότητα, η ευαισθησία της θέσης ένεσης και η υπνηλία αφορούν τους συμμετέχοντες ηλικίας 6 έως 23 μηνών.
- ιβ. Τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Ο αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty είναι υψηλότερος σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Δύο μεγάλες ευρωπαϊκές φαρμακοεπιδημιολογικές μελέτες αξιολόγησαν τον επιπλέον κίνδυνο για τους νεότερους άνδρες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty. Μία μελέτη κατέδειξε ότι σε διάστημα 7 ημερών μετά τη δεύτερη δόση τα επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας ήταν περίπου 0,265 (95% ΔΕ 0,255 - 0,275) στους άνδρες ηλικίας 12-29 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί. Σε μια άλλη μελέτη, σε διάστημα 28 ημερών μετά τη δεύτερη δόση, υπήρξαν 0,56 (ΔΕ 95% 0,37 - 0,74) επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας σε άνδρες ηλικίας 16-24 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί.

Περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών φαίνεται να είναι χαμηλότερος από ό,τι στις ηλικίες 12 έως 17 ετών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V και να περιλαμβάνουν τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεδομένα υπερδοσολογίας είναι διαθέσιμα από 52 συμμετέχοντες της μελέτης που συμπεριλήφθηκαν στην κλινική δοκιμή οι οποίοι, λόγω σφάλματος στην αραιώση, έλαβαν 58 μικρογραμμάρια Comirnaty. Οι λήπτες του εμβολίου δεν ανέφεραν αύξηση της αντιδραστικότητας ή των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και πιθανή συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια, ιικά εμβόλια, κωδικός ATC: J07BN01

Μηχανισμός δράσης

Το αγγελιοφόρο RNA τροποποιημένων νουκλεοσιδίων στο Comirnaty μορφοποιείται σε λιπιδικά νανοσωματίδια, τα οποία επιτρέπουν την είσοδο του μη πολλαπλασιαζόμενου RNA στα κύτταρα-ξενιστές καθοδηγώντας την παροδική έκφραση του αντιγόνου S του SARS-CoV-2. Το mRNA κωδικοποιεί για την πλήρους μήκους μεμβρανική πρωτεΐνη S με δύο σημειακές μεταλλάξεις εντός της κεντρικής έλικας. Η μετάλλαξη αυτών των δύο αμινοξέων σε προλίνη κλειδώνει την S στη διαμόρφωση προσύντηξης, η οποία είναι μια αντιγονικά προτιμώμενη διαμόρφωση. Το εμβόλιο προκαλεί απαντήσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων και κυτταρικής ανοσίας στο αντιγόνο ακίδας (S), οι οποίες μπορεί να συνεισφέρουν στην προστασία έναντι της COVID-19.

Αποτελεσματικότητα

Comirnaty προσαρμοσμένο στην Όμικρον

Ανοσογονικότητα σε βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε μια ανάλυση ενός υποσυνόλου από τη Μελέτη 6, 60 συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 μg) αφού είχαν λάβει 3 προηγούμενες δόσεις Comirnaty 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διασποράς. Τα αποτελέσματα περιλαμβάνουν δεδομένα ανοσογονικότητας από ένα συγκριτικό υποσύνολο συμμετεχόντων ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών στη Μελέτη 3 που έλαβαν 3 δόσεις Comirnaty 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διασποράς.

Στον 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση), μια αναμνηστική δόση με Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 μg) προκάλεσε υψηλότερους ειδικούς για Όμικρον BA.4-5 εξουδετερωτικούς τίτλους (ανεξαρτήτως της κατάστασης SARS-CoV-2 κατά την έναρξη) σε σύγκριση με τους τίτλους στη συγκριτική ομάδα που έλαβε 3 δόσεις Comirnaty 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διασποράς. Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 μg) προκάλεσε επίσης παρόμοιους ειδικούς για το στέλεχος αναφοράς τίτλους σε σύγκριση με τους τίτλους στη συγκριτική ομάδα.

Τα αποτελέσματα της ανοσογονικότητας του εμβολίου μετά από μια αναμνηστική δόση στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι – Υποσύνολο Μελέτης 6 – συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Ηλικιακή ή ομάδα	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α	Ομάδα εμβολίου (όπως εκχωρήθηκε/τυχαιοποιήθηκε)			
			Μελέτη 6 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 1,5/1,5 μg Δόση 4 και 1 μήνα μετά τη Δόση 4		Μελέτη 3 Comirnaty 3 μg Δόση 3 και 1 μήνα μετά τη Δόση 3	
			n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	6 μηνών έως 4 ετών	Προεμβολιασμός	54	192,5 (120,4, 307,8)	54	70,5 (51,1, 97,2)
		1 μήνας	58	1.695,2 (1.151,8, 2.494,9)	54	607,9 (431,1, 857,2)
Στέλεχος αναφοράς - NT50 (τίτλος) ^δ	6 μηνών έως 4 ετών	Προεμβολιασμός	57	2.678,1 (1.913,0, 3.749,2)	53	776,8 (536,4, 1.125,0)
		1 μήνας	58	9.733,0 (7.708,2, 12.289,6)	53	9.057,3 (7.223,4, 11.356,8)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλοτήτων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαράλλαξη BA.4/BA.5).

Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε μια ανάλυση ενός υποσυνόλου από τη Μελέτη 6, 103 συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως μια πρωτογενή σειρά 2 δόσεων και μια αναμνηστική δόση με Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Τα αποτελέσματα περιλαμβάνουν δεδομένα ανοσογονικότητας από ένα συγκριτικό υποσύνολο συμμετεχόντων ηλικίας 5 έως 11 ετών στη Μελέτη 3 που έλαβαν 3 δόσεις Comirnaty. Στους συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών που έλαβαν τέταρτη δόση Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και στους συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών που έλαβαν τρίτη δόση Comirnaty, το 57,3% και το 58,4% ήταν θετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, αντίστοιχα.

Η ανοσοαπόκριση 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 προκάλεσε γενικά παρόμοιους ειδικούς για Όμικρον BA.4/BA.5 εξουδετερωτικούς τίτλους σε σύγκριση με τους τίτλους στη συγκριτική ομάδα που έλαβε 3 δόσεις Comirnaty. Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 προκάλεσε επίσης παρόμοιους ειδικούς για το στέλεχος αναφοράς τίτλους σε σύγκριση με τους τίτλους στη συγκριτική ομάδα.

Τα αποτελέσματα της ανοσογονικότητας του εμβολίου μετά από μια αναμνηστική δόση στους συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3. Μελέτη 6 – Λόγος γεωμετρικών μέσων και γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι – συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – ηλικίας 5 έως 11 ετών – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α	Ομάδα εμβολίου (όπως εκχωρήθηκε/τυχαιοποιήθηκε)				
		Μελέτη 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg Δόση 4 και 1 μήνα μετά τη Δόση 4		Μελέτη 3 Comirnaty 10 µg Δόση 3 και 1 μήνα μετά τη Δόση 3		Μελέτη 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	GMR ^δ (95% CI ^δ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^ε	Πριν τον εμβολιασμό	102	488,3 (361,9, 658,8)	112	248,3 (187,2, 329,5)	-
	1 μήνας	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)
Στέλεχος αναφοράς - NT50 (τίτλος) ^ε	Πριν τον εμβολιασμό	102	2.904,0 (2.372,6, 3.554,5)	113	1.323,1 (1.055,7, 1.658,2)	-
	1 μήνας	102	8.245,9 (7.108,9, 9.564,9)	113	7.235,1 (6.331,5, 8.267,8)	-

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, LS = μέθοδος των ελαχίστων τετραγώνων, N-δεσμευτικό = δεσμευτικό σε νουκλεοπρωτεΐνες SARS-CoV-2, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- Οι GMRs και τα αμφίπλευρα CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της διαφοράς των μέσων τιμών LS για τη δοκιμασία και των αντίστοιχων CIs με βάση την ανάλυση των λογαριθμικά μετασχηματισμένων αποτελεσμάτων της δοκιμασίας με τη χρήση ενός μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης με λογαριθμικά μετασχηματισμένους εξουδετερωτικούς τίτλους κατά την έναρξη, την κατάσταση λοίμωξης μετά την έναρξη και την ομάδα εμβολίου ως συµμεταβλητές.
- Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλιοτήτων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαράλλαξη BA.4/BA.5).

Ανοσογονικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε μια ανάλυση ενός υποσύνολου από τη Μελέτη 5, 105 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 297 συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών και 286 συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως μια πρωτογενή σειρά 2 δόσεων και μια αναμνηστική δόση με Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Στους συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 18 έως 55 ετών και 56 ετών και άνω, 75,2%, 71,7% και 61,5% ήταν θετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, αντίστοιχα.

Οι αναλύσεις των τίτλων εξουδετερωτικών αντισωμάτων στο 50% (NT50) έναντι του Όμικρον BA.4-5 και έναντι του στελέχους αναφοράς μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 στη Μελέτη 5 σε σύγκριση με ένα υποσύνολο συμμετεχόντων από τη Μελέτη 4 οι οποίοι έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty κατέδειξαν ανωτερότητα του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ως προς το Comirnaty με βάση τον λόγο γεωμετρικών μέσων (GMR) και μη κατώτεροτητα με βάση τη

διαφορά στα ποσοστά οροαπόκρισης σε σχέση με την απόκριση έναντι του Omicron BA.4-5, και μη κατωτερότητα της ανοσοαπόκρισης έναντι του στελέχους αναφοράς με βάση τον GMR (Πίνακας 4).

Οι αναλύσεις των NT50 έναντι του Omicron BA.4/BA.5 μεταξύ συμμετεχόντων ηλικίας 18 έως 55 ετών σε σύγκριση με συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 στη Μελέτη 5 κατέδειξαν μη κατωτερότητα της απόκρισης έναντι του Omicron BA.4-5 μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας 18 έως 55 ετών σε σύγκριση με συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω, τόσο για τον GMR όσο και για τη διαφορά στα ποσοστά οροαπόκρισης (Πίνακας 4).

Η μελέτη αξιολόγησε επίσης το επίπεδο των NT50 έναντι του Όμικρον BA.4-5 SARS-CoV-2 και των στελεχών αναφοράς πριν από τον εμβολιασμό και 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό στους συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) (Πίνακας 5).

Πίνακας 4. GMTs (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 και διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 από τη Μελέτη 5 και Comirnaty από το υποσύνολο της Μελέτης 4 – συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

GMTs (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού								
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Μελέτη 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Υποσύνολο Μελέτης 4 Comirnaty		Σύγκριση ηλικιακών ομάδων	Σύγκριση ομάδων εμβολίου
	ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω		ηλικίας 56 ετών και άνω		Comirnaty Original/ Omicron BA.4- 5 ηλικίας 18 έως 55 ετών/ηλικίας ≥ 56 ετών	Comirnaty Original/ Omicron BA.4- 5 /Comirnaty
	n ^a	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^a	GMT ^β (95% CI ^β)	n ^a	GMT ^β (95% CI ^β)	GMR ^γ (95% CI ^γ)	GMR ^γ (95% CI ^γ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	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) ^ε	2,91 (2,45, 3,44) ^{στ}
Στέλεχος αναφοράς – NT50 (τίτλος) ^δ	-	-	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) ^ζ
Διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Υποσύνολο Μελέτης 4 Comirnaty		Σύγκριση ηλικιακών ομάδων	Σύγκριση ομάδων εμβολίου ηλικίας ≥ 56 ετών

	ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω		ηλικίας 56 ετών και άνω		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ηλικίας 18 έως 55 ετών/≥ 56	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	N ^η	n ^θ (%) (95% CI ^α)	N ^η	n ^θ (%) (95% CI ^α)	N ^η	n ^θ (%) (95% CI ^β)	Difference ^α (95% CI ^β)	Difference ^α (95% CI ^β)
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2								
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	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) ^γ	26,77 (19,59, 33,95) ^δ

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, LS = μέθοδος των ελαχίστων τετραγώνων, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

Σημείωση: Η οροαπόκριση ορίζεται ως η επίτευξη αύξησης κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη. Εάν η μέτρηση κατά την έναρξη είναι κάτω από το LLOQ, ένα αποτέλεσμα δοκιμασίας μετά τον εμβολιασμό $\geq 4 \times$ LLOQ θεωρείται ως οροαπόκριση.

- α. n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- β. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times$ LLOQ.
- γ. Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της διαφοράς των μέσων τιμών LS και των αντίστοιχων CIs με βάση την ανάλυση των λογαριθμικά μετασχηματισμένων εξουδετερωτικών τίτλων χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης με όρους εξουδετερωτικού τίτλου κατά την έναρξη (λογαριθμική κλίμακα) και της ομάδας εμβολίου ή της ηλικιακής ομάδας.
- δ. Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλοτήτων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαράλλαξη BA.4/BA.5).
- ε. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67.
- στ. Η ανωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 1.
- ζ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67 και η σημειακή εκτίμηση του GMR είναι $\geq 0,8$.
- η. N = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία τόσο στο χρονικό σημείο πριν από τον εμβολιασμό όσο και στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας. Η τιμή αυτή είναι ο παρονομαστής για τον υπολογισμό του ποσοστού.
- θ. n = Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση για τη δεδομένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- ι. Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.
- ια. Διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένη ως ποσοστό.
- ιβ. Αμφίπλευρο CI, με βάση τη μέθοδο Miettinen και Nurminen διαστρωματωμένο κατά κατηγορία εξουδετερωτικού τίτλου κατά την έναρξη (< διάμεση τιμή, \geq διάμεση τιμή) για τη διαφορά στις αναλογίες. Η διάμεση τιμή των εξουδετερωτικών τίτλων κατά την έναρξη υπολογίστηκε με βάση τα συγκεντρωτικά δεδομένα σε 2 συγκριτικές ομάδες.
- ιγ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση είναι $> -10\%$.
- ιδ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση είναι $> -5\%$.

Πίνακας 5. Γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι – υποσύνολα Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 της Μελέτης 5 – πριν από και 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) – συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		ηλικίας 12 έως 17 ετών		ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω	
		n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	Πριν τον εμβολιασμό	104	1.105,8 (835,1, 1.464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2, 574,8)
	1 μήνας	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)
Στέλεχος αναφοράς – NT50 (τίτλος) ^δ	Πριν τον εμβολιασμό	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 μήνας	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)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλότητων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαράλλαξη BA.4-5).

Comirnaty

Η Μελέτη 2 είναι μια πολυκεντρική, πολυεθνική, Φάσης 1/2/3 τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη εύρεσης δόσης τυφλή ως προς τον εξεταστή, επιλογής υποψηφίου εμβολίου και αποτελεσματικότητας σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω. Κατά την τυχαιοποίηση έγινε διαστρωμάτωση κατά ηλικία: 12 έως 15 ετών, 16 έως 55 ετών, ή 56 ετών και άνω, με τουλάχιστον 40% των συμμετεχόντων στο στρώμα ≥ 56 ετών. Η μελέτη απέκλεισε συμμετέχοντες οι οποίοι ήταν ανοσοκατεσταλμένοι και όσους είχαν προηγούμενη κλινική ή μικροβιολογική διάγνωση COVID-19. Συμμετέχοντες με προϋπάρχουσα σταθερή νόσο, οριζόμενη ως νόσος που δεν απαιτούσε σημαντική αλλαγή στη θεραπεία ή νοσηλεία για επιδεινούμενη νόσο κατά τη διάρκεια των 6 εβδομάδων πριν την έναρξη, συμπεριλήφθηκαν, όπως επίσης και συμμετέχοντες με γνωστή σταθερή λοίμωξη με τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) ή τον ιό της ηπατίτιδας B (HBV).

Αποτελεσματικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά από 2 δόσεις

Στο τμήμα Φάσης 2/3 της Μελέτης 2, με βάση τα δεδομένα που συγκεντρώθηκαν έως τις 14 Νοεμβρίου 2020, περίπου 44.000 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν εξίσου για να λάβουν 2 δόσεις του αρχικά εγκεκριμένου εμβολίου mRNA COVID-19 ή εικονικού φαρμάκου. Οι αναλύσεις αποτελεσματικότητας συμπεριέλαβαν συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν τον δεύτερο εμβολιασμό τους εντός 19 έως 42 ημερών μετά τον πρώτο εμβολιασμό τους. Η πλειονότητα (93,1%) των ληπτών του εμβολίου έλαβαν τη δεύτερη δόση 19 ημέρες έως 23 ημέρες μετά τη Δόση 1. Οι συμμετέχοντες προβλέπεται να παρακολουθούνται για έως και 24 μήνες μετά τη Δόση 2, για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας έναντι της COVID-19. Στην κλινική μελέτη, οι συμμετέχοντες όφειλαν να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 14 ημερών πριν και μετά τη χορήγηση

ενός εμβολίου γρίπης προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το εμβόλιο mRNA COVID-19. Στην κλινική μελέτη, οι συμμετέχοντες όφειλαν να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 60 ημερών πριν ή μετά τη λήψη προϊόντων αίματος/πλάσματος ή ανοσοσφαιρινών μέχρι την εξαγωγή συμπερασμάτων της μελέτης προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το εμβόλιο mRNA COVID-19.

Ο πληθυσμός για την ανάλυση του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας περιλάμβανε 36.621 συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω (18.242 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 18.379 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου) οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2, τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση. Επιπλέον, 134 συμμετέχοντες ήταν ηλικίας μεταξύ 16 και 17 ετών (66 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 68 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου) και 1.616 συμμετέχοντες ήταν 75 ετών και άνω (804 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 812 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου).

Κατά τον χρόνο της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας, οι συμμετέχοντες είχαν παρακολουθηθεί για συμπτωματική COVID-19 για συνολικά 2.214 ανθρωποέτη για την ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19 και συνολικά 2.222 ανθρωποέτη για την ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Δεν υπήρξαν σημαντικές κλινικές διαφορές στη συνολική αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε συμμετέχοντες που διέτρεχαν κίνδυνο σοβαρής COVID-19 συμπεριλαμβανομένων εκείνων με 1 ή περισσότερες συννοσηρότητες που αυξάνουν τον κίνδυνο σοβαρής COVID-19 (π.χ. άσθμα, δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) ≥ 30 kg/m², χρόνια πνευμονοπάθεια, σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση).

Οι πληροφορίες αποτελεσματικότητας του εμβολίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2, κατά ηλικιακή υποομάδα – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 – πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (7 ημέρες)

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 N^a = 18.198 Περιπτώσεις n1^b Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a = 18.325 Περιπτώσεις n1^b Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI)^ε
Όλοι οι συμμετέχοντες	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,0, 97,9)
16 έως 64 ετών	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6, 98,1)
65 ετών και άνω	1 0,508 (3.848)	19 0,511 (3.880)	94,7 (66,7, 99,9)
65 έως 74 ετών	1 0,406 (3.074)	14 0,406 (3.095)	92,9 (53,1, 99,8)
75 ετών και άνω	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1, 100,0)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 [*Ορισμός περίπτωσης: (τουλάχιστον 1 από) πυρετός, νέος ή επιδεινούμενος βήχας, νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια, ρίγη, νέος ή επιδεινούμενος μυϊκός πόνος, νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης, πονόλαιμος, διάρροια ή έμετος.]

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (πριν από 7 ημέρες μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω δοκιμασιών ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων (NAAT) [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επίσκεψεις 1 και 2) και είχαν

αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

- α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.
- β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.
- γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.
- δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.
- ε. Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης. Το CI δεν προσαρμόστηκε για πολλαπλότητα.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη της πρώτης εμφάνισης COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο ήταν 94,6% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 89,6% έως 97,6%) σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Επιπλέον, οι αναλύσεις υποομάδων του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας έδειξαν παρόμοιες εκτιμήσεις σημείου αποτελεσματικότητας για όλα τα φύλα, τις εθνοτικές ομάδες και τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες συσχετιζόμενες με υψηλό κίνδυνο σοβαρής COVID-19.

Πραγματοποιήθηκαν επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Οι επικαιροποιημένες πληροφορίες αποτελεσματικότητας του εμβολίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2, κατά ηλικιακή υποομάδα – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2* πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 - πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (7 ημέρες) κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου παρακολούθησης

Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 N^a=20.998 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a=21.096 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI^ε)
Όλοι οι συμμετέχοντες ^{στ}	77 6,247 (20.712)	850 6,003 (20.713)	91,3 (89,0, 93,2)
16 έως 64 ετών	70 4,859 (15.519)	710 4,654 (15.515)	90,6 (87,9, 92,7)
65 ετών και άνω	7 1,233 (4.192)	124 1,202 (4.226)	94,5 (88,3, 97,8)
65 έως 74 ετών	6 0,994 (3.350)	98 0,966 (3.379)	94,1 (86,6, 97,9)
75 ετών και άνω	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9, 99,9)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επισκέψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.

β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

ε. Το αμφίπλευρο 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης.

στ. Συμπεριλήφθηκαν επιβεβαιωμένες περιπτώσεις σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 15 ετών: 0 στην ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19· 16 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Στην επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη της πρώτης εμφάνισης COVID-19 από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν 91,1% (95% CI 88,8% έως 93,0%) κατά την περίοδο κατά την οποία οι παραλλαγές Wuhan/άγριου τύπου και Άλφα ήταν τα κυρίαρχα κυκλοφορούντα στελέχη σε συμμετέχοντες στον αξιολογήσιμο πληθυσμό αποτελεσματικότητας με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Επιπλέον, οι επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας κατά υποομάδα έδειξαν παρόμοιες σημειακές εκτιμήσεις αποτελεσματικότητας σε όλα τα φύλα, τις εθνοτικές ομάδες, τις γεωγραφικές περιοχές και τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες και παχυσαρκία που συσχετίζονται με υψηλό κίνδυνο βαριάς COVID-19.

Αποτελεσματικότητα έναντι βαριάς COVID-19

Οι επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας των δευτερευόντων καταληκτικών σημείων αποτελεσματικότητας υποστήριξαν το όφελος του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη βαριάς COVID-19.

Από τις 13 Μαρτίου 2021, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι βαριάς COVID-19 παρουσιάζεται μόνο για τους συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη SARS-CoV-2 (Πίνακας 8) καθώς ο αριθμός των περιπτώσεων COVID-19 στους συμμετέχοντες χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 ήταν ο ίδιος με εκείνων των συμμετεχόντων με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 τόσο στην ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19 όσο και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Πίνακας 8. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη βαριά εμφάνιση COVID-19 σε συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 με βάση τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA)* μετά τη Δόση 1 ή τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο παρακολούθηση

	Εμβόλιο mRNA COVID-19 Περιπτώσεις n1 ^α Χρόνος επιτήρησης (n2 ^β)	Εικονικό φάρμακο Περιπτώσεις n1 ^α Χρόνος επιτήρησης (n2 ^β)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI ^γ)
Μετά τη Δόση 1 ^δ	1 8,439 ^ε (22.505)	30 8,288 ^ε (22.435)	96,7 (80,3, 99,9)
7 ημέρες μετά τη	1	21	95,3

Δόση 2 ^{στ}	6,522 ^ς (21.649)	6,404 ^ς (21.730)	(70,9, 99,9)
----------------------	-----------------------------	-----------------------------	--------------

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Βαριά νόσηση από COVID-19 όπως ορίζεται από τον FDA είναι επιβεβαιωμένη COVID-19 και παρουσία τουλάχιστον 1 από τα ακόλουθα:

- Κλινικά σημεία σε ανάπαυση ενδεικτικά βαριάς συστηματικής νόσου (αναπνευστικός ρυθμός ≥ 30 αναπνοές ανά λεπτό, καρδιακός ρυθμός ≥ 125 παλμοί ανά λεπτό, κορεσμός οξυγόνου $\leq 93\%$ σε αέρα δωματίου στο επίπεδο της θάλασσας ή λόγος μερικής πίεσης αρτηριακού οξυγόνου προς κλασματικό εισπνεόμενο οξυγόνο < 300 mm Hg).
 - Αναπνευστική ανεπάρκεια [οριζόμενη ως ανάγκη για οξυγόνο υψηλής ροής, μη επεμβατικό αερισμό, μηχανικό αερισμό ή εξωσωματική οξυγόνωση μέσω μεμβράνης (ECMO)].
 - Ενδείξεις καταπληξίας (συστολική πίεση του αίματος < 90 mm Hg, διαστολική πίεση του αίματος < 60 mm Hg, ή ανάγκη για αγγειοσυσπαστικά).
 - Σημαντική οξεία νεφρική, ηπατική ή νευρολογική δυσλειτουργία.
 - Εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας.
 - Θάνατος.
- α. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.
β. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.
γ. Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clorpe-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης.
δ. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση τον πληθυσμό όλης της διαθέσιμης αποτελεσματικότητας Δόσης 1 (τροποποιημένη πρόθεση θεραπείας), ο οποίος περιλάμβανε όλους τους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες που έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση της παρέμβασης της μελέτης.
ε. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι από τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.
στ. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση τον αξιολογίσιμο πληθυσμό αποτελεσματικότητας (7 ημέρες) που περιλάμβανε όλους τους κατάλληλους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες που λαμβάνουν όλη(ες) τη(τις) δόση(εις) της παρέμβασης της μελέτης όπως τυχαιοποιήθηκαν εντός του προκαθορισμένου παραθύρου, δεν έχουν άλλες σημαντικές αποκλίσεις από το πρωτόκολλο, όπως καθορίστηκε από τον κλινικό ιατρό.
ζ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

Αποτελεσματικότητα και ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών – μετά από 2 δόσεις

Σε μια αρχική ανάλυση της Μελέτης 2 σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών (που αντιπροσώπευε διάμεση διάρκεια παρακολούθησης > 2 μηνών μετά τη Δόση 2) χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, δεν υπήρξαν περιπτώσεις σε 1.005 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο, ενώ υπήρξαν 16 περιπτώσεις σε 978 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 75,3, 100,0). Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 0 περιπτώσεις στους 1.119 που έλαβαν εμβόλιο και 18 περιπτώσεις στους 1.110 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτό επίσης υποδεικνύει ότι η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 78,1, 100,0).

Πραγματοποιήθηκαν επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Στην επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 2 σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, δεν υπήρξαν περιπτώσεις σε 1.057 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο, ενώ υπήρξαν 28 περιπτώσεις σε 1.030 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 86,8, 100,0) κατά την περίοδο κατά την οποία η παραλλαγή Άλφα ήταν το κυρίαρχο κυκλοφορούν στέλεχος. Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 0 περιπτώσεις στους 1.119 που έλαβαν εμβόλιο και 30 περιπτώσεις στους 1.109 συμμετέχοντες που

έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτό επίσης υποδεικνύει ότι η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 87,5, 100,0).

Στη Μελέτη 2, μια ανάλυση των εξουδετερωτικών τίτλων SARS-CoV-2 στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2 διενεργήθηκε σε ένα τυχαία επιλεγμένο υποσύνολο συμμετεχόντων οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, συγκρίνοντας την απάντηση σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών (n = 190) με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών (n = 170).

Ο λόγος των γεωμετρικών μέσων τίτλων (GMT) στην ηλικιακή ομάδα 12 έως 15 ετών ως προς την ηλικιακή ομάδα 16 έως 25 ετών ήταν 1,76, με αμφίπλευρο 95% CI 1,47 έως 2,10. Συνεπώς, το κριτήριο μη κατωτερότητας 1,5 εκπληρώθηκε, καθώς το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον λόγο γεωμετρικών μέσων [GMR] ήταν >0,67.

Αποτελεσματικότητα και ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά από 2 δόσεις

Η Μελέτη 3 είναι μια μελέτη Φάσης 1/2/3 που αποτελείται από ένα ανοικτής επισήμανσης τμήμα εύρεσης δόσης εμβολίου (Φάση 1) και ένα πολυκεντρικό, πολυεθνικό, τυχαιοποιημένο, ελεγχόμενο με εικονικό φάρμακο φυσιολογικό ορό, τυφλό ως προς τον εξεταστή τμήμα αποτελεσματικότητας (Φάση 2/3) στο οποίο εντάχθηκαν συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών. Η πλειονότητα (94,4%) των τυχαιοποιημένων ληπτών του εμβολίου έλαβαν τη δεύτερη δόση 19 ημέρες έως 23 ημέρες μετά τη Δόση 1.

Τα αρχικά περιγραφικά αποτελέσματα αποτελεσματικότητας του εμβολίου σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 παρουσιάζονται στον Πίνακα 9. Δεν παρατηρήθηκαν περιπτώσεις COVID-19 ούτε στην ομάδα εμβολίου ούτε στην ομάδα εικονικού φαρμάκου σε συμμετέχοντες με ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Πίνακας 9. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2: Χωρίς ενδείξεις λοίμωξης πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 – Φάση 2/3 – Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
	Εμβόλιο mRNA COVID-19 10 μg/δόση N^a=1.305 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a=663 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI)
Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών	3 0,322 (1.273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7, 98,3)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επισκέψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.

β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωπόετη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

δ. n_2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

Πραγματοποιήθηκε ανάλυση αποτελεσματικότητας βάσει προκαθορισμένων υποθέσεων με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Στην ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 3 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 10 περιπτώσεις σε 2.703 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο και 42 περιπτώσεις σε 1.348 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 88,2% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 76,2, 94,7) κατά την περίοδο κατά την οποία η παραλλαγή Δέλτα ήταν το κυρίαρχο κυκλοφορούν στέλεχος. Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 12 περιπτώσεις στους 3.018 που έλαβαν εμβόλιο και 42 περιπτώσεις στους 1.511 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 85,7% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 72,4, 93,2).

Στη Μελέτη 3, μια ανάλυση των εξουδερωτικών τίτλων έναντι του SARS-CoV-2 στο 50% (NT50) 1 μήνα μετά τη Δόση 2 σε ένα τυχαία επιλεγμένο υποσύνολο συμμετεχόντων κατέδειξε αποτελεσματικότητα μέσω ανοσογεφύρωσης των ανοσολογικών απαντήσεων συγκρίνοντας παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) στο μέρος Φάσης 2/3 της Μελέτης 3 με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών στο μέρος Φάσης 2/3 της Μελέτης 2 οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, πληρώντας τα προκαθορισμένα κριτήρια ανοσογεφύρωσης τόσο για τον λόγο γεωμετρικών μέσων (GMR) όσο και για τη διαφορά οροαπόκρισης, με την οροαπόκριση οριζόμενη ως επίτευξη τουλάχιστον 4-πλάσιας αύξησης των SARS-CoV-2 NT50 από την έναρξη (πριν από τη Δόση 1).

Ο GMR των SARS-CoV-2 NT50 1 μήνα μετά τη Δόση 2 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) ως προς εκείνα των νεαρών ενηλίκων ηλικίας 16 έως 25 ετών ήταν 1,04 (αμφίπλευρο 95% CI: (0,93, 1,18)). Μεταξύ των συμμετεχόντων χωρίς προηγούμενες ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, 99,2% των παιδιών ηλικίας 5 έως 11 ετών και 99,2% των συμμετεχόντων ηλικίας 16 έως 25 ετών είχαν οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2. Η διαφορά στις αναλογίες των συμμετεχόντων που είχαν οροαπόκριση μεταξύ των 2 ηλικιακών ομάδων (παιδιά – νεαροί ενήλικες) ήταν 0,0% (αμφίπλευρο 95% CI: -2,0%, 2,2%). Αυτές οι πληροφορίες παρουσιάζονται στον Πίνακα 10.

Πίνακας 10. Σύνοψη του λόγου γεωμετρικών μέσων για εξουδετερωτικό τίτλο 50% και διαφοράς στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση – σύγκριση παιδιών ηλικίας 5 έως 11 ετών (Μελέτη 3) με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών (Μελέτη 2) – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 2 – υποσύνολο ανοσογεφύρωσης – Φάση 2/3 – πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας

		Εμβόλιο mRNA COVID-19		5 έως 11 ετών/ 16 έως 25 ετών	
		10 μg/δόση 5 έως 11 ετών N ^a =264	30 μg/δόση 16 έως 25 ετών N ^a =253		
	Χρονικό σημείο ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	GMT ^γ (95% CI ^γ)	GMR ^δ (95% CI ^δ)	Επίτευξη στόχου ανοσογεφύρωσης ^ε (N/O)
Γεωμετρικός μέσος εξουδετερωτικός τίτλος ^{στ} 50% (GMT ^γ)	1 μήνα μετά τη Δόση 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)	N
	Χρονικό σημείο ^β	n ^ζ (%) (95% CI ^η)	n ^ζ (%) (95% CI ^η)	Διαφορά % ^θ (95% CI ^θ)	Επίτευξη στόχου ανοσογεφύρωσης ^{ια} (N/O)
Ποσοστό οροαπόκρισης (%) για εξουδετερωτικό τίτλο 50% ^{στ}	1 μήνα μετά τη Δόση 2	262 (99,2) (97,3, 99,9)	251 (99,2) (97,2, 99,9)	0,0 (-2,0, 2,2)	N

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NAAT = δοκιμασία ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

Σημείωση: Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (συλλογή δείγματος αίματος έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 2) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την επίσκεψη Δόσης 1 και 1 μήνα μετά τη Δόση 2, χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις επισκέψεις Δόσης 1 και Δόσης 2, και αρνητικό NAAT [ρινικό επίχρισμα] σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη έως και 1 μήνα μετά τη συλλογή αίματος Δόσης 2) και δεν είχαν ιατρικό ιστορικό COVID-19.

Σημείωση: Η οροαπόκριση ορίζεται ως η επίτευξη αύξησης κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη (πριν από τη Δόση 1). Εάν η μέτρηση κατά την έναρξη είναι κάτω από το LLOQ, ένα αποτέλεσμα δοκιμασίας μετά τον εμβολιασμό $\geq 4 \times$ LLOQ θεωρείται ως οροαπόκριση.

- N = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας πριν τον εμβολιασμό στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2. Οι τιμές αυτές είναι επίσης οι παρονομαστές που χρησιμοποιούνται στους υπολογισμούς ποσοστών για τα ποσοστά οροαπόκρισης.
- Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times$ LLOQ.
- Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της μέσης διαφοράς των λογαρίθμων των τίτλων (5 έως 11 ετών μείον 16 έως 25 ετών) και του αντίστοιχου CI (με βάση την κατανομή t Student).
- Ανοσογεφύρωση βάσει του GMT δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67 και η σημειακή εκτίμηση του GMR είναι $\geq 0,8$.
- Τα SARS-CoV-2 NT50 προσδιορίστηκαν με τη χρήση της δοκιμασίας μικροεξουδετέρωσης ιού mNeonGreen για τον SARS-CoV-2. Η δοκιμασία χρησιμοποιεί έναν φθορίζοντα ιό αναφοράς που προέρχεται από το στέλεχος USA_WA1/2020 και η εξουδετέρωση του ιού διαβάζεται σε μονοστρώματα κυττάρων Vero. Η τιμή NT50 του δείγματος ορίζεται ως η αντίστροφη αραίωση ορού στην οποία εξουδετερώνεται το 50% του ιού.

- ζ. n = Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση βάσει των NT50 1 μήνα μετά τη Δόση 2.
 η. Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.
 θ. Διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένη ως ποσοστό (5 έως 11 ετών μείον 16 έως 25 ετών).
 ι. Αμφίπλευρο CI, με βάση τη μέθοδο Miettinen και Nurminen για τη διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένο ως ποσοστό.
 ια. Ανοσογεφύρωση με βάση το ποσοστό οροαπόκρισης δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά οροαπόκρισης είναι μεγαλύτερο από -10,0%.

Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση

Μια αναμνηστική δόση του Comirnaty χορηγήθηκε σε 401 τυχαία επιλεγμένους συμμετέχοντες στη Μελέτη 3. Η αποτελεσματικότητα μιας αναμνηστικής δόσης στις ηλικίες 5 έως 11 συνάγεται από την ανοσογονικότητα. Η αντίστοιχη ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε μέσω των NT50 έναντι του στελέχους αναφοράς του SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Οι αναλύσεις των NT50 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση σε σύγκριση με πριν την αναμνηστική δόση κατέδειξαν σημαντική αύξηση των GMT σε άτομα ηλικίας 5 έως 11 ετών που δεν είχαν καμία ορολογική ή ιολογική ένδειξη προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως και 1 μήνα μετά τη δόση 2 και την αναμνηστική δόση. Αυτή η ανάλυση συνοψίζεται στον Πίνακα 11.

Πίνακας 11. Σύνοψη των γεωμετρικών μέσων τίτλων – NT50 – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – φάση 2/3 – σύνολο ανοσογονικότητας – ηλικίας 5 έως 11 ετών – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α		
	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση (n ^β =67)	1 μήνα μετά τη δόση 2 (n ^β =96)	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση/ 1 μήνα μετά τη δόση 2
Δοκιμασία	GMT ^γ (95% CI ^γ)	GMT ^γ (95% CI ^γ)	GMR ^δ (95% CI ^δ)
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 - NT50 (τίτλος)	2.720,9 (2.280,1, 3.247,0)	1.253,9 (1.116,0, 1.408,9)	2,17 (1,76, 2,68)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- α. Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
 β. n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στη δεδομένη δόση/χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
 γ. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
 δ. Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της μέσης διαφοράς των λογαρίθμων των τίτλων (1 Μήνα Μετά την Αναμνηστική Δόση μείον 1 Μήνα Μετά τη Δόση 2) και του αντίστοιχου CI (με βάση την κατανομή t Student).

Αποτελεσματικότητα και ανοσογονικότητα πρωτογενούς κύκλου 3 δόσεων σε βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών

Η ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 3 πραγματοποιήθηκε στον συνδυασμένο πληθυσμό συμμετεχόντων ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών με βάση περιπτώσεις που επιβεβαιώθηκαν μεταξύ 873 συμμετεχόντων στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 381 συμμετεχόντων στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (αναλογία τυχαιοποίησης 2:1) οι οποίοι έλαβαν και τις 3 δόσεις της παρέμβασης της μελέτης κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης περιόδου παρακολούθησης όταν η παραλλαγή Όμικρον του SARS-CoV-2 (BA.2) ήταν η επικρατέστερη παραλλαγή σε κυκλοφορία (ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων 17 Ιουνίου 2022).

Τα αποτελέσματα της αποτελεσματικότητας του εμβολίου μετά τη Δόση 3 στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών παρουσιάζονται στον Πίνακα 12.

Πίνακας 12. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 3 – Τυφλοποιημένη περίοδος παρακολούθησης – Συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 3 – Φάσης 2/3 – Ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών – Πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (3 δόσεων)

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 3 σε συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 3 μγ/δόση N^a=873 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a=381 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI^ε)
6 μηνών έως 4 ετών ^ε	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8, 87,6)
2 έως 4 ετών	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6, 89,4)
6 μηνών έως 23 μηνών	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7, 94,7)

Συντομογραφίες: NAAT = δοκιμασία ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων, N-δεσμευτικό = δεσμευτικό σε νουκλεοπρωτεΐνες SARS-CoV-2, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2, VE = αποτελεσματικότητα του εμβολίου.

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (πριν από 7 ημέρες μετά τη λήψη της Δόσης 3) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικό αποτέλεσμα για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά τις επισκέψεις Δόσης 1, 1 μήνα μετά τη Δόση 2 (εάν διατίθεται), Δόσης 3 (εάν διατίθεται), χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις επισκέψεις μελέτης Δόσης 1, Δόσης 2 και Δόσης 3, και αρνητικό αποτέλεσμα NAAT [ρινικό επίχρισμα] σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη λήψη της Δόσης 3) και δεν είχαν ιατρικό ιστορικό COVID-19.

- N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.
- n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.
- Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 3 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.
- n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.
- Το αμφίπλευρο 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την VE συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson προσαρμοσμένη για τον χρόνο επιτήρησης.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 ήταν παρόμοια με εκείνη των συμμετεχόντων χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2.

Τα κριτήρια βαριάς COVID-19 (όπως περιγράφονται στο πρωτόκολλο, με βάση τον ορισμό του FDA και τροποποιημένα για παιδιά) πληρούνταν για 12 περιπτώσεις (8 εμβόλιο mRNA COVID-19 και 4 εικονικό φάρμακο) μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών. Μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών, τα κριτήρια βαριάς COVID-19 πληρούνταν για 3 περιπτώσεις (2 εμβόλιο mRNA COVID-19 και 1 εικονικό φάρμακο).

Αναλύσεις ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκαν στο υποσύνολο ανοσογεφύρωσης 82 συμμετεχόντων στη Μελέτη 3 ηλικίας 6 έως 23 μηνών και 143 συμμετεχόντων στη Μελέτη 3 ηλικίας 2 έως 4 ετών χωρίς ενδείξεις λοίμωξης έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 3 με βάση την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων στις 29 Απριλίου 2022.

Οι τίτλοι εξουδετερωτικών αντισωμάτων στο 50% (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 συγκρίθηκαν μεταξύ ενός υποσυνόλου ανοσογονικότητας των συμμετεχόντων της Φάσης 2/3 ηλικίας 6 έως 23 μηνών και 2 έως 4 ετών από τη Μελέτη 3 στον 1 μήνα μετά τον πρωτογενή κύκλο 3 δόσεων και ενός τυχαία επιλεγμένου υποσυνόλου από τους συμμετέχοντες της Φάσης 2/3 της Μελέτης 2

ηλικίας 16 έως 25 ετών στον 1 μήνα μετά τον πρωτογενή κύκλο 2 δόσεων, με τη χρήση δοκιμασίας μικροεξουδετέρωσης έναντι του στελέχους αναφοράς (USA_WA1/2020).

Οι πρωτεύουσες αναλύσεις ανοσογεφύρωσης συνέκριναν τους γεωμετρικούς μέσους τίτλους (με τη χρήση ενός λόγου γεωμετρικών μέσων [GMR]) και τα ποσοστά οροαπόκρισης (που ορίζεται ως η επίτευξη τουλάχιστον 4-πλάσιας αύξησης των NT50 έναντι του SARS-CoV-2 από πριν τη Δόση 1) στον πληθυσμό αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας των συμμετεχόντων χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 3 στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 έως 23 μηνών και 2 έως 4 ετών και έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 2 στους συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών. Τα προκαθορισμένα κριτήρια ανοσογεφύρωσης πληρούνταν τόσο για τον GMR όσο και για τη διαφορά οροαπόκρισης και για τις δύο ηλικιακές ομάδες (Πίνακας 13).

Πίνακας 13. GMTs (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 και διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού – υποσύνολο ανοσογεφύρωσης – συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών (Μελέτη 3) 1 μήνα μετά τη Δόση 3 και συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών (Μελέτη 2) 1 μήνα μετά τη Δόση 2 – χωρίς ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

GMTs (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού							
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 - NT50 (τίτλος) ^ε							
Ηλικία	N ^α	GMT ^β (95% CI ^β) (1 μήνα μετά τη Δόση 3)	Ηλικία	N ^α	GMT ^β (95% CI ^β) (1 μήνα μετά τη δόση 2)	Ηλικία	GMR ^{γ,δ} (95% CI)
2 έως 4 ετών	143	1.535,2 (1.388,2, 1.697,8)	16 έως 25 ετών	170	1.180,0 (1.066,6, 1.305,4)	2 έως 4 ετών/16 έως 25 ετών	1,30 (1,13, 1,50)
6 έως 23 μηνών	82	1.406,5 (1.211,3, 1.633,1)	16 έως 25 ετών	170	1.180,0 (1.066,6, 1.305,4)	6 έως 23 μηνών/16 έως 25 ετών	1,19 (1,00, 1,42)
Διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού							
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 - NT50 (τίτλος) ^ε							
Ηλικία	N ^α	n ^{στ} (%) (95% CI ^ς) (1 μήνα μετά τη Δόση 3)	Ηλικία	N ^α	n ^{στ} (%) (95% CI ^ς) (1 μήνα μετά τη δόση 2)	Ηλικία	Διαφορά στα ποσοστά οροαπόκρισης % ^η (95% CI ^θ) ^ι
2 έως 4 ετών	141	141 (100,0) (97,4, 100,0)	16 έως 25 ετών	170	168 (98,8) (95,8, 99,9)	2 έως 4 ετών/16 έως 25 ετών	1,2 (1,5, 4,2)
6 έως 23 μηνών	80	80 (100,0) (95,5, 100,0)	16 έως 25 ετών	170	168 (98,8) (95,8, 99,9)	6 έως 23 μηνών/16 έως 25 ετών	1,2 (3,4, 4,2)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NAAT = δοκιμασία ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων, N-δεσμευτικό = δεσμευτικό σε νουκλεοπρωτεΐνες SARS-CoV-2, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

Σημείωση: Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις [έως 1 μήνα μετά τη συλλογή δείγματος αίματος της Δόσης 2 (Μελέτη 2) ή 1 μήνα μετά τη συλλογή δείγματος αίματος της Δόσης 3 (Μελέτη 3)] προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 [δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά τη Δόση 1, τη Δόση 3 (Μελέτη 3) και 1 μήνα μετά τη Δόση 2 (Μελέτη 2) ή 1 μήνα μετά τη Δόση 3 (Μελέτη 3)], χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις επισκέψεις μελέτης Δόσης 1, Δόσης 2 και Δόσης 3 (Μελέτη 3), και αρνητικό NAAT [ρινικό επίχρισμα] σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη έως 1 μήνα μετά τη συλλογή αίματος της Δόσης 2 (Μελέτη 2) ή 1 μήνα μετά τη συλλογή αίματος της Δόσης 3 (Μελέτη 3) και δεν είχαν ιατρικό ιστορικό COVID-19.

Σημείωση: Η οροαπόκριση ορίζεται ως η επίτευξη αύξησης κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη (πριν από τη Δόση 1). Εάν η μέτρηση κατά την έναρξη είναι κάτω από το LLOQ, ένα αποτέλεσμα δοκιμασίας μετά τον εμβολιασμό $\geq 4 \times$ LLOQ θεωρείται ως οροαπόκριση.

- α. N = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στη δεδομένη δόση/χρονικό σημείο δειγματοληψίας για GMTs και αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία τόσο κατά την έναρξη όσο και στη δεδομένη δόση/χρονικό σημείο δειγματοληψίας για τα ποσοστά οροαπόκρισης.
- β. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times$ LLOQ.
- γ. Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της μέσης διαφοράς των λογαρίθμων των τίτλων (νεαρότερη ηλικιακή ομάδα μείον 16 έως 25 ετών) και του αντίστοιχου CI (με βάση την κατανομή t Student).
- δ. Για κάθε νεαρότερη ηλικιακή ομάδα (2 έως 4 ετών, 6 έως 23 μηνών), ανοσογεφύρωση βάσει του GMR δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον λόγο GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67 και η σημειακή εκτίμηση του GMR είναι $\geq 0,8$.
- ε. Τα SARS-CoV-2 NT50 προσδιορίστηκαν με τη χρήση της δοκιμασίας μικροεξουδετέρωσης ιού mNeonGreen για τον SARS-CoV-2. Η δοκιμασία χρησιμοποιεί έναν φθορίζοντα ιό αναφοράς που προέρχεται από το στέλεχος USA_WA1/2020 και η εξουδετέρωση του ιού διαβάζεται σε μονοστρώματα κυττάρων Vero. Η τιμή NT50 του δείγματος ορίζεται ως η αντίστροφη αραίωση ορού στην οποία εξουδετερώνεται το 50% του ιού.
- στ. n = Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση για τη δεδομένη δοκιμασία στη δεδομένη δόση/χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- ζ. Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.
- η. Διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένη ως ποσοστό (νεαρότερη ηλικιακή ομάδα μείον 16 έως 25 ετών).
- θ. Αμφίπλευρο CI, με βάση τη μέθοδο Miettinen και Nurminen για τη διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένο ως ποσοστό.
- ι. Για κάθε νεαρότερη ηλικιακή ομάδα (2 έως 4 ετών, 6 έως 23 μηνών), ανοσογεφύρωση βάσει του ρυθμού οροαπόκρισης δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά στις αναλογίες είναι μεγαλύτερο από -10,0 υπό την προϋπόθεση ότι πληρούνται τα κριτήρια ανοσοαπόκρισης βάσει του GMR.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Comirnaty στον παιδιατρικό πληθυσμό στην πρόληψη της COVID-19 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Γενική τοξικότητα

Οι αρουραίοι στους οποίους χορηγήθηκε ενδομυϊκά Comirnaty (οι οποίοι έλαβαν 3 πλήρεις ανθρώπινες δόσεις μία φορά την εβδομάδα, παράγοντας σχετικά υψηλότερα επίπεδα στους αρουραίους λόγω των διαφορών στο σωματικό βάρος) εμφάνισαν κάποιου βαθμού οίδημα και ερύθημα στη θέση ένεσης και αυξήσεις των λευκών αιμοσφαιρίων (συμπεριλαμβανομένων των βασεοφίλων και ηωσινοφίλων) που συνάδουν με φλεγμονώδη αντίδραση, καθώς και σχηματισμό κενотоπιών στα πυλαία ηπατοκύτταρα χωρίς ενδείξεις ηπατικής βλάβης. Όλες οι επιδράσεις ήταν αναστρέψιμες.

Γονοτοξικότητα/Καρκινογένεση

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες γονοτοξικότητας ούτε καρκινογένεσης. Τα συστατικά του εμβολίου (λιπίδια και mRNA) δεν αναμένεται να έχουν γονοτοξικό δυναμικό.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα

Η τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη διερευνήθηκε σε αρουραίους σε μια συνδυασμένη μελέτη τοξικότητας στη γονιμότητα και την ανάπτυξη, όπου σε θηλυκούς αρουραίους χορηγήθηκε ενδομυϊκά Comirnaty πριν από το ζευγάρισμα και κατά τη διάρκεια της κύησης (λαμβάνοντας 4 πλήρεις ανθρώπινες δόσεις οι οποίες παράγουν σχετικά υψηλότερα επίπεδα στους αρουραίους λόγω των διαφορών στο σωματικό βάρος, σε διάστημα μεταξύ της ημέρας 21 πριν από το ζευγάρισμα και της ημέρας 20 της κύησης). Απαντήσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων SARS-CoV-2 ήταν παρούσες στα ζώα μητέρες από πριν το ζευγάρισμα έως το τέλος της μελέτης κατά την ημέρα 21 μετά τη γέννηση, καθώς και στα έμβρυα και στους απογόνους. Δεν υπήρξαν σχετιζόμενες με το εμβόλιο επιδράσεις στη γονιμότητα των θηλυκών ζώων, στην κύηση ή στην ανάπτυξη των εμβρύων-κυνημάτων ή των απογόνων. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για το Comirnaty σχετικά με τη μεταφορά του εμβολίου διαμέσου του πλακούντα ή την απέκκριση στο γάλα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδιυλο)δισ(εξάνιο-6,1-διυλο)δισ(2-εξυλοδεκανοϊκό) (ALC-0315)

2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)

1,2-Διστεαροϋλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)

Χοληστερόλη

Τρομεταμόλη

Υδροχλωρική τρομεταμόλη

Σακχαρόζη

Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

Κατεψυγμένο φιαλίδιο

2 χρόνια όταν φυλάσσεται στους -90°C έως -60°C.

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C. Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C, οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 2 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Αποψυγμένο φιαλίδιο

10 εβδομάδες φύλαξη και μεταφορά στους 2°C έως 8°C εντός της διάρκειας ζωής 2 ετών.

- Κατά τη μεταφορά του εμβολίου σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, η ενημερωμένη ημερομηνία λήξης πρέπει να γραφεί στο εξωτερικό κουτί και το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί ή να

απορριφθεί μέχρι την ενημερωμένη ημερομηνία λήξης. Η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να διαγραφεί.

- Εάν το εμβόλιο παραληφθεί στους 2°C έως 8°C, πρέπει να φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C. Η ημερομηνία λήξης στο εξωτερικό κουτί πρέπει να έχει ενημερωθεί ώστε να αντικατοπτρίζει την ημερομηνία λήξης σε ψύξη και η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να έχει διαγραφεί.

Πριν από τη χρήση, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C.

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψυχθεί εκ νέου.

Διαχείριση των αποκλίσεων της θερμοκρασίας κατά τη διάρκεια της φύλαξης σε ψύξη

- Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το μη ανοιγμένο φιαλίδιο είναι σταθερό για έως 10 εβδομάδες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασίες από -2°C έως 2°C, και εντός της περιόδου φύλαξης 10 εβδομάδων μεταξύ 2°C και 8°C.
- Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το φιαλίδιο μπορεί να φυλάσσεται για έως και 24 ώρες σε θερμοκρασίες 8°C έως 30°C, συμπεριλαμβανομένων έως και 12 ωρών μετά την πρώτη διάτρηση.

Αυτές οι πληροφορίες προορίζονται για την καθοδήγηση των επαγγελματιών υγείας μόνο σε περίπτωση προσωρινής απόκλισης της θερμοκρασίας.

Αραιωμένο φαρμακευτικό προϊόν

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 12 ώρες στους 2°C έως 30°C, μετά την αραιώση με ενέσιμο διάλυμα 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου, το οποίο περιλαμβάνει έως και 6 ώρες χρόνο μεταφοράς. Από μικροβιολογική άποψη, εκτός εάν η μέθοδος αραιώσης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και συνθήκες διατήρησης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Κατά τη διάρκεια της φύλαξης, ελαχιστοποιήστε την έκθεση στον φωτισμό του δωματίου και αποφύγετε την έκθεση σε άμεσο ηλιακό φως και υπεριώδη ακτινοβολία.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη και την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

0,4 ml πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διασποράς σε διαυγές φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 2 ml (γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης (συνθετικό βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και μπορντό αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 δόσεις, βλ. παράγραφο 6.6.

Συσκευασίες: 10 φιαλίδια

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση

Το Comirnaty Omicron/Original BA.4-5 πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στειρότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- **Επαληθεύστε** ότι το φιαλίδιο έχει **μπορντό πλαστικό πάμα** και η **ονομασία του προϊόντος είναι Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς** (βρέφη και παιδιά 6 μηνών έως 4 ετών).
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν, μια συσκευασία 10 φιαλιδίων μπορεί να χρειαστεί 2 ώρες για να αποψυχθεί. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.
- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.
- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να **φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C**, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).
- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C.
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C. Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αραίωση

- Αφήστε το αποψυγμένο φιαλίδιο να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου και αναστρέψτε το ήπια 10 φορές πριν από την αραίωση. Μην αναταράσσετε.
- Πριν από την αραίωση, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.
- Το αποψυγμένο εμβόλιο πρέπει να αραιωθεί στο αρχικό του φιαλίδιο με **2,2 ml ενέσιμου διαλύματος 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου**, χρησιμοποιώντας βελόνα 21 gauge ή λεπτότερη και άσηπτες τεχνικές.
- Εξισορροπήστε την πίεση του φιαλιδίου πριν αφαιρέσετε τη βελόνα από το πάμα εισχώρησης του φιαλιδίου, αναρροφώντας 2,2 ml αέρα μέσα στην κενή σύριγγα αραιωτικού.
- Αναστρέψτε ήπια την αραιωμένη διασπορά 10 φορές. Μην αναταράσσετε.
- Το αραιωμένο εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως λευκή έως υπόλευκη διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το αραιωμένο εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.
- Τα αραιωμένα φιαλίδια θα πρέπει να επισημανθούν με την κατάλληλη **ημερομηνία και ώρα απόρριψης**.
- **Μετά την αραίωση**, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός **12 ωρών**.
- Μην καταψύχετε ή αναταράσσετε την αραιωμένη διασπορά. Εάν έχει ψυχθεί, αφήστε την αραιωμένη διασπορά να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν τη χρήση.

Προετοιμασία δόσεων 0,2 ml

- Μετά την αραίωση, το φιαλίδιο περιέχει 2,6 ml από τα οποία μπορούν να εξαχθούν 10 δόσεις των 0,2 ml.
- Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πάμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντισηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
- Αναρροφήστε 0,2 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 για βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών.
Πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας

χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή δέκα δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,2 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,2 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την αραίωση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Γερμανία
Τηλέφωνο: +49 6131 9084-0
Φαξ: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1528/017

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Δεκεμβρίου 2020
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 10 Οκτωβρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα
Εμβόλιο mRNA COVID-19

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Αυτό είναι φιαλίδιο μίας δόσης ή πολλαπλών δόσεων, ή προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης. Το φιαλίδιο μίας δόσης και το φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων έχουν γκρι πώμα. Μην αραιώνετε πριν τη χρήση.

Πίνακας 1. Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 μικρογραμμάρια/δόση ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Παρουσίαση του προϊόντος	Περιέκτης	Δόση(εις) ανά περιέκτη (βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6)	Περιεχόμενο ανά δόση
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 μικρογραμμάρια/δόση 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά	Φιαλίδιο μίας δόσης	1 δόση των 0,3 ml	Μία δόση (0,3 ml) περιέχει 30 μικρογραμμάρια ραξτοζιναμεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων, ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).
	Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (2,25 ml)	6 δόσεις των 0,3 ml	
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα	Προγεμισμένη σύριγγα	1 δόση των 0,3 ml	

Η ραξτοζιναμεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιοφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμη διασπορά.

Το εμβόλιο είναι λευκή έως υπόλευκη κατεψυγμένη διασπορά (pH: 6,9-7,9).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2, σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 μικρογραμμάρια/δόση χορηγείται ενδομυϊκά ως εφάπαξ δόση 0,3 ml για άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω ανεξαρτήτως της προηγούμενης κατάστασης εμβολιασμού έναντι της COVID-19 (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Για άτομα που έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο COVID-19, το Comirnaty Omicron XBB.1.5 πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση εμβολίου COVID-19.

Βαριά ανοσοκατεσταλμένοι ηλικίας 12 ετών και άνω

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατασταλμένα σύμφωνα με τις εθνικές συστάσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για βρέφη ηλικίας 6 μηνών και άνω και παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για άλλα σκευάσματα.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένα άτομα ηλικίας ≥ 65 ετών.

Τρόπος χορήγησης

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά (βλ. παράγραφο 6.6). Μην αραιώνετε πριν τη χρήση.

Η προτιμώμενη θέση είναι ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να ενίεται ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιαδήποτε άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα.

Για τις προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν τη χορήγηση του εμβολίου, βλ. παράγραφο 4.4.

Για οδηγίες σχετικά με την απόψυξη, τον χειρισμό και την απόρριψη του εμβολίου, βλ. παράγραφο 6.6.

Φιαλίδια μίας δόσης

Τα φιαλίδια μίας δόσης του Comirnaty Omicron XBB.1.5 περιέχουν 1 δόση των 0,3 ml εμβολίου.

- Αναρροφήστε μία δόση 0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5.
- Απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Μη συγκεντρώνετε περίσσιο εμβόλιο από πολλαπλά φιαλίδια.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

Τα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων του Comirnaty Omicron XBB.1.5 περιέχουν 6 δόσεις των 0,3 ml εμβολίου. Για την εξαγωγή 6 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο, πρέπει να χρησιμοποιούνται

σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή έκτης δόσης από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ανεξάρτητα από τον τύπο σύριγγας και βελόνας:

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,3 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,3 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Μη συγκεντρώνετε περίσσιο εμβόλιο από πολλαπλά φιαλίδια.

Προγεμισμένες σύριγγες

- Κάθε προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης του Comirnaty Omicron XBB.1.5 περιέχει 1 δόση των 0,3 ml εμβολίου.
- Προσαρτήστε μια βελόνα κατάλληλη για ενδομυϊκή ένεση και χορηγήστε ολόκληρο τον όγκο.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενικές συστάσεις

Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Έχουν αναφερθεί συμβάντα αναφυλαξίας. Πρέπει πάντοτε να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση και παρακολούθηση στην περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνιστάται στενή παρακολούθηση για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό. Δε θα πρέπει να χορηγείται περαιτέρω δόση του εμβολίου σε εκείνους που έχουν παρουσιάσει αναφυλαξία μετά από προηγούμενη δόση του Comirnaty.

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι παθήσεις αυτές μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόλις ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.8). Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι περισσότερες περιπτώσεις ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά.

Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας πρέπει να είναι σε επιφυλακή για τυχόν σημεία και συμπτώματα μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι εμβολιαζόμενοι (συμπεριλαμβανομένων των γονέων ή φροντιστών) θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αναζητήσουν άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν συμπτώματα ενδεικτικά της μυοκαρδίτιδας ή της περικαρδίτιδας, όπως (οξύ και επίμονο) θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή αίσθημα παλμών μετά τον εμβολιασμό.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να συμβουλεύονται την καθοδήγηση ή/και τους ειδικούς για τη διάγνωση και τη θεραπεία αυτής της πάθησης.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος, συμπεριλαμβανομένων αγγειοπνευμονογαστρικών αντιδράσεων (συγκοπή), υπεραερισμού ή αντιδράσεων που σχετίζονται με στρες (π.χ. ζάλη, αίσθημα παλμών,

αυξήσεις του καρδιακού ρυθμού, μεταβολές της αρτηριακής πίεσης, παραισθησία, υπαισθησία και εφίδρωση), μπορεί να παρουσιαστούν σε σχέση με την ίδια τη διαδικασία του εμβολιασμού. Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με στρες είναι προσωρινές και υποχωρούν από μόνες τους. Στα άτομα θα πρέπει να συστήνεται να θέτουν τα συμπτώματα υπόψη του παρόχου του εμβολιασμού για αξιολόγηση. Είναι σημαντικό να υπάρχουν προφυλάξεις για την αποφυγή του τραυματισμού λόγω λιποθυμίας.

Συνοδά νοσήματα

Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα με οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη. Η παρουσία ελαφριάς λοίμωξης ή/και χαμηλού πυρετού δεν θα πρέπει να καθυστερήσει τον εμβολιασμό.

Θρομβοπενία και διαταραχές της πηκτικότητας

Όπως και με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή εκείνα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πηκτικότητας (όπως αιμορροφιλία) διότι μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία ή μωλωπισμός μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του εμβολίου δεν έχουν αξιολογηθεί σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να είναι χαμηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα.

Διάρκεια της προστασίας

Η διάρκεια της προστασίας που παρέχεται από το εμβόλιο είναι άγνωστη, καθώς βρίσκεται ακόμα υπό προσδιορισμό μέσω συνεχιζόμενων κλινικών δοκιμών.

Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Όπως και με κάθε εμβόλιο, ο εμβολιασμός με Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να μην προστατεύει όλους τους λήπτες του εμβολίου. Τα άτομα ενδέχεται να μην προστατεύονται πλήρως μέχρι 7 ημέρες μετά τον εμβολιασμό τους.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Η συγχορήγηση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 με άλλα εμβόλια δεν έχει μελετηθεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Ωστόσο, ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων παρατήρησης από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty κατά τη διάρκεια του δευτέρου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξαν αύξηση των δυσμενών εκβάσεων της εγκυμοσύνης. Αν και τα δεδομένα σχετικά με τις εκβάσεις της εγκυμοσύνης μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι προς το παρόν περιορισμένα, δεν έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος αποβολής. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου/κνήματος, τον τοκετό ή την ανάπτυξη μετά τη γέννηση (βλ. παράγραφο 5.3). Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα με άλλες παραλλαγές του εμβολίου, το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Ωστόσο, δεν αναμένεται επίδραση στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη, επειδή η συστηματική έκθεση στη θηλάζουσα μητέρα στο εμβόλιο είναι αμελητέα. Δεδομένα παρατήρησης από γυναίκες που θηλάζαν μετά τον εμβολιασμό με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty δεν έδειξαν κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια του Comirnaty Omicron XBB.1.5 συνάγεται από τα δεδομένα ασφάλειας από τα προηγούμενα εμβόλια Comirnaty.

Comirnaty 30 μg

Συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά από 2 δόσεις

Στη Μελέτη 2, συνολικά 22.026 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση του αρχικά εγκεκριμένου εμβολίου Comirnaty και συνολικά 22.021 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν εικονικό φάρμακο (συμπεριλαμβανομένων 138 και 145 εφήβων ηλικίας 16 και 17 ετών στις ομάδες του εμβολίου και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα). Συνολικά 20.519 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν 2 δόσεις του Comirnaty.

Κατά τον χρόνο της ανάλυσης της Μελέτης 2 με αποκοπή των δεδομένων στις 13 Μαρτίου 2021 για την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυφλοποιημένη περίοδο παρακολούθησης έως τις ημερομηνίες άρσης της τυφλοποίησης των συμμετεχόντων, συνολικά 25.651 (58,2%) συμμετέχοντες (13.031 στο Comirnaty και 12.620 στο εικονικό φάρμακο) ηλικίας 16 ετών και άνω είχαν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση. Αυτό συμπεριέλαβε συνολικά 15.111 (7.704 στο Comirnaty και 7.407 στο εικονικό φάρμακο) συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 55 ετών και συνολικά 10.540 (5.327 στο Comirnaty και 5.213 στο εικονικό φάρμακο) συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>80%), κόπωση (>60%), κεφαλαλγία (>50%), μυαλγία (>40%), ρίγη (>30%), αρθραλγία (>20%), πυρεξία και οίδημα στη θέση ένεσης (>10%) και ήταν συνήθως ήπιες ή μέτριας έντασης και υποχώρησαν πλήρως εντός μερικών ημερών μετά τον εμβολιασμό. Ελαφρώς χαμηλότερη συχνότητα συμβάντων αντιδραστικότητας συσχετίστηκε με μεγαλύτερη ηλικία.

Το προφίλ ασφάλειας σε 545 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που έλαβαν το Comirnaty, οι οποίοι ήταν οροθετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρείται στον γενικό πληθυσμό.

Εφηβοί ηλικίας 12 έως 15 ετών – μετά από 2 δόσεις

Σε μια ανάλυση της μακροχρόνιας παρακολούθησης της ασφάλειας στη Μελέτη 2, 2.260 έφηβοι (1.131 Comirnaty και 1.129 εικονικό φάρμακο) ήταν ηλικίας 12 έως 15 ετών. Από αυτούς, 1.559 έφηβοι (786 Comirnaty και 773 εικονικό φάρμακο) έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Comirnaty σε εφήβους 12 έως 15 ετών ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>90%), κόπωση και κεφαλαλγία (>70%), μυαλγία και ρίγη (>40%), αρθραλγία και πυρεξία (>20%).

Συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση

Ένα υποσύνολο από τους συμμετέχοντες στη Φάση 2/3 της Μελέτης 2 με 306 ενήλικες ηλικίας 18 έως 55 ετών, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τον αρχικό κύκλο 2 δόσεων του Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Comirnaty περίπου 6 μήνες (εύρος 4,8 έως 8,0 μήνες) μετά τη λήψη της Δόσης 2. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 8,3 μήνες (εύρος 1,1 έως 8,5 μήνες) και 301 συμμετέχοντες παρακολουθήθηκαν για ≥ 6 μήνες μετά την αναμνηστική δόση έως την ημερομηνία αποκοπής (22 Νοεμβρίου 2021).

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 2 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>80%), κόπωση (>60%), κεφαλαλγία (>40%), μυαλγία (>30%), ρίγη και αρθραλγία (>20%).

Στη Μελέτη 4, μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη αναμνηστικής δόσης, συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που εντάχθηκαν από τη Μελέτη 2 έλαβαν μία αναμνηστική δόση Comirnaty (5.081 συμμετέχοντες), ή εικονικό φάρμακο (5.044 συμμετέχοντες) τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 2,8 μήνες (εύρος 0,3 έως 7,5 μήνες) μετά την αναμνηστική δόση στην τυφλοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο παρακολούθησης έως την ημερομηνία αποκοπής (8 Φεβρουαρίου 2022). Από αυτούς, 1.281 συμμετέχοντες (895 Comirnaty και 386 εικονικό φάρμακο) έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά την αναμνηστική δόση του Comirnaty. Δεν αναγνωρίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες του Comirnaty.

Ένα υποσύνολο από τους συμμετέχοντες στη Φάση 2/3 της Μελέτης 2 με 825 εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τον αρχικό κύκλο 2 δόσεων του Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Comirnaty περίπου 11,2 μήνες (εύρος 6,3 έως 20,1 μήνες) μετά τη λήψη της Δόσης 2. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 9,5 μήνες (εύρος 1,5 έως 10,7 μήνες) με βάση τα δεδομένα έως την ημερομηνία αποκοπής (3 Νοεμβρίου 2022). Δεν αναγνωρίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες του Comirnaty.

Συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά από επακόλουθες αναμνηστικές δόσεις

Η ασφάλεια μιας αναμνηστικής δόσης του Comirnaty σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω συνάγεται από τα δεδομένα ασφάλειας από μελέτες αναμνηστικής δόσης του Comirnaty σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω.

Ένα υποσύνολο 325 ενηλίκων ηλικίας 18 έως ≤ 55 ετών οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty 90 έως 180 ημέρες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 1,4 μήνες μέχρι την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων στις 11 Μαρτίου 2022. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε αυτούς τους συμμετέχοντες ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 70%), κόπωση (> 60%), κεφαλαλγία (> 40%), μυαλγία και ρίγη (> 20%) και αρθραλγία (> 10%).

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 4 (Φάση 3), 305 ενήλικες ηλικίας > 55 ετών οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty 5 έως 12 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης τουλάχιστον 1,7 μήνες μέχρι την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων στις 16 Μαΐου 2022. Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση του Comirnaty (τέταρτη δόση) ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά την αναμνηστική δόση του Comirnaty (τρίτη δόση). Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμμετέχοντες ηλικίας > 55 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 60%), κόπωση (> 40%), κεφαλαλγία (> 20%), μυαλγία και ρίγη (> 10%).

Αναμνηστική δόση μετά τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19

Σε 5 ανεξάρτητες μελέτες σχετικά με τη χρήση αναμνηστικής δόσης Comirnaty σε άτομα που είχαν ολοκληρώσει τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19 (ετερόλογη αναμνηστική δόση), δεν αναγνωρίστηκαν νέα θέματα ασφάλειας (βλ. παράγραφο 5.1).

Comirnaty προσαρμοσμένο στην Όμικρον

Συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά από μια αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση)

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 5 (Φάση 2/3), 107 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 313 συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών και 306 συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 μικρογραμμάρια) 5,4 έως 16,9 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης τουλάχιστον 1,5 μήνες.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση) ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 3 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 60%), κόπωση (> 50%), κεφαλαλγία (> 40%), μυϊκός πόνος (> 20%), ρίγη (> 10%) και πόνος στις αρθρώσεις (> 10%).

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών από τις κλινικές μελέτες του Comirnaty και του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών παρατίθενται παρακάτω σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 2. Ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές δοκιμές του Comirnaty και του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του Comirnaty σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Λεμφαδενοπάθεια ^α
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση ^β , αγγειοοίδημα ^β)
	Μη γνωστές	Αναφυλαξία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Όχι συχνές	Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	Αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
	Όχι συχνές	Ζάλη ^δ , λήθαργος
	Σπάνιες	Οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου ^γ
	Μη γνωστές	Παραισθησία ^δ , υπαισθησία ^δ
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Μυοκαρδίτιδα ^δ , περικαρδίτιδα ^δ
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Διάρροια ^δ
	Συχνές	Ναυτία, έμετος ^δ
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Υπεριδρωσία, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης
	Μη γνωστές	Πολύμορφο ερύθημα ^δ
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Αρθραλγία, μυαλγία
	Όχι συχνές	Πόνος στα άκρα ^ε
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Μη γνωστές	Έντονη εμμηνόρροια ^η
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Άλγος της θέσης ένεσης, κόπωση, ρίγη, πυρεξία ^{στ} , οίδημα στη θέση ένεσης
	Συχνές	Ερυθρότητα στη θέση ένεσης
	Όχι συχνές	Εξασθένηση, κακουχία, κνησμός στη θέση ένεσης
	Μη γνωστές	Εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου ^δ , οίδημα στο πρόσωπο ^ς

α. Σε συμμετέχοντες ηλικίας 5 ετών και άνω, αναφέρθηκε υψηλότερη συχνότητα λεμφαδενοπάθειας μετά από αναμνηστική ($\leq 2,8\%$) δόση από ό,τι μετά από πρωτογενείς ($\leq 0,9\%$) δόσεις του εμβολίου.

β. Η κατηγορία συχνότητας για την κνίδωση και το αγγειοοίδημα ήταν σπάνιες.

γ. Κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης της ασφάλειας της κλινικής δοκιμής μέχρι τις 14 Νοεμβρίου 2020, οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου (ή πάρεση) αναφέρθηκε από τέσσερις συμμετέχοντες στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19. Η έναρξη της παράλυσης του προσωπικού νεύρου ήταν την Ημέρα 37 μετά τη Δόση 1 (ο συμμετέχων δεν έλαβε τη Δόση 2) και τις Ημέρες 3, 9 και 48 μετά τη Δόση 2. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις οξείας περιφερικής παράλυσης του προσωπικού νεύρου (ή πάρεσης) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

δ. Ανεπιθύμητη ενέργεια που καθορίστηκε μετά την κυκλοφορία.

ε. Αναφέρεται στο χέρι όπου χορηγήθηκε το εμβόλιο.

στ. Υψηλότερη συχνότητα πυρεξίας παρατηρήθηκε μετά τη δεύτερη δόση σε σύγκριση με την πρώτη δόση.

ζ. Μετά την κυκλοφορία του εμβολίου στην αγορά, αναφέρθηκε οίδημα στο πρόσωπο από εμβολιαζόμενους με ιστορικό χρήσης ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων.

η. Τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Ο αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty είναι υψηλότερος σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Δύο μεγάλες ευρωπαϊκές φαρμακοεπιδημιολογικές μελέτες αξιολόγησαν τον επιπλέον κίνδυνο για τους νεότερους άνδρες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty. Μία μελέτη κατέδειξε ότι σε διάστημα 7 ημερών μετά τη δεύτερη δόση τα επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας ήταν περίπου 0,265 (95% ΔΕ 0,255 - 0,275) στους άνδρες ηλικίας 12-29 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί. Σε μια άλλη μελέτη, σε διάστημα 28 ημερών μετά τη δεύτερη δόση, υπήρξαν 0,56 (ΔΕ 95% 0,37 - 0,74) επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας σε άνδρες ηλικίας 16-24 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί.

Περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών φαίνεται να είναι χαμηλότερος από ό,τι στις ηλικίες 12 έως 17 ετών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V και να περιλαμβάνουν τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεδομένα υπερδοσολογίας είναι διαθέσιμα από 52 συμμετέχοντες της μελέτης που συμπεριλήφθηκαν στην κλινική δοκιμή οι οποίοι, λόγω σφάλματος στην αραίωση, έλαβαν 58 μικρογραμμάρια Comirnaty. Οι λήπτες του εμβολίου δεν ανέφεραν αύξηση της αντιδραστικότητας ή των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και πιθανή συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια, ιικά εμβόλια, κωδικός ATC: J07BN01

Μηχανισμός δράσης

Το αγγελιοφόρο RNA τροποποιημένων νουκλεοσιδίων στο Comirnaty μορφοποιείται σε λιπιδικά νανοσωματίδια, τα οποία επιτρέπουν την είσοδο του μη πολλαπλασιαζόμενου RNA στα κύτταρα-ξενιστές καθοδηγώντας την παροδική έκφραση του αντιγόνου S του SARS-CoV-2. Το mRNA κωδικοποιεί για την πλήρους μήκους μεμβρανική πρωτεΐνη S με δύο σημειακές μεταλλάξεις εντός της κεντρικής έλικας. Η μετάλλαξη αυτών των δύο αμινοξέων σε προλίνη κλειδώνει την S στη διαμόρφωση προσύντηξης, η οποία είναι μια αντιγονικά προτιμώμενη διαμόρφωση. Το εμβόλιο προκαλεί απαντήσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων και κυτταρικής ανοσίας στο αντιγόνο ακίδας (S), οι οποίες μπορεί να συνεισφέρουν στην προστασία έναντι της COVID-19.

Αποτελεσματικότητα

Comirnaty προσαρμοσμένο στην Όμικρον

Ανοσογονικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε μια ανάλυση ενός υποσυνόλου από τη Μελέτη 5, 105 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 297 συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών και 286 συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως μια πρωτογενή σειρά 2 δόσεων και μια αναμνηστική δόση με Comirnaty,

έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Στους συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 18 έως 55 ετών και 56 ετών και άνω, 75,2%, 71,7% και 61,5% ήταν θετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, αντίστοιχα.

Οι αναλύσεις των τίτλων εξουδετερωτικών αντισωμάτων στο 50% (NT50) έναντι του Όμικρον BA.4-5 και έναντι του στελέχους αναφοράς μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 στη Μελέτη 5 σε σύγκριση με ένα υποσύνολο συμμετεχόντων από τη Μελέτη 4 οι οποίοι έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty κατέδειξαν ανωτερότητα του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ως προς το Comirnaty με βάση τον λόγο γεωμετρικών μέσων (GMR) και μη κατωτερότητα με βάση τη διαφορά στα ποσοστά οροαπόκρισης σε σχέση με την απόκριση έναντι του Omicron BA.4-5, και μη κατωτερότητα της ανοσοαπόκρισης έναντι του στελέχους αναφοράς με βάση τον GMR (Πίνακας 3).

Οι αναλύσεις των NT50 έναντι του Omicron BA.4/BA.5 μεταξύ συμμετεχόντων ηλικίας 18 έως 55 ετών σε σύγκριση με συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 στη Μελέτη 5 κατέδειξαν μη κατωτερότητα της απόκρισης έναντι του Omicron BA.4-5 μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας 18 έως 55 ετών σε σύγκριση με συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω, τόσο για τον GMR όσο και για τη διαφορά στα ποσοστά οροαπόκρισης (Πίνακας 3).

Η μελέτη αξιολόγησε επίσης το επίπεδο των NT50 έναντι του Όμικρον BA.4-5 SARS-CoV-2 και των στελεχών αναφοράς πριν από τον εμβολιασμό και 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό στους συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) (Πίνακας 4).

Πίνακας 3. GMTs (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 και διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 από τη Μελέτη 5 και Comirnaty από το υποσύνολο της Μελέτης 4 – συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

GMTs (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού								
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Μελέτη 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Υποσύνολο Μελέτης 4 Comirnaty		Σύγκριση ηλικιακών ομάδων	Σύγκριση ομάδων εμβολίου
	ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω		ηλικίας 56 ετών και άνω			
	n ^a	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^a	GMT ^β (95% CI ^β)	n ^a	GMT ^β (95% CI ^β)	GMR ^γ (95% CI ^γ)	GMR ^γ (95% CI ^γ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	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) ^ε	2,91 (2,45, 3,44) ^{στ}
Στέλεχος αναφοράς – NT50 (τίτλος) ^δ	-	-	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) ^ζ
Διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού								

	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Υποσύνολο Μελέτης 4 Comirnaty		Σύγκριση ηλικιακών ομάδων	Σύγκριση ομάδων εμβολίου ηλικίας ≥ 56 ετών
	ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω		ηλικίας 56 ετών και άνω		Comirnaty Original/Omicr on BA.4-5 ηλικίας 18 έως 55 ετών/≥ 56	Comirnaty Original/ Omicron BA.4- 5 /Comirnaty
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	N ⁿ	n ^θ (%) (95% CI ^α)	N ⁿ	n ^θ (%) (95% CI ^α)	N ⁿ	n ^θ (%) (95% CI ^β)	Διαφορά ^α (95% CI ^β)	Διαφορά ^α (95% CI ^β)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	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) ^γ	26,77 (19,59, 33,95) ^δ

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, LS = μέθοδος των ελαχίστων τετραγώνων, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

Σημείωση: Η οροαπόκριση ορίζεται ως η επίτευξη αύξησης κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη. Εάν η μέτρηση κατά την έναρξη είναι κάτω από το LLOQ, ένα αποτέλεσμα δοκιμασίας μετά τον εμβολιασμό $\geq 4 \times$ LLOQ θεωρείται ως οροαπόκριση.

α. n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.

β. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντιστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times$ LLOQ.

γ. Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της διαφοράς των μέσων τιμών LS και των αντιστοιχων CIs με βάση την ανάλυση των λογαριθμικά μετασχηματισμένων εξουδετερωτικών τίτλων χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης με όρους εξουδετερωτικού τίτλου κατά την έναρξη (λογαριθμική κλίμακα) και της ομάδας εμβολίου ή της ηλικιακής ομάδας.

δ. Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλοτήτων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαράλλαξη BA.4/BA.5).

ε. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67.

στ. Η ανωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 1.

ζ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67 και η σημειακή εκτίμηση του GMR είναι $\geq 0,8$.

η. N = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία τόσο στο χρονικό σημείο πριν από τον εμβολιασμό όσο και στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας. Η τιμή αυτή είναι ο παρονομαστής για τον υπολογισμό του ποσοστού.

θ. n = Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση για τη δεδομένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.

ι. Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.

ια. Διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένη ως ποσοστό.

ιβ. Αμφίπλευρο CI, με βάση τη μέθοδο Miettinen και Nurminen διαστρωματωμένο κατά κατηγορία εξουδετερωτικού τίτλου κατά την έναρξη ($<$ διάμεση τιμή, \geq διάμεση τιμή) για τη διαφορά στις αναλογίες. Η διάμεση τιμή των εξουδετερωτικών τίτλων κατά την έναρξη υπολογίστηκε με βάση τα συγκεντρωτικά δεδομένα σε 2 συγκριτικές ομάδες.

ιγ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση είναι $> -10\%$.

ιδ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση είναι $> -5\%$.

Πίνακας 4. Γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι – υποσύνολα Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 της Μελέτης 5 –πριν από και 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) – συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		ηλικίας 12 έως 17 ετών		ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω	
		n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	Πριν τον εμβολιασμό	104	1.105,8 (835,1, 1.464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2, 574,8)
	1 μήνας	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)
Στέλεχος αναφοράς – NT50 (τίτλος) ^δ	Πριν τον εμβολιασμό	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 μήνας	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)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλοτήτων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαραλλαγή BA.4-5).

Comirnaty 30 μg

Η Μελέτη 2 είναι μια πολυκεντρική, πολυεθνική, Φάσης 1/2/3 τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη εύρεσης δόσης τυφλή ως προς τον εξεταστή, επιλογής υποψηφίου εμβολίου και αποτελεσματικότητας σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω. Κατά την τυχαιοποίηση έγινε διαστρωμάτωση κατά ηλικία: 12 έως 15 ετών, 16 έως 55 ετών, ή 56 ετών και άνω, με τουλάχιστον 40% των συμμετεχόντων στο στρώμα ≥ 56 ετών. Η μελέτη απέκλεισε συμμετέχοντες οι οποίοι ήταν ανοσοκατεσταλμένοι και όσους είχαν προηγούμενη κλινική ή μικροβιολογική διάγνωση COVID-19. Συμμετέχοντες με προϋπάρχουσα σταθερή νόσο, οριζόμενη ως νόσος που δεν απαιτούσε σημαντική αλλαγή στη θεραπεία ή νοσηλεία για επιδεινούμενη νόσο κατά τη διάρκεια των 6 εβδομάδων πριν την έναρξη, συμπεριλήφθηκαν, όπως επίσης και συμμετέχοντες με γνωστή σταθερή λοίμωξη με τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) ή τον ιό της ηπατίτιδας B (HBV).

Αποτελεσματικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά από 2 δόσεις

Στο τμήμα Φάσης 2/3 της Μελέτης 2, με βάση τα δεδομένα που συγκεντρώθηκαν έως τις 14 Νοεμβρίου 2020, περίπου 44.000 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν εξίσου για να λάβουν 2 δόσεις του αρχικά εγκεκριμένου εμβολίου mRNA COVID-19 ή εικονικού φαρμάκου. Οι αναλύσεις αποτελεσματικότητας συμπεριέλαβαν συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν τον δεύτερο εμβολιασμό τους εντός 19 έως 42 ημερών μετά τον πρώτο εμβολιασμό τους. Η πλειονότητα (93,1%) των ληπτών του εμβολίου έλαβαν τη δεύτερη δόση 19 ημέρες έως 23 ημέρες μετά τη Δόση 1. Οι συμμετέχοντες προβλέπεται να παρακολουθούνται για έως και 24 μήνες μετά τη Δόση 2, για την αξιολόγηση της

ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας έναντι της COVID-19. Στην κλινική μελέτη, οι συμμετέχοντες όφειλαν να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 14 ημερών πριν και μετά τη χορήγηση ενός εμβολίου γρίπης προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το εμβόλιο mRNA COVID-19. Στην κλινική μελέτη, οι συμμετέχοντες όφειλαν να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 60 ημερών πριν ή μετά τη λήψη προϊόντων αίματος/πλάσματος ή ανοσοσφαιρινών μέχρι την εξαγωγή συμπερασμάτων της μελέτης προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το εμβόλιο mRNA COVID-19.

Ο πληθυσμός για την ανάλυση του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας περιλάμβανε 36.621 συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω (18.242 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 18.379 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου) οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2, τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση. Επιπλέον, 134 συμμετέχοντες ήταν ηλικίας μεταξύ 16 και 17 ετών (66 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 68 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου) και 1.616 συμμετέχοντες ήταν 75 ετών και άνω (804 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 812 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου).

Κατά τον χρόνο της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας, οι συμμετέχοντες είχαν παρακολουθηθεί για συμπτωματική COVID-19 για συνολικά 2.214 ανθρωποέτη για την ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19 και συνολικά 2.222 ανθρωποέτη για την ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Δεν υπήρξαν σημαντικές κλινικές διαφορές στη συνολική αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε συμμετέχοντες που διέτρεχαν κίνδυνο σοβαρής COVID-19 συμπεριλαμβανομένων εκείνων με 1 ή περισσότερες συννοσηρότητες που αυξάνουν τον κίνδυνο σοβαρής COVID-19 (π.χ. άσθμα, δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, χρόνια πνευμονοπάθεια, σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση).

Οι πληροφορίες αποτελεσματικότητας του εμβολίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2, κατά ηλικιακή υποομάδα – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 – πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (7 ημέρες)

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 N^a = 18.198 Περιπτώσεις n1^b Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a = 18.325 Περιπτώσεις n1^b Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI)^ε
Όλοι οι συμμετέχοντες	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,0, 97,9)
16 έως 64 ετών	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6, 98,1)
65 ετών και άνω	1 0,508 (3.848)	19 0,511 (3.880)	94,7 (66,7, 99,9)
65 έως 74 ετών	1 0,406 (3.074)	14 0,406 (3.095)	92,9 (53,1, 99,8)
75 ετών και άνω	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1, 100,0)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμέρας με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 [*Ορισμός περίπτωσης: (τουλάχιστον 1 από) πυρετός, νέος ή επιδεινούμενος βήχας, νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια, ρίγη, νέος ή επιδεινούμενος μυϊκός πόνος, νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης, πονόλαιμος, διάρροια ή έμετος.]

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (πριν από 7 ημέρες μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω

δοκιμασιών ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων (NAAT) [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επισκέψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

- α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.
- β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.
- γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.
- δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.
- ε. Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης. Το CI δεν προσαρμόστηκε για πολλαπλότητα.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη της πρώτης εμφάνισης COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο ήταν 94,6% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 89,6% έως 97,6%) σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Επιπλέον, οι αναλύσεις υποομάδων του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας έδειξαν παρόμοιες εκτιμήσεις σημείου αποτελεσματικότητας για όλα τα φύλα, τις εθνοτικές ομάδες και τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες συσχετιζόμενες με υψηλό κίνδυνο σοβαρής COVID-19.

Πραγματοποιήθηκαν επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Οι επικαιροποιημένες πληροφορίες αποτελεσματικότητας του εμβολίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2, κατά ηλικιακή υποομάδα – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2* πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 - πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (7 ημέρες) κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου παρακολούθησης

Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 N^a=20.998 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a=21.096 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI^ε)
Όλοι οι συμμετέχοντες ^{στ}	77 6,247 (20.712)	850 6,003 (20.713)	91,3 (89,0, 93,2)
16 έως 64 ετών	70 4,859 (15.519)	710 4,654 (15.515)	90,6 (87,9, 92,7)
65 ετών και άνω	7 1,233 (4.192)	124 1,202 (4.226)	94,5 (88,3, 97,8)
65 έως 74 ετών	6 0,994 (3.350)	98 0,966 (3.379)	94,1 (86,6, 97,9)
75 ετών και άνω	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9, 99,9)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επισκέψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.

β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

ε. Το αμφίπλευρο 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης.

στ. Συμπεριλήφθηκαν επιβεβαιωμένες περιπτώσεις σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 15 ετών: 0 στην ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19· 16 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Στην επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη της πρώτης εμφάνισης COVID-19 από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν 91,1% (95% CI 88,8% έως 93,0%) κατά την περίοδο κατά την οποία οι παραλλαγές Wuhan/άγριου τύπου και Άλφα ήταν τα κυρίαρχα κυκλοφορούντα στελέχη σε συμμετέχοντες στον αξιολογήσιμο πληθυσμό αποτελεσματικότητας με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Επιπλέον, οι επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας κατά υποομάδα έδειξαν παρόμοιες σημειακές εκτιμήσεις αποτελεσματικότητας σε όλα τα φύλα, τις εθνοτικές ομάδες, τις γεωγραφικές περιοχές και τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες και παχυσαρκία που συσχετίζονται με υψηλό κίνδυνο βαριάς COVID-19.

Αποτελεσματικότητα έναντι βαριάς COVID-19

Οι επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας των δευτερευόντων καταληκτικών σημείων αποτελεσματικότητας υποστήριξαν το όφελος του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη βαριάς COVID-19.

Από τις 13 Μαρτίου 2021, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι βαριάς COVID-19 παρουσιάζεται μόνο για τους συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη SARS-CoV-2 (Πίνακας 7) καθώς ο αριθμός των περιπτώσεων COVID-19 στους συμμετέχοντες χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 ήταν ο ίδιος με εκείνων των συμμετεχόντων με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 τόσο στην ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19 όσο και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Πίνακας 7. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη βαριά εμφάνιση COVID-19 σε συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 με βάση τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA)* μετά τη Δόση 1 ή τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο παρακολούθηση

	Εμβόλιο mRNA COVID-19 Περιπτώσεις n1 ^α Χρόνος επιτήρησης (n2 ^β)	Εικονικό φάρμακο Περιπτώσεις n1 ^α Χρόνος επιτήρησης (n2 ^β)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI ^γ)
Μετά τη Δόση 1 ^δ	1 8,439 ^ε (22.505)	30 8,288 ^ε (22.435)	96,7 (80,3, 99,9)
7 ημέρες μετά τη	1	21	95,3

Δόση 2 ^{στ}	6,522 ^ς (21.649)	6,404 ^ς (21.730)	(70,9, 99,9)
----------------------	-----------------------------	-----------------------------	--------------

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Βαριά νόσηση από COVID-19 όπως ορίζεται από τον FDA είναι επιβεβαιωμένη COVID-19 και παρουσία τουλάχιστον 1 από τα ακόλουθα:

- Κλινικά σημεία σε ανάπαυση ενδεικτικά βαριάς συστηματικής νόσου (αναπνευστικός ρυθμός ≥ 30 αναπνοές ανά λεπτό, καρδιακός ρυθμός ≥ 125 παλμοί ανά λεπτό, κορεσμός οξυγόνου $\leq 93\%$ σε αέρα δωματίου στο επίπεδο της θάλασσας ή λόγος μερικής πίεσης αρτηριακού οξυγόνου προς κλασματικό εισπνεόμενο οξυγόνο < 300 mm Hg).
 - Αναπνευστική ανεπάρκεια [οριζόμενη ως ανάγκη για οξυγόνο υψηλής ροής, μη επεμβατικό αερισμό, μηχανικό αερισμό ή εξωσωματική οξυγόνωση μέσω μεμβράνης (ECMO)].
 - Ενδείξεις καταπληξίας (συστολική πίεση του αίματος < 90 mm Hg, διαστολική πίεση του αίματος < 60 mm Hg, ή ανάγκη για αγγειοσυσπαστικά).
 - Σημαντική οξεία νεφρική, ηπατική ή νευρολογική δυσλειτουργία.
 - Εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας.
 - Θάνατος.
- α. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.
β. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.
γ. Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clorpe-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης.
δ. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση τον πληθυσμό όλης της διαθέσιμης αποτελεσματικότητας Δόσης 1 (τροποποιημένη πρόθεση θεραπείας), ο οποίος περιλάμβανε όλους τους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες που έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση της παρέμβασης της μελέτης.
ε. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι από τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.
στ. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση τον αξιολογίσιμο πληθυσμό αποτελεσματικότητας (7 ημέρες) που περιλάμβανε όλους τους κατάλληλους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες που λαμβάνουν όλη(ες) τη(τις) δόση(εις) της παρέμβασης της μελέτης όπως τυχαιοποιήθηκαν εντός του προκαθορισμένου παραθύρου, δεν έχουν άλλες σημαντικές αποκλίσεις από το πρωτόκολλο, όπως καθορίστηκε από τον κλινικό ιατρό.
ζ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

Αποτελεσματικότητα και ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών – μετά από 2 δόσεις

Σε μια αρχική ανάλυση της Μελέτης 2 σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών (που αντιπροσώπευε διάμεση διάρκεια παρακολούθησης > 2 μηνών μετά τη Δόση 2) χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, δεν υπήρξαν περιπτώσεις σε 1.005 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο, ενώ υπήρξαν 16 περιπτώσεις σε 978 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 75,3, 100,0). Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 0 περιπτώσεις στους 1.119 που έλαβαν εμβόλιο και 18 περιπτώσεις στους 1.110 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτό επίσης υποδεικνύει ότι η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 78,1, 100,0).

Πραγματοποιήθηκαν επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Στην επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 2 σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, δεν υπήρξαν περιπτώσεις σε 1.057 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο, ενώ υπήρξαν 28 περιπτώσεις σε 1.030 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 86,8, 100,0) κατά την περίοδο κατά την οποία η παραλλαγή Άλφα ήταν το κυρίαρχο κυκλοφορούν στέλεχος. Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 0 περιπτώσεις στους 1.119 που έλαβαν εμβόλιο και 30 περιπτώσεις στους 1.109 συμμετέχοντες που

έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτό επίσης υποδεικνύει ότι η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 87,5, 100,0).

Στη Μελέτη 2, μια ανάλυση των εξουδετερωτικών τίτλων SARS-CoV-2 στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2 διενεργήθηκε σε ένα τυχαία επιλεγμένο υποσύνολο συμμετεχόντων οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, συγκρίνοντας την απάντηση σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών (n = 190) με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών (n = 170).

Ο λόγος των γεωμετρικών μέσων τίτλων (GMT) στην ηλικιακή ομάδα 12 έως 15 ετών ως προς την ηλικιακή ομάδα 16 έως 25 ετών ήταν 1,76, με αμφίπλευρο 95% CI 1,47 έως 2,10. Συνεπώς, το κριτήριο μη κατωτερότητας 1,5 εκπληρώθηκε, καθώς το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον λόγο γεωμετρικών μέσων [GMR] ήταν >0,67.

Ανοσογονικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση

Η αποτελεσματικότητα μιας αναμνηστικής δόσης του Comirnaty βασίστηκε στην αξιολόγηση των τίτλων εξουδετερωτικών αντισωμάτων στο 50% (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) στη μελέτη 2. Σε αυτήν τη μελέτη, η αναμνηστική δόση χορηγήθηκε 5 έως 8 μήνες (διάμεση τιμή 7 μήνες) μετά τη δεύτερη δόση. Στη μελέτη 2, οι αναλύσεις των NT50 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση σε σύγκριση με 1 μήνα μετά την πρωτογενή σειρά σε άτομα ηλικίας 18 έως 55 ετών που δεν είχαν καμία ορολογική ή ιολογική ένδειξη προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως και 1 μήνα μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό κατέδειξαν μη κατωτερότητα τόσο για τον λόγο γεωμετρικών μέσων (GMR) όσο και για τη διαφορά στα ποσοστά οροαπόκρισης. Η οροαπόκριση για έναν συμμετέχοντα ορίστηκε ως η επίτευξη αύξησης των NT50 κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη (πριν από την πρωτογενή σειρά). Οι αναλύσεις αυτές συνοψίζονται στον Πίνακα 8.

Πίνακας 8. Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 - NT50 (τίτλος)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – σύγκριση GMT και ποσοστού οροαπόκρισης 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση με 1 μήνα μετά την πρωτογενή σειρά – συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών χωρίς ενδείξεις λοίμωξης έως και 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση* – πληθυσμός αναμνηστικής δόσης αξιολογήσιμος ως προς την ανοσογονικότητα[‡]

	n	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση (95% CI)	1 μήνα μετά την πρωτογενή σειρά (95% CI)	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση - 1 μήνα μετά την πρωτογενή σειρά (97,5% CI)	Επίτευξη στόχου μη κατωτερότητας (N/O)
Γεωμετρικός μέσος εξουδετερωτικός τίτλος 50% (GMT)^β	212 ^α	2.466,0 ^β (2.202,6, 2.760,8)	755,7 ^β (663,1, 861,2)	3,26 ^γ (2,76, 3,86)	N ^δ
Ποσοστό οροαπόκρισης (%) για εξουδετερωτικό τίτλο 50%[†]	200 ^ε	199 ^{στ} 99,5% (97,2%, 100,0%)	190 ^{στ} 95,0% (91,0%, 97,6%)	4,5% ^ζ (1,0%, 7,9% ^η)	N ^θ

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, N-δεσμευτικό = δεσμευτικό σε νουκλεοπρωτεΐνες SARS-CoV-2, NAAT = δοκιμασία ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2, N/O = ναι/όχι.

[†] Τα SARS-CoV-2 NT50 προσδιορίστηκαν με τη χρήση της δοκιμασίας μικροεξουδετέρωσης ιού mNeonGreen για τον SARS-CoV-2. Η δοκιμασία χρησιμοποιεί έναν φθορίζοντα ιό αναφοράς που προέρχεται από το στέλεχος USA_WA1/2020 και η εξουδετέρωση του ιού διαβάζεται σε μονοστρώματα κυττάρων Vero. Η τιμή NT50 του δείγματος ορίζεται ως η αντίστροφη αραίωση ορού στην οποία εξουδετερώνεται το 50% του ιού.

- * Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (έως και 1 μήνα μετά τη λήψη αναμνηστικής δόσης του Comirnaty) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα]) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη έως και 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση.
- ± Όλοι οι κατάλληλοι συμμετέχοντες οι οποίοι είχαν λάβει 2 δόσεις Comirnaty, όπως είχαν αρχικά τυχαιοποιηθεί, με τη Δόση 2 να λαμβάνεται εντός του προκαθορισμένου παραθύρου (εντός 19 έως 42 ημερών μετά τη Δόση 1), έλαβαν αναμνηστική δόση Comirnaty, είχαν τουλάχιστον 1 έγκυρο και καθορισμένο αποτέλεσμα ανοσογονικότητας μετά την αναμνηστική δόση από αιμοληψία εντός του κατάλληλου παραθύρου (εντός 28 έως 42 ημερών μετά την αναμνηστική δόση) και δεν είχαν άλλες σημαντικές αποκλίσεις από το πρωτόκολλο, όπως καθορίστηκε από τον κλινικό ιατρό.
 - α. n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας και στα δύο χρονικά σημεία δειγματοληψίας εντός του καθορισμένου παραθύρου.
 - β. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
 - γ. Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 97,5% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση των μέσων διαφορών στους λογαριθμικούς της δοκιμασίας και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student).
 - δ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 97,5% CI για τον GMR είναι $>0,67$ και η σημειακή εκτίμηση του GMR είναι $\geq 0,80$.
 - ε. n = αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για την εν λόγω δοκιμασία κατά την έναρξη, 1 μήνα μετά τη Δόση 2 και 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση εντός του καθορισμένου παραθύρου. Οι τιμές αυτές είναι οι παρονομαστές για τους υπολογισμούς των ποσοστών.
 - στ. Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση για τη δεδομένη δοκιμασία στη δεδομένη δόση/χρονικό σημείο δειγματοληψίας. Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.
 - ζ. Διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένη ως ποσοστό (1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση – 1 μήνα μετά τη Δόση 2).
 - η. Προσαρμοσμένο αμφίπλευρο CI Wald για τη διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένο ως ποσοστό.
 - θ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 97,5% CI για την ποσοστιαία διαφορά είναι $> -10\%$.

Σχετική αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση

Μια ενδιάμεση ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 4, μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη αναμνηστικής δόσης που διεξήχθη σε περίπου 10.000 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω, οι οποίοι εντάχθηκαν από τη Μελέτη 2, αξιολόγησε επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν από τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό έως την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων στις 5 Οκτωβρίου 2021, το οποίο αντιπροσωπεύει διάμεση παρακολούθηση 2,5 μηνών μετά την αναμνηστική δόση. Η αναμνηστική δόση χορηγήθηκε 5 έως 13 μήνες (διάμεση τιμή 11 μήνες) μετά τη δεύτερη δόση. Αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα του εμβολίου της αναμνηστικής δόσης του Comirnaty μετά την πρωτογενή σειρά σε σχέση με την ομάδα αναμνηστικής δόσης εικονικού φαρμάκου που έλαβε μόνο τη δόση της πρωτογενούς σειράς.

Οι πληροφορίες για τη σχετική αποτελεσματικότητα του εμβολίου για συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω χωρίς προηγούμενες ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 παρουσιάζονται στον Πίνακα 9. Η σχετική αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 ήταν 94,6% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 88,5% έως 97,9%), παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε σε εκείνους τους συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης. Οι πρωτογενείς περιπτώσεις COVID-19 που παρατηρήθηκαν τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό ήταν 7 πρωτογενείς περιπτώσεις στην ομάδα του Comirnaty και 124 πρωτογενείς περιπτώσεις στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Πίνακας 9. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό – συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά την αναμνηστική δόση σε συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
	Comirnaty N^a=4695 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a=4.671 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Σχετική αποτελεσματικότητα του εμβολίου^ε % (95% CI^{στ})
Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό	6 0,823 (4.659)	123 0,792 (4.614)	95,3 (89,5, 98,3)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (πριν από 7 ημέρες μετά τη λήψη του αναμνηστικού εμβολιασμού) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ροού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά την Επίσκεψη 1, και είχαν αρνητικό NAAT [ρινικό επίχρισμα] σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό).

α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.

β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωπόετη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

ε. Σχετική αποτελεσματικότητα του εμβολίου της ομάδας αναμνηστικής δόσης του Comirnaty σε σχέση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου (μη αναμνηστικής δόσης).

στ. Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για τη σχετική αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clorper-Pearson προσαρμοσμένη για τον χρόνο επιτήρησης.

Ανοσογονικότητα αναμνηστικής δόσης μετά τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19

Η αποτελεσματικότητα μιας αναμνηστικής δόσης του Comirnaty (30 μg) σε άτομα που ολοκλήρωσαν τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19 (ετερόλογη αναμνηστική δόση) συνάγεται από δεδομένα ανοσογονικότητας από μια ανεξάρτητη μελέτη φάσης 1/2, κλινική δοκιμή ανοικτής επισήμανσης των Εθνικών Ινστιτούτων Υγείας των ΗΠΑ (National Institutes of Health - NIH) (NCT04889209) που διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες. Σε αυτή τη μελέτη, ενήλικες (εύρος ηλικίας 19 έως 80 ετών) οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει τον κύριο εμβολιασμό με Moderna 100 μg σειρά 2 δόσεων (N = 51, μέση ηλικία 54±17), Janssen εφάπαξ δόση (N = 53, μέση ηλικία 48±14) ή Comirnaty 30 μg σειρά 2 δόσεων (N = 50, μέση ηλικία 50±18) τουλάχιστον 12 εβδομάδες πριν από την ένταξη και οι οποίοι ανέφεραν απουσία ιστορικού λοίμωξης με SARS-CoV-2 έλαβαν αναμνηστική δόση του Comirnaty (30 μg). Η ενίσχυση με Comirnaty προκάλεσε αύξηση GMR των εξουδετερωτικών τίτλων κατά 36, 12 και 20 φορές μετά τις πρωτογενείς δόσεις Janssen, Moderna και Comirnaty, αντίστοιχα.

Η ετερόλογη ενίσχυση με Comirnaty αξιολογήθηκε επίσης στη μελέτη CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, φάσης 2 δοκιμή αναμνηστικού εμβολιασμού με τρίτη δόση έναντι της COVID-19, στην οποία 107 ενήλικες συμμετέχοντες (διάμεση ηλικία 71 ετών, διατεταρτημοριακό εύρος ηλικίας 54 έως 77 ετών) τυχαιοποιήθηκαν τουλάχιστον 70 ημέρες μετά από 2 δόσεις του εμβολίου AstraZeneca έναντι της COVID-19. Μετά την πρωτογενή σειρά του εμβολίου AstraZeneca έναντι της COVID-19, η αλλαγή

GMR εξουδετερωτικών αντισωμάτων NT50 με χρήση ψευδοϊού (άγριου τύπου) αυξήθηκε κατά 21,6 φορές με την ετερόλογη αναμνηστική δόση του Comirnaty (n = 95).

Ανοσογονικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας > 55 ετών – μετά από μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty (30 µg)

Σε μια ενδιάμεση ανάλυση ενός υποσυνόλου από τη Μελέτη 4 (Υπομελέτη E), 305 συμμετέχοντες ηλικίας > 55 ετών οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει μια σειρά 3 δόσεων του Comirnaty έλαβαν Comirnaty (30 µg) ως αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) 5 έως 12 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Για τα δεδομένα του υποσυνόλου ανοσογονικότητας βλ. Πίνακα 7.

Ανοσογονικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως ≤ 55 ετών – μετά από μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty (30 µg)

Στην Υπομελέτη Δ [ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 2 (Φάση 3) και τη Μελέτη 4 (Φάση 3)], 325 συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως ≤ 55 ετών οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν Comirnaty (30 µg) ως αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) 90 έως 180 ημέρες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Για τα δεδομένα του υποσυνόλου ανοσογονικότητας βλ. Πίνακα 10.

Πίνακας 10. Σύνοψη των δεδομένων ανοσογονικότητας από τους συμμετέχοντες στην Υπομελέτη Δ C4591031 (κοόρτη 2, πλήρες διευρυμένο σύνολο) και την Υπομελέτη E (διευρυμένη κοόρτη, υποσύνολο ανοσογονικότητας) οι οποίοι έλαβαν Comirnaty 30 µg ως αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης έως και 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

	Δόση/ χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^a	Υπομελέτη Δ (ηλικίας 18 έως ≤ 55 ετών) Comirnaty 30 µg		Υπομελέτη E (ηλικίας > 55 ετών) Comirnaty 30 µg	
		N ^β	GMT (95% CI ^δ)	N ^β	GMT (95% CI ^δ)
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 – NT50 (τίτλος)	1/Προεμβολιασμός	226	315,0 (269,0, 368,9)	167	67,5 (52,9, 86,3)
	1/1 Μήνας	228	1063,2 (935,8, 1207,9)	163	455,8 (365,9, 567,6)
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 – στέλεχος αναφοράς – NT50 (τίτλος)	1/Προεμβολιασμός	226	3999,0 (3529,5, 4531,0)	179	1389,1 (1142,1, 1689,5)
	1/1 Μήνας	227	12009,9 (10744,3, 13424,6)	182	5998,1 (5223,6, 6887,4)
Ποσοστό οροαπόκρισης στον 1 μήνα μετά τη Δόση 4		N^γ	n^ε (%) (95% CI^{στ})	N^γ	n^ε (%) (95% CI^{στ})
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 – Omicron BA.1 – NT50 (τίτλος)	1/1 Μήνας	226	91 (40,3%) (33,8, 47,0)	149	85 (57,0%) (48,7, 65,1)
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 – στέλεχος αναφοράς – NT50 (τίτλος)	1/1 Μήνας	225	76 (33,8%) (27,6, 40,4)	179	88 (49,2%) (41,6, 56,7)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, N-δεσμευτικό = δεσμευτικό σε νουκλεοπρωτεΐνες SARS-CoV-2, NAAT = δοκιμασία ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

Σημείωση: Ο διάμεσος χρόνος από τη Δόση 3 έως τη Δόση 4 του Comirnaty 30 µg είναι 4,0 μήνες για την Κοόρτη 2 της Υπομελέτης Δ και 6,3 μήνες για τη διευρυμένη κοόρτη της Υπομελέτης E.

Σημείωση: Πλήρες διευρυμένο σύνολο Υπομελέτης Δ = Κοόρτη 2 εξαιρουμένης της ομάδας-δείκτη, Υποσύνολο ανοσογονικότητας Υπομελέτης E = ένα τυχαίο δείγμα 230 συμμετεχόντων σε κάθε ομάδα εμβολίου που επιλέχθηκε από τη διευρυμένη κοόρτη.

Σημείωση: Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (πριν από τη συλλογή δείγματος αίματος 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό της μελέτης) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικό αποτέλεσμα για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την επίσκεψη εμβολιασμού της μελέτης και την επίσκεψη 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό της μελέτης, αρνητικό αποτέλεσμα NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά την επίσκεψη εμβολιασμού της μελέτης, και οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από τη συλλογή δείγματος αίματος 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό της μελέτης) και δεν είχαν ιατρικό ιστορικό COVID-19.

Σημείωση: Η οροαπόκριση ορίζεται ως η επίτευξη αύξησης κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη (πριν από τον εμβολιασμό της μελέτης). Εάν η μέτρηση κατά την έναρξη είναι κάτω από το LLOQ, η μέτρηση μετά τον εμβολιασμό $\geq 4 \times$ LLOQ θεωρείται ως οροαπόκριση.

α. Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.

β. N = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.

γ. N = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία τόσο στο χρονικό σημείο πριν από τον εμβολιασμό όσο και στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.

δ. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times$ LLOQ.

ε. n = Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση για τη δεδομένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.

στ. Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Comirnaty στον παιδιατρικό πληθυσμό στην πρόληψη της COVID-19 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Γενική τοξικότητα

Οι αρουραίοι στους οποίους χορηγήθηκε ενδομυϊκά Comirnaty (οι οποίοι έλαβαν 3 πλήρεις ανθρώπινες δόσεις μία φορά την εβδομάδα, παράγοντας σχετικά υψηλότερα επίπεδα στους αρουραίους λόγω των διαφορών στο σωματικό βάρος) εμφάνισαν κάποιου βαθμού οίδημα και ερύθημα στη θέση ένεσης και αυξήσεις των λευκών αιμοσφαιρίων (συμπεριλαμβανομένων των βασεοφίλων και ηωσινοφίλων) που συνάδουν με φλεγμονώδη αντίδραση, καθώς και σχηματισμό κενотоπιών στα πυλαία ηπατοκύτταρα χωρίς ενδείξεις ηπατικής βλάβης. Όλες οι επιδράσεις ήταν αναστρέψιμες.

Γονοτοξικότητα/Καρκινογένεση

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες γονοτοξικότητας ούτε καρκινογένεσης. Τα συστατικά του εμβολίου (λιπίδια και mRNA) δεν αναμένεται να έχουν γονοτοξικό δυναμικό.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα

Η τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη διερευνήθηκε σε αρουραίους σε μια συνδυασμένη μελέτη τοξικότητας στη γονιμότητα και την ανάπτυξη, όπου σε θηλυκούς αρουραίους χορηγήθηκε ενδομυϊκά Comirnaty πριν από το ζευγάρισμα και κατά τη διάρκεια της κύησης (λαμβάνοντας 4 πλήρεις ανθρώπινες δόσεις οι οποίες παράγουν σχετικά υψηλότερα επίπεδα στους αρουραίους λόγω των διαφορών στο σωματικό βάρος, σε διάστημα μεταξύ της ημέρας 21 πριν από το ζευγάρισμα και της ημέρας 20 της κύησης). Απαντήσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων SARS-CoV-2 ήταν παρούσες στα ζώα μητέρες από πριν το ζευγάρισμα έως το τέλος της μελέτης κατά την ημέρα 21

μετά τη γέννηση, καθώς και στα έμβρυα και στους απογόνους. Δεν υπήρξαν σχετιζόμενες με το εμβόλιο επιδράσεις στη γονιμότητα των θηλυκών ζώων, στην κύηση ή στην ανάπτυξη των εμβρύων-κυνημάτων ή των απογόνων. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για το Compatibility σχετικά με τη μεταφορά του εμβολίου διαμέσου του πλακούντα ή την απέκκριση στο γάλα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδιυλο)δισ(εξάνιο-6,1-διυλο)δισ(2-εξυλοδεκανοϊκό) (ALC-0315)

2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)

1,2-Διστεαροϋλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)

Χοληστερόλη

Τρομεταμόλη

Υδροχλωρική τρομεταμόλη

Σακχαρόζη

Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Φιαλίδια

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

Κατεψυγμένο φιαλίδιο

18 μήνες όταν φυλάσσεται στους -90°C έως -60°C.

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C. Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Φιαλίδια μίας δόσης:

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C, οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων μίας δόσης του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 2 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων:

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C, οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 6 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Αποψυγμένο φιαλίδιο

10 εβδομάδες φύλαξη και μεταφορά στους 2°C έως 8°C εντός της διάρκειας ζωής 18 μηνών.

- Κατά τη μεταφορά του εμβολίου σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, η ενημερωμένη ημερομηνία λήξης πρέπει να γραφεί στο εξωτερικό κουτί και το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί ή να απορριφθεί μέχρι την ενημερωμένη ημερομηνία λήξης. Η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να διαγραφεί.
- Εάν το εμβόλιο παραληφθεί στους 2°C έως 8°C, πρέπει να φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C. Η ημερομηνία λήξης στο εξωτερικό κουτί πρέπει να έχει ενημερωθεί ώστε να αντικατοπτρίζει τη ημερομηνία λήξης σε ψύξη και η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να έχει διαγραφεί.

Πριν από τη χρήση, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C.

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψυχθεί εκ νέου.

Διαχείριση των αποκλίσεων της θερμοκρασίας κατά τη διάρκεια της φύλαξης σε ψύξη

- Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το μη ανοιγμένο φιαλίδιο είναι σταθερό για έως 10 εβδομάδες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασίες από -2°C έως 2°C , εντός της περιόδου φύλαξης 10 εβδομάδων μεταξύ 2°C και 8°C .
- Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 24 ώρες σε θερμοκρασίες 8°C έως 30°C , συμπεριλαμβανομένων έως και 12 ωρών μετά την πρώτη διάτρηση.

Αυτές οι πληροφορίες προορίζονται για την καθοδήγηση των επαγγελματιών υγείας μόνο σε περίπτωση προσωρινής απόκλισης της θερμοκρασίας.

Ανοιγμένο φιαλίδιο

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 12 ώρες στους 2°C έως 30°C , το οποίο περιλαμβάνει έως και 6 ώρες χρόνο μεταφοράς. Από μικροβιολογική άποψη, εκτός εάν η μέθοδος ανοίγματος αποκλείει τους κινδύνους μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και συνθήκες διατήρησης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

Προγεμισμένες σύριγγες

Επιβεβαιώστε τις συνθήκες φύλαξης που αναφέρονται για την προγεμισμένη σύριγγα.

Κατεψυγμένες πλαστικές προγεμισμένες σύριγγες

12 μήνες όταν φυλάσσονται στους -90°C έως -60°C .

Οι κατεψυγμένες συσκευασίες 10 προγεμισμένων συριγγών πρέπει να αποψύχονται στο αρχικό κουτί στους 2°C έως 8°C για 2 ώρες ή σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 60 λεπτά.

Εντός της διάρκειας ζωής 12 μηνών, οι αποψυγμένες (προηγουμένως κατεψυγμένες) προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να φυλαχθούν στους 2°C έως 8°C για έως 10 εβδομάδες.

Αποψυγμένες (προηγουμένως κατεψυγμένες) πλαστικές προγεμισμένες σύριγγες

10 εβδομάδες φύλαξη και μεταφορά στους 2°C έως 8°C εντός της διάρκειας ζωής 12 μηνών.

- Κατά τη μεταφορά του εμβολίου σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C , η ενημερωμένη ημερομηνία λήξης πρέπει να γραφεί στο εξωτερικό κουτί και το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί ή να απορριφθεί μέχρι την ενημερωμένη ημερομηνία λήξης. Η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να διαγραφεί.
- Εάν το εμβόλιο παραληφθεί στους 2°C έως 8°C , πρέπει να φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C . Η ημερομηνία λήξης στο εξωτερικό κουτί πρέπει να έχει ενημερωθεί ώστε να αντικατοπτρίζει την ημερομηνία λήξης σε ψύξη και η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να έχει διαγραφεί.

Πριν από τη χρήση, οι αποψυγμένες προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C και ο χειρισμός τους μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψυχθεί εκ νέου.

Διαχείριση των αποκλίσεων της θερμοκρασίας κατά τη διάρκεια της φύλαξης σε ψύξη

Οι ακόλουθες πληροφορίες προορίζονται για την καθοδήγηση των επαγγελματιών υγείας μόνο σε περίπτωση προσωρινής θερμοκρασιακής απόκλισης.

Εάν μια μεμονωμένη κατεψυγμένη προγεμισμένη σύριγγα αποψυχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) εκτός του κουτιού, η προγεμισμένη σύριγγα δεν πρέπει να φυλαχθεί και πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι η προγεμισμένη σύριγγα είναι σταθερή για έως 10 εβδομάδες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασίες από -2°C έως 2°C, εντός της περιόδου φύλαξης 10 εβδομάδων μεταξύ 2°C και 8°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Κατά τη διάρκεια της φύλαξης, ελαχιστοποιήστε την έκθεση στον φωτισμό του δωματίου και αποφύγετε την έκθεση σε άμεσο ηλιακό φως και υπεριώδη ακτινοβολία.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη και το πρώτο άνοιγμα, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο μίας δόσης και πολλαπλών δόσεων

Παρέχεται σε διαυγές φιαλίδιο των 2 ml (γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης (συνθετικό βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και γκρι αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου.

Ένα φιαλίδιο μίας δόσης περιέχει 1 δόση των 0,3 ml, βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (2,25 ml) περιέχει 6 δόσεις των 0,3 ml, βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Συσκευασία φιαλιδίων μίας δόσης: 10 φιαλίδια.

Συσκευασίες φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων: 10 φιαλίδια ή 195 φιαλίδια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Προγεμισμένες σύριγγες

Πλαστικές προγεμισμένες σύριγγες

Παρέχεται σε προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης (πλαστική σύριγγα μήκους 1 ml από συμπολυμερές κυκλικής ολεφίνης) με πώμα εισχώρησης εμβόλου (συνθετικό βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και πώμα άκρου (συνθετικό βρωμοβουτυλικό ελαστικό) χωρίς βελόνα.

Συσκευασία: 10 προγεμισμένες σύριγγες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στειρότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

Οδηγίες που εφαρμόζονται στα φιαλίδια μίας δόσης και πολλαπλών δόσεων

- **Επαληθεύστε** ότι το φιαλίδιο έχει **γκρι πλαστικό πώμα** και η **ονομασία του προϊόντος είναι Comirnaty Omicron XBB.1.5 (30 μικρογραμμάρια)/δόση ενέσιμη διασπορά** (12 ετών και άνω).
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.
 - Φιαλίδια μίας δόσης: Μία συσκευασία 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων μίας δόσης μπορεί να χρειαστεί 2 ώρες για να αποψυχθεί.
 - Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων: Μία συσκευασία 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων μπορεί να χρειαστεί 6 ώρες για να αποψυχθεί.
- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.
- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να **φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C**, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).
- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C.
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C. Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Προετοιμασία δόσεων 0,3 ml

- Αναμείξτε ήπια αναστρέφοντας τα φιαλίδια 10 φορές πριν από τη χρήση. Μην αναταράσσετε.
- Πριν από την ανάμειξη, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.
- Μετά την ανάμειξη, το εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως λευκή έως υπόλευκη διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.
- Ελέγξτε εάν το φιαλίδιο είναι φιαλίδιο μίας δόσης ή φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων και ακολουθήστε τις εφαρμοζόμενες οδηγίες χειρισμού παρακάτω:
 - Φιαλίδια μίας δόσης
 - Αναρροφήστε μία δόση 0,3 ml εμβολίου.
 - Απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
 - Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
 - Τα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων περιέχουν 6 δόσεις των 0,3 ml η καθεμία.
 - Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντισηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
 - Αναρροφήστε 0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου για την εξαγωγή 6 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή έκτης δόσης από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,3 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,3 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Καταγράψτε την κατάλληλη ημερομηνία/ώρα στο φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων. Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την πρώτη διάτρηση.

Οδηγίες που εφαρμόζονται στις προγεμισμένες σύριγγες

Κατεψυγμένες πλαστικές προγεμισμένες σύριγγες

- Οι κατεψυγμένες προγεμισμένες σύριγγες πρέπει να είναι πλήρως αποψυγμένες πριν από τη χρήση.
 - Μια συσκευασία 10 προγεμισμένων συρίγγων μπορεί να αποψυχθεί στους 2°C έως 8°C. Μπορεί να χρειαστεί 2 ώρες για να αποψυχθεί.
 - Εναλλακτικά, ένα κουτί των 10 κατεψυγμένων προγεμισμένων συρίγγων μπορεί να αποψυχθεί για 60 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C).
- Εάν μια μεμονωμένη προγεμισμένη σύριγγα αποψυχθεί εκτός του κουτιού σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C), πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.
- Κατά τη μεταφορά των προγεμισμένων συρίγγων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί. Εάν παραληφθούν στους 2°C έως 8°C, ελέγξτε ότι η ημερομηνία λήξης έχει ενημερωθεί.
- Οι αποψυγμένες (προηγουμένως κατεψυγμένες) προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP). Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν μπορεί να καταψυχθεί εκ νέου.
- Πριν από τη χρήση, οι αποψυγμένες προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C έως 30°C και ο χειρισμός τους μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.
- Αφαιρέστε το πώμα άκρου περιστρέφοντας αργά το πώμα αριστερόστροφα. Μην αναταράσσετε. Προσαρτήστε μια βελόνα κατάλληλη για ενδομυϊκή ένεση και χορηγήστε ολόκληρο τον όγκο.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Γερμανία
Τηλέφωνο: +49 6131 9084-0
Φαξ: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Φιαλίδια μίας δόσης

EU/1/20/1528/018

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

EU/1/20/1528/019

EU/1/20/1528/020

Προγεμισμένες σύριγγες

EU/1/20/1528/025

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Δεκεμβρίου 2020

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 10 Οκτωβρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς
Εμβόλιο mRNA COVID-19

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Αυτό είναι φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων με πορτοκαλί πάμα και πρέπει να αραιωθεί πριν τη χρήση.

Ένα φιαλίδιο (1,3 ml) περιέχει 10 δόσεις των 0,2 ml μετά την αραιώση, βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Μία δόση (0,2 ml) περιέχει 10 μικρογραμμάρια ραζτοζιναμεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων, ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).

Η ραζτοζιναμεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιοφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς (στείρο πυκνό διάλυμα).
Το εμβόλιο είναι λευκή έως υπόλευκη κατεψυγμένη διασπορά (pH: 6,9-7,9).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2, σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. 5 έως κάτω των 12 ετών)

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 μικρογραμμάρια/δόση χορηγείται ενδομυϊκά μετά από αραιώση ως εφάπαξ δόση για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών ανεξαρτήτως της προηγούμενης κατάστασης εμβολιασμού έναντι της COVID-19 (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Για άτομα που έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο COVID-19, το Comirnaty Omicron XBB.1.5 πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση εμβολίου COVID-19.

Βαριά ανοσοκατεσταλμένοι ηλικίας 5 ετών και άνω

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατασταλμένα σύμφωνα με τις εθνικές συστάσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 μικρογραμμάρια/δόση πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για άλλα σκευάσματα.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά μετά από αραίωση (βλ. παράγραφο 6.6).

Μετά την αραίωση, τα φιαλίδια του Comirnaty Omicron XBB.1.5 περιέχουν 10 δόσεις των 0,2 ml εμβολίου. Για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο, πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ανεξάρτητα από τον τύπο σύριγγας και βελόνας:

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,2 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,2 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Μη συγκεντρώνετε περίσσιο εμβόλιο από πολλαπλά φιαλίδια.

Η προτιμώμενη θέση είναι ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να ενίεται ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιαδήποτε άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα.

Για τις προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν τη χορήγηση του εμβολίου, βλ. παράγραφο 4.4.

Για οδηγίες σχετικά με την απόψυξη, τον χειρισμό και την απόρριψη του εμβολίου, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενικές συστάσεις

Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Έχουν αναφερθεί συμβάντα αναφυλαξίας. Πρέπει πάντοτε να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση και παρακολούθηση στην περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνιστάται στενή παρακολούθηση για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό. Δε θα πρέπει να χορηγείται περαιτέρω δόση του εμβολίου σε εκείνους που έχουν παρουσιάσει αναφυλαξία μετά από προηγούμενη δόση του Comirnaty.

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι παθήσεις αυτές μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόλις ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.8). Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι περισσότερες περιπτώσεις ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά.

Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας πρέπει να είναι σε επιφυλακή για τυχόν σημεία και συμπτώματα μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι εμβολιαζόμενοι (συμπεριλαμβανομένων των γονέων ή φροντιστών) θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αναζητήσουν άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν συμπτώματα ενδεικτικά της μυοκαρδίτιδας ή της περικαρδίτιδας, όπως (οξύ και επίμονο) θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή αίσθημα παλμών μετά τον εμβολιασμό.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να συμβουλεύονται την καθοδήγηση ή/και τους ειδικούς για τη διάγνωση και τη θεραπεία αυτής της πάθησης.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος, συμπεριλαμβανομένων αγγειοπνευμονογαστρικών αντιδράσεων (συγκοπή), υπεραερισμού ή αντιδράσεων που σχετίζονται με στρες (π.χ. ζάλη, αίσθημα παλμών, αυξήσεις του καρδιακού ρυθμού, μεταβολές της αρτηριακής πίεσης, παραισθησία, υπαισθησία και εφίδρωση), μπορεί να παρουσιαστούν σε σχέση με την ίδια τη διαδικασία του εμβολιασμού. Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με στρες είναι προσωρινές και υποχωρούν από μόνες τους. Στα άτομα θα πρέπει να συστήνεται να θέτουν τα συμπτώματα υπόψη του παρόχου του εμβολιασμού για αξιολόγηση. Είναι σημαντικό να υπάρχουν προφυλάξεις για την αποφυγή του τραυματισμού λόγω λιποθυμίας.

Συνοδά νοσήματα

Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα με οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη. Η παρουσία ελαφριάς λοίμωξης ή/και χαμηλού πυρετού δεν θα πρέπει να καθυστερήσει τον εμβολιασμό.

Θρομβοπενία και διαταραχές της πηκτικότητας

Όπως και με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή εκείνα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πηκτικότητας (όπως αιμορροφιλία) διότι μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία ή μωλωπισμός μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του εμβολίου δεν έχουν αξιολογηθεί σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να είναι χαμηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα.

Διάρκεια της προστασίας

Η διάρκεια της προστασίας που παρέχεται από το εμβόλιο είναι άγνωστη, καθώς βρίσκεται ακόμα υπό προσδιορισμό μέσω συνεχιζόμενων κλινικών δοκιμών.

Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Όπως και με κάθε εμβόλιο, ο εμβολιασμός με Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να μην προστατεύει όλους τους λήπτες του εμβολίου. Τα άτομα ενδέχεται να μην προστατεύονται πλήρως μέχρι 7 ημέρες μετά τον εμβολιασμό τους.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Η συγχρόνηση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 με άλλα εμβόλια δεν έχει μελετηθεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Ωστόσο, ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων παρατήρησης από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty κατά τη διάρκεια του δευτέρου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξαν αύξηση των δυσμενών εκβάσεων της εγκυμοσύνης. Αν και τα δεδομένα σχετικά με τις εκβάσεις της εγκυμοσύνης μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι προς το παρόν περιορισμένα, δεν έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος αποβολής. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου/κύησης, τον τοκετό ή την ανάπτυξη μετά τη γέννηση (βλ. παράγραφο 5.3). Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα με άλλες παραλλαγές του εμβολίου, το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Ωστόσο, δεν αναμένεται επίδραση στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη, επειδή η συστηματική έκθεση στη θηλάζουσα μητέρα στο εμβόλιο είναι αμελητέα. Δεδομένα παρατήρησης από γυναίκες που θηλάζαν μετά τον εμβολιασμό με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty δεν έδειξαν κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια του Comirnaty Omicron XBB.1.5 συνάγεται από τα δεδομένα ασφάλειας από το προηγούμενο εμβόλιο Comirnaty.

Comirnaty

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά από 2 δόσεις
Στη Μελέτη 3, συνολικά 3.109 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση του αρχικά εγκεκριμένου εμβολίου Comirnaty 10 μg και συνολικά 1.538 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν εικονικό φάρμακο. Κατά τον χρόνο της ανάλυσης της Μελέτης 3 Φάσης 2/3 με δεδομένα μέχρι την ημερομηνία αποκοπής 20 Μαΐου 2022, 2.206 (1.481 Comirnaty 10 μg και 725 εικονικό φάρμακο) παιδιά έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυφλοποιημένη περίοδο παρακολούθησης. Η αξιολόγηση της ασφάλειας στη Μελέτη 3 βρίσκεται σε εξέλιξη.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Comirnaty σε συμμετέχοντες 5 έως 11 ετών ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης ($> 80\%$), κόπωση ($> 50\%$), κεφαλαλγία ($> 30\%$), ερυθρότητα και οίδημα της θέσης ένεσης ($\geq 20\%$), μυαλγία, ρίγη και διάρροια ($> 10\%$).

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση
Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 3, συνολικά 2.408 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν αναμνηστική δόση του Comirnaty 10 μg τουλάχιστον 5 μήνες (εύρος 5,3 έως 19,4 μήνες) μετά την ολοκλήρωση της πρωτογενούς σειράς. Η ανάλυση του υποσυνόλου της Μελέτης 3 Φάσης 2/3 βασίζεται σε δεδομένα έως την ημερομηνία αποκοπής 28 Φεβρουαρίου 2023 (διάμεσος χρόνος παρακολούθησης 6,4 μήνες).

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά τον πρωτογενή κύκλο. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών μετά την αναμνηστική δόση ήταν άλγος της θέσης ένεσης ($> 60\%$), κόπωση ($> 30\%$), κεφαλαλγία ($> 20\%$), μυαλγία, ρίγη, ερυθρότητα και οίδημα της θέσης ένεσης ($> 10\%$).

Έφηβοι ηλικίας 12 έως 15 ετών – μετά από 2 δόσεις

Σε μια ανάλυση της μακροχρόνιας παρακολούθησης της ασφάλειας στη Μελέτη 2, 2.260 έφηβοι (1.131 Comirnaty και 1.129 εικονικό φάρμακο) ήταν ηλικίας 12 έως 15 ετών. Από αυτούς, 1.559 έφηβοι (786 Comirnaty και 773 εικονικό φάρμακο) έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Comirnaty σε εφήβους 12 έως 15 ετών ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης ($>90\%$), κόπωση και κεφαλαλγία ($>70\%$), μυαλγία και ρίγη ($>40\%$), αρθραλγία και πυρεξία ($>20\%$).

Συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά από 2 δόσεις

Στη Μελέτη 2, συνολικά 22.026 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση του Comirnaty 30 μg και συνολικά 22.021 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν εικονικό φάρμακο (συμπεριλαμβανομένων 138 και 145 εφήβων ηλικίας 16 και 17 ετών στις ομάδες του εμβολίου και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα). Συνολικά 20.519 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν 2 δόσεις του Comirnaty.

Κατά τον χρόνο της ανάλυσης της Μελέτης 2 με αποκοπή των δεδομένων στις 13 Μαρτίου 2021 για την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυφλοποιημένη περίοδο παρακολούθησης έως τις ημερομηνίες άρσης της τυφλοποίησης των συμμετεχόντων, συνολικά 25.651 (58,2%) συμμετέχοντες (13.031 στο Comirnaty και 12.620 στο εικονικό φάρμακο) ηλικίας 16 ετών και άνω είχαν παρακολουθηθεί για

≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση. Αυτό συμπεριέλαβε συνολικά 15.111 (7.704 στο Comirnaty και 7.407 στο εικονικό φάρμακο) συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 55 ετών και συνολικά 10.540 (5.327 στο Comirnaty και 5.213 στο εικονικό φάρμακο) συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>80%), κόπωση (>60%), κεφαλαλγία (>50%), μυαλγία (>40%), ρίγη (>30%), αρθραλγία (>20%), πυρεξία και οίδημα στη θέση ένεσης (>10%) και ήταν συνήθως ήπιας ή μέτριας έντασης και υποχώρησαν πλήρως εντός μερικών ημερών μετά τον εμβολιασμό. Ελαφρώς χαμηλότερη συχνότητα συμβάντων αντιδραστικότητας συσχετίστηκε με μεγαλύτερη ηλικία.

Το προφίλ ασφάλειας σε 545 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που έλαβαν το Comirnaty, οι οποίοι ήταν οροθετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρείται στον γενικό πληθυσμό.

Συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση

Ένα υποσύνολο από τους συμμετέχοντες στη Φάση 2/3 της Μελέτης 2 με 306 ενήλικες ηλικίας 18 έως 55 ετών, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τον αρχικό κύκλο 2 δόσεων του Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Comirnaty περίπου 6 μήνες (εύρος 4,8 έως 8,0 μήνες) μετά τη λήψη της Δόσης 2. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 8,3 μήνες (εύρος 1,1 έως 8,5 μήνες) και 301 συμμετέχοντες παρακολούθηθηκαν για ≥ 6 μήνες μετά την αναμνηστική δόση έως την ημερομηνία αποκοπής (22 Νοεμβρίου 2021).

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 2 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>80%), κόπωση (>60%), κεφαλαλγία (>40%), μυαλγία (>30%), ρίγη και αρθραλγία (>20%).

Στη Μελέτη 4, μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη αναμνηστικής δόσης, συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που εντάχθηκαν από τη Μελέτη 2 έλαβαν μία αναμνηστική δόση Comirnaty (5.081 συμμετέχοντες), ή εικονικό φάρμακο (5.044 συμμετέχοντες) τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 2,8 μήνες (εύρος 0,3 έως 7,5 μήνες) μετά την αναμνηστική δόση στην τυφλοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο παρακολούθησης έως την ημερομηνία αποκοπής (8 Φεβρουαρίου 2022). Από αυτούς, 1.281 συμμετέχοντες (895 Comirnaty και 386 εικονικό φάρμακο) έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά την αναμνηστική δόση του Comirnaty. Δεν αναγνωρίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες του Comirnaty.

Ένα υποσύνολο από τους συμμετέχοντες στη Φάση 2/3 της Μελέτης 2 με 825 εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τον αρχικό κύκλο 2 δόσεων του Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Comirnaty περίπου 11,2 μήνες (εύρος 6,3 έως 20,1 μήνες) μετά τη λήψη της Δόσης 2. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 9,5 μήνες (εύρος 1,5 έως 10,7 μήνες) με βάση τα δεδομένα έως την ημερομηνία αποκοπής (3 Νοεμβρίου 2022). Δεν αναγνωρίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες του Comirnaty.

Αναμνηστική δόση μετά τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19

Σε 5 ανεξάρτητες μελέτες σχετικά με τη χρήση αναμνηστικής δόσης Comirnaty σε άτομα που είχαν ολοκληρώσει τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19 (ετερόλογη αναμνηστική δόση), δεν αναγνωρίστηκαν νέα θέματα ασφάλειας.

Comirnaty προσαρμοσμένο στην Όμικρον

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 6 (Φάση 3), 113 συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μg) 2,6 έως 8,5 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης τουλάχιστον 1,6 μήνες.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση) ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 3 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 60%), κόπωση (> 40%), κεφαλαλγία (> 20%) και μυϊκός πόνος (> 10%).

Συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά από μια αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση)

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 5 (Φάση 2/3), 107 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 313 συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών και 306 συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 μg) 5,4 έως 16,9 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης τουλάχιστον 1,5 μήνες.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση) ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 3 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 60%), κόπωση (> 50%), κεφαλαλγία (> 40%), μυϊκός πόνος (> 20%), ρίγη (> 10%) και πόνος στις αρθρώσεις (> 10%).

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών από τις κλινικές μελέτες του Comirnaty και του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του Comirnaty σε άτομα ηλικίας 5 ετών και άνω

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών παρατίθενται παρακάτω σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές δοκιμές του Comirnaty και του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του Comirnaty σε άτομα ηλικίας 5 ετών και άνω

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Λεμφαδενοπάθεια ^a
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση ^b , αγγειοοίδημα ^b)
	Μη γνωστές	Αναφυλαξία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Όχι συχνές	Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	Αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
	Όχι συχνές	Ζάλη ^δ , λήθαργος
	Σπάνιες	Οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου ^γ
	Μη γνωστές	Παραίσθησία ^δ , υπαίσθησία ^δ
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Μυοκαρδίτιδα ^δ , περικαρδίτιδα ^δ
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Διάρροια ^δ
	Συχνές	Ναυτία, έμετος ^δ
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Υπεριδρωσία, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης
	Μη γνωστές	Πολύμορφο ερύθημα ^δ
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού	Πολύ συχνές	Αρθραλγία, μυαλγία
	Όχι συχνές	Πόνος στα άκρα ^ε

ιστού		
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Μη γνωστές	Έντονη εμμηνόρροια ^θ
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Άλγος της θέσης ένεσης, κόπωση, ρίγη, πυρεξία ^{στ} , οίδημα στη θέση ένεσης
	Συχνές	Ερυθρότητα στη θέση ένεσης ^ν
	Όχι συχνές	Εξασθένηση, κακουχία, κνησμός στη θέση ένεσης
	Μη γνωστές	Εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου ^δ , οίδημα στο πρόσωπο ^ς

- α. Σε συμμετέχοντες ηλικίας 5 ετών και άνω, αναφέρθηκε υψηλότερη συχνότητα λεμφαδενοπάθειας μετά από αναμνηστική ($\leq 2,8\%$) δόση από ό,τι μετά από πρωτογενείς ($\leq 0,9\%$) δόσεις του εμβολίου.
- β. Η κατηγορία συχνότητας για την κνίδωση και το αγγειοοίδημα ήταν σπάνιες.
- γ. Κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης της ασφάλειας της κλινικής δοκιμής μέχρι τις 14 Νοεμβρίου 2020, οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου (ή πάρεση) αναφέρθηκε από τέσσερις συμμετέχοντες στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19. Η έναρξη της παράλυσης του προσωπικού νεύρου ήταν την Ημέρα 37 μετά τη Δόση 1 (ο συμμετέχων δεν έλαβε τη Δόση 2) και τις Ημέρες 3, 9 και 48 μετά τη Δόση 2. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις οξείας περιφερικής παράλυσης του προσωπικού νεύρου (ή πάρεσης) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.
- δ. Ανεπιθύμητη ενέργεια που καθορίστηκε μετά την κυκλοφορία.
- ε. Αναφέρεται στο χέρι όπου χορηγήθηκε το εμβόλιο.
- στ. Υψηλότερη συχνότητα πυρεξίας παρατηρήθηκε μετά τη δεύτερη δόση σε σύγκριση με την πρώτη δόση.
- ζ. Μετά την κυκλοφορία του εμβολίου στην αγορά, αναφέρθηκε οίδημα στο πρόσωπο από εμβολιαζόμενους με ιστορικό χρήσης ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων.
- η. Ερυθρότητα της θέσης ένεσης εμφανίστηκε σε υψηλότερη συχνότητα (πολύ συχνή) σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών
- θ. Τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Ο αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty είναι υψηλότερος σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Δύο μεγάλες ευρωπαϊκές φαρμακοεπιδημιολογικές μελέτες αξιολόγησαν τον επιπλέον κίνδυνο για τους νεότερους άνδρες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty. Μία μελέτη κατέδειξε ότι σε διάστημα 7 ημερών μετά τη δεύτερη δόση τα επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας ήταν περίπου 0,265 (95% ΔΕ 0,255 - 0,275) στους άνδρες ηλικίας 12-29 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί. Σε μια άλλη μελέτη, σε διάστημα 28 ημερών μετά τη δεύτερη δόση, υπήρξαν 0,56 (ΔΕ 95% 0,37 - 0,74) επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας σε άνδρες ηλικίας 16-24 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί.

Περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών φαίνεται να είναι χαμηλότερος από ό,τι στις ηλικίες 12 έως 17 ετών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V και να περιλαμβάνουν τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεδομένα υπερδοσολογίας είναι διαθέσιμα από 52 συμμετέχοντες της μελέτης που συμπεριλήφθηκαν στην κλινική δοκιμή οι οποίοι, λόγω σφάλματος στην αραίωση, έλαβαν 58 μικρογραμμάρια Comirnaty. Οι λήπτες του εμβολίου δεν ανέφεραν αύξηση της αντιδραστικότητας ή των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και πιθανή συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια, ιικά εμβόλια, κωδικός ATC: J07BN01

Μηχανισμός δράσης

Το αγγελιοφόρο RNA τροποποιημένων νουκλεοσιδίων στο Comirnaty μορφοποιείται σε λιπιδικά νανοσωματίδια, τα οποία επιτρέπουν την είσοδο του μη πολλαπλασιαζόμενου RNA στα κύτταρα-ξενιστές καθοδηγώντας την παροδική έκφραση του αντιγόνου S του SARS-CoV-2. Το mRNA κωδικοποιεί για την πλήρους μήκους μεμβρανική πρωτεΐνη S με δύο σημειακές μεταλλάξεις εντός της κεντρικής έλικας. Η μετάλλαξη αυτών των δύο αμινοξέων σε προλίνη κλειδώνει την S στη διαμόρφωση προσύντηξης, η οποία είναι μια αντιγονικά προτιμώμενη διαμόρφωση. Το εμβόλιο προκαλεί απαντήσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων και κυτταρικής ανοσίας στο αντιγόνο ακίδας (S), οι οποίες μπορεί να συνεισφέρουν στην προστασία έναντι της COVID-19.

Αποτελεσματικότητα

Comirnaty προσαρμοσμένο στην Όμικρον

Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε μια ανάλυση ενός υποσυνόλου από τη Μελέτη 6, 103 συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως μια πρωτογενή σειρά 2 δόσεων και μια αναμνηστική δόση με Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Τα αποτελέσματα περιλαμβάνουν δεδομένα ανοσογονικότητας από ένα συγκριτικό υποσύνολο συμμετεχόντων ηλικίας 5 έως 11 ετών στη Μελέτη 3 που έλαβαν 3 δόσεις Comirnaty. Στους συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών που έλαβαν τέταρτη δόση Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και στους συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών που έλαβαν τρίτη δόση Comirnaty, το 57,3% και το 58,4% ήταν θετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, αντίστοιχα.

Η ανοσοαπόκριση 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 προκάλεσε γενικά παρόμοιους ειδικούς για Όμικρον BA.4/BA.5 εξουδετερωτικούς τίτλους σε σύγκριση με τους τίτλους στη συγκριτική ομάδα που έλαβε 3 δόσεις Comirnaty. Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 προκάλεσε επίσης παρόμοιους ειδικούς για το στέλεχος αναφοράς τίτλους σε σύγκριση με τους τίτλους στη συγκριτική ομάδα.

Τα αποτελέσματα της ανοσογονικότητας του εμβολίου μετά από μια αναμνηστική δόση στους συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Μελέτη 6 – Λόγος γεωμετρικών μέσων και γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι – συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – ηλικίας 5 έως 11 ετών – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α	Ομάδα εμβολίου (όπως εκχωρήθηκε/τυχαιοποιήθηκε)				
		Μελέτη 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg Δόση 4 και 1 μήνα μετά τη Δόση 4		Μελέτη 3 Comirnaty 10 µg Δόση 3 και 1 μήνα μετά τη Δόση 3		Μελέτη 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	GMR ^δ (95% CI ^δ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^ε	Πριν τον εμβολιασμό	102	488,3 (361,9, 658,8)	112	248,3 (187,2, 329,5)	-
	1 μήνας	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)
Στέλεχος αναφοράς - NT50 (τίτλος) ^ε	Πριν τον εμβολιασμό	102	2.904,0 (2.372,6, 3.554,5)	113	1.323,1 (1.055,7, 1.658,2)	-
	1 μήνας	102	8.245,9 (7.108,9, 9.564,9)	113	7.235,1 (6.331,5, 8.267,8)	-

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, LS = μέθοδος των ελαχίστων τετραγώνων, N-δεσμευτικό = δεσμευτικό σε νουκλεοπρωτεΐνες SARS-CoV-2, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- Οι GMRs και τα αμφίπλευρα CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της διαφοράς των μέσων τιμών LS για τη δοκιμασία και των αντίστοιχων CIs με βάση την ανάλυση των λογαριθμικά μετασχηματισμένων αποτελεσμάτων της δοκιμασίας με τη χρήση ενός μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης με λογαριθμικά μετασχηματισμένους εξουδετερωτικούς τίτλους κατά την έναρξη, την κατάσταση λοίμωξης μετά την έναρξη και την ομάδα εμβολίου ως συµμεταβλητές.
- Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλιοτήτων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαράλλαξη BA.4/BA.5).

Ανοσογονικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε μια ανάλυση ενός υποσυνόλου από τη Μελέτη 5, 105 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 297 συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών και 286 συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως μια πρωτογενή σειρά 2 δόσεων και μια αναμνηστική δόση με Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Στους συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 18 έως 55 ετών και 56 ετών και άνω, 75,2%, 71,7% και 61,5% ήταν θετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, αντίστοιχα.

Οι αναλύσεις των τίτλων εξουδετερωτικών αντισωμάτων στο 50% (NT50) έναντι του Όμικρον BA.4-5 και έναντι του στελέχους αναφοράς μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 στη Μελέτη 5 σε σύγκριση με ένα υποσύνολο συμμετεχόντων από τη Μελέτη 4 οι οποίοι έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty κατέδειξαν ανωτερότητα του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ως προς το Comirnaty με βάση τον λόγο γεωμετρικών μέσων (GMR) και μη κατώτεροτητα με βάση τη

διαφορά στα ποσοστά οροαπόκρισης σε σχέση με την απόκριση έναντι του Omicron BA.4-5, και μη κατωτερότητα της ανοσοαπόκρισης έναντι του στελέχους αναφοράς με βάση τον GMR (Πίνακας 3).

Οι αναλύσεις των NT50 έναντι του Omicron BA.4/BA.5 μεταξύ συμμετεχόντων ηλικίας 18 έως 55 ετών σε σύγκριση με συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 στη Μελέτη 5 κατέδειξαν μη κατωτερότητα της απόκρισης έναντι του Omicron BA.4-5 μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας 18 έως 55 ετών σε σύγκριση με συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω, τόσο για τον GMR όσο και για τη διαφορά στα ποσοστά οροαπόκρισης (Πίνακας 3).

Η μελέτη αξιολόγησε επίσης το επίπεδο των NT50 έναντι του Όμικρον BA.4-5 SARS-CoV-2 και των στελεχών αναφοράς πριν από τον εμβολιασμό και 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό στους συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) (Πίνακας 4).

Πίνακας 3. GMTs (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 και διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 από τη Μελέτη 5 και Comirnaty από το υποσύνολο της Μελέτης 4 – συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

GMTs (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού								
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Μελέτη 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Υποσύνολο Μελέτης 4 Comirnaty		Σύγκριση ηλικιακών ομάδων	Σύγκριση ομάδων εμβολίου
	ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω		ηλικίας 56 ετών και άνω		Comirnaty Original/ Omicron BA.4- 5 ηλικίας 18 έως 55 ετών/ηλικίας ≥ 56 ετών	Comirnaty Original/ Omicron BA.4- 5 /Comirnaty
	n ^a	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^a	GMT ^β (95% CI ^β)	n ^a	GMT ^β (95% CI ^β)	GMR ^γ (95% CI ^γ)	GMR ^γ (95% CI ^γ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	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) ^ε	2,91 (2,45, 3,44) ^{στ}
Στέλεχος αναφοράς – NT50 (τίτλος) ^δ	-	-	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) ^ζ
Διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Υποσύνολο Μελέτης 4 Comirnaty		Σύγκριση ηλικιακών ομάδων	Σύγκριση ομάδων εμβολίου ηλικίας ≥ 56 ετών

	ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω		ηλικίας 56 ετών και άνω		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ηλικίας 18 έως 55 ετών/≥ 56	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	N ^η	n ^θ (%) (95% CI ^α)	N ^η	n ^θ (%) (95% CI ^α)	N ^η	n ^θ (%) (95% CI ^β)	Διαφορά ^α (95% CI ^β)	Διαφορά ^α (95% CI ^β)
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2								
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	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) ^γ	26,77 (19,59, 33,95) ^δ

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, LS = μέθοδος των ελαχίστων τετραγώνων, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

Σημείωση: Η οροαπόκριση ορίζεται ως η επίτευξη αύξησης κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη. Εάν η μέτρηση κατά την έναρξη είναι κάτω από το LLOQ, ένα αποτέλεσμα δοκιμασίας μετά τον εμβολιασμό $\geq 4 \times$ LLOQ θεωρείται ως οροαπόκριση.

- n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times$ LLOQ.
- Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της διαφοράς των μέσων τιμών LS και των αντίστοιχων CIs με βάση την ανάλυση των λογαριθμικά μετασχηματισμένων εξουδετερωτικών τίτλων χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης με όρους εξουδετερωτικού τίτλου κατά την έναρξη (λογαριθμική κλίμακα) και της ομάδας εμβολίου ή της ηλικιακής ομάδας.
- Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλοτήτων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαράλλαξη BA.4/BA.5).
- Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67.
- Η ανωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 1.
- Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67 και η σημειακή εκτίμηση του GMR είναι $\geq 0,8$.
- N = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία τόσο στο χρονικό σημείο πριν από τον εμβολιασμό όσο και στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας. Η τιμή αυτή είναι ο παρονομαστής για τον υπολογισμό του ποσοστού.
- n = Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση για τη δεδομένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.
- Διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένη ως ποσοστό.
- Αμφίπλευρο CI, με βάση τη μέθοδο Miettinen και Nurminen διαστρωματωμένο κατά κατηγορία εξουδετερωτικού τίτλου κατά την έναρξη (< διάμεση τιμή, \geq διάμεση τιμή) για τη διαφορά στις αναλογίες. Η διάμεση τιμή των εξουδετερωτικών τίτλων κατά την έναρξη υπολογίστηκε με βάση τα συγκεντρωτικά δεδομένα σε 2 συγκριτικές ομάδες.
- Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση είναι $> -10\%$.
- Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση είναι $> -5\%$.

Πίνακας 4. Γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι – υποσύνολα Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 της Μελέτης 5 –πριν από και 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) – συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		ηλικίας 12 έως 17 ετών		ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω	
		n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	Πριν τον εμβολιασμό	104	1.105,8 (835,1, 1.464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2, 574,8)
	1 μήνας	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)
Στέλεχος αναφοράς – NT50 (τίτλος) ^δ	Πριν τον εμβολιασμό	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 μήνας	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)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλοτήτων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαράλλαξη BA.4-5).

Comirnaty

Η Μελέτη 2 είναι μια πολυκεντρική, πολυεθνική, Φάσης 1/2/3 τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη εύρεσης δόσης τυφλή ως προς τον εξεταστή, επιλογής υποψηφίου εμβολίου και αποτελεσματικότητας σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω. Κατά την τυχαιοποίηση έγινε διαστρωμάτωση κατά ηλικία: 12 έως 15 ετών, 16 έως 55 ετών, ή 56 ετών και άνω, με τουλάχιστον 40% των συμμετεχόντων στο στρώμα ≥ 56 ετών. Η μελέτη απέκλεισε συμμετέχοντες οι οποίοι ήταν ανοσοκατεσταλμένοι και όσους είχαν προηγούμενη κλινική ή μικροβιολογική διάγνωση COVID-19. Συμμετέχοντες με προϋπάρχουσα σταθερή νόσο, οριζόμενη ως νόσος που δεν απαιτούσε σημαντική αλλαγή στη θεραπεία ή νοσηλεία για επιδεινούμενη νόσο κατά τη διάρκεια των 6 εβδομάδων πριν την έναρξη, συμπεριλήφθηκαν, όπως επίσης και συμμετέχοντες με γνωστή σταθερή λοίμωξη με τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) ή τον ιό της ηπατίτιδας B (HBV).

Αποτελεσματικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά από 2 δόσεις

Στο τμήμα Φάσης 2/3 της Μελέτης 2, με βάση τα δεδομένα που συγκεντρώθηκαν έως τις 14 Νοεμβρίου 2020, περίπου 44.000 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν εξίσου για να λάβουν 2 δόσεις του αρχικά εγκεκριμένου εμβολίου mRNA COVID-19 ή εικονικού φαρμάκου. Οι αναλύσεις αποτελεσματικότητας συμπεριέλαβαν συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν τον δεύτερο εμβολιασμό τους εντός 19 έως 42 ημερών μετά τον πρώτο εμβολιασμό τους. Η πλειονότητα (93,1%) των ληπτών του εμβολίου έλαβαν τη δεύτερη δόση 19 ημέρες έως 23 ημέρες μετά τη Δόση 1. Οι συμμετέχοντες προβλέπεται να παρακολουθούνται για έως και 24 μήνες μετά τη Δόση 2, για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας έναντι της COVID-19. Στην κλινική μελέτη, οι

συμμετέχοντες όφειλαν να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 14 ημερών πριν και μετά τη χορήγηση ενός εμβολίου γρίπης προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το εμβόλιο mRNA COVID-19. Στην κλινική μελέτη, οι συμμετέχοντες όφειλαν να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 60 ημερών πριν ή μετά τη λήψη προϊόντων αίματος/πλάσματος ή ανοσοσφαιρινών μέχρι την εξαγωγή συμπερασμάτων της μελέτης προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το εμβόλιο mRNA COVID-19.

Ο πληθυσμός για την ανάλυση του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας περιλάμβανε 36.621 συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω (18.242 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 18.379 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου) οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2, τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση. Επιπλέον, 134 συμμετέχοντες ήταν ηλικίας μεταξύ 16 και 17 ετών (66 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 68 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου) και 1.616 συμμετέχοντες ήταν 75 ετών και άνω (804 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 812 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου).

Κατά τον χρόνο της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας, οι συμμετέχοντες είχαν παρακολουθηθεί για συμπτωματική COVID-19 για συνολικά 2.214 ανθρωποέτη για την ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19 και συνολικά 2.222 ανθρωποέτη για την ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Δεν υπήρξαν σημαντικές κλινικές διαφορές στη συνολική αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε συμμετέχοντες που διέτρεχαν κίνδυνο σοβαρής COVID-19 συμπεριλαμβανομένων εκείνων με 1 ή περισσότερες συννοσηρότητες που αυξάνουν τον κίνδυνο σοβαρής COVID-19 (π.χ. άσθμα, δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, χρόνια πνευμονοπάθεια, σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση).

Οι πληροφορίες αποτελεσματικότητας του εμβολίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2, κατά ηλικιακή υποομάδα – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 – πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (7 ημέρες)

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 N^a = 18.198 Περιπτώσεις n1^b Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a = 18.325 Περιπτώσεις n1^b Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI)^ε
Όλοι οι συμμετέχοντες	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,0, 97,9)
16 έως 64 ετών	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6, 98,1)
65 ετών και άνω	1 0,508 (3.848)	19 0,511 (3.880)	94,7 (66,7, 99,9)
65 έως 74 ετών	1 0,406 (3.074)	14 0,406 (3.095)	92,9 (53,1, 99,8)
75 ετών και άνω	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1, 100,0)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 [*Ορισμός περίπτωσης: (τουλάχιστον 1 από) πυρετός, νέος ή επιδεινούμενος βήχας, νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια, ρίγη, νέος ή επιδεινούμενος μυϊκός πόνος, νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης, πονόλαιμος, διάρροια ή έμετος.]
* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (πριν από 7 ημέρες μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω δοκιμασιών ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων (NAAT) [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επίσκεψεις 1 και 2) και είχαν

αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

- α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.
- β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.
- γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.
- δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.
- ε. Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης. Το CI δεν προσαρμόστηκε για πολλαπλότητα.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη της πρώτης εμφάνισης COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο ήταν 94,6% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 89,6% έως 97,6%) σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Επιπλέον, οι αναλύσεις υποομάδων του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας έδειξαν παρόμοιες εκτιμήσεις σημείου αποτελεσματικότητας για όλα τα φύλα, τις εθνοτικές ομάδες και τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες συσχετιζόμενες με υψηλό κίνδυνο σοβαρής COVID-19.

Πραγματοποιήθηκαν επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Οι επικαιροποιημένες πληροφορίες αποτελεσματικότητας του εμβολίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2, κατά ηλικιακή υποομάδα – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2* πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 - πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (7 ημέρες) κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου παρακολούθησης

Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 N^α=20.998 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^α=21.096 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI^ε)
Όλοι οι συμμετέχοντες ^{στ}	77 6,247 (20.712)	850 6,003 (20.713)	91,3 (89,0, 93,2)
16 έως 64 ετών	70 4,859 (15.519)	710 4,654 (15.515)	90,6 (87,9, 92,7)
65 ετών και άνω	7 1,233 (4.192)	124 1,202 (4.226)	94,5 (88,3, 97,8)
65 έως 74 ετών	6 0,994 (3.350)	98 0,966 (3.379)	94,1 (86,6, 97,9)
75 ετών και άνω	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9, 99,9)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επισκέψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.

β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

ε. Το αμφίπλευρο 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης.

στ. Συμπεριλήφθηκαν επιβεβαιωμένες περιπτώσεις σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 15 ετών: 0 στην ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19· 16 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Στην επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη της πρώτης εμφάνισης COVID-19 από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν 91,1% (95% CI 88,8% έως 93,0%) κατά την περίοδο κατά την οποία οι παραλλαγές Wuhan/άγριου τύπου και Άλφα ήταν τα κυρίαρχα κυκλοφορούντα στελέχη σε συμμετέχοντες στον αξιολογήσιμο πληθυσμό αποτελεσματικότητας με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Επιπλέον, οι επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας κατά υποομάδα έδειξαν παρόμοιες σημειακές εκτιμήσεις αποτελεσματικότητας σε όλα τα φύλα, τις εθνοτικές ομάδες, τις γεωγραφικές περιοχές και τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες και παχυσαρκία που συσχετίζονται με υψηλό κίνδυνο βαριάς COVID-19.

Αποτελεσματικότητα έναντι βαριάς COVID-19

Οι επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας των δευτερευόντων καταληκτικών σημείων αποτελεσματικότητας υποστήριξαν το όφελος του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη βαριάς COVID-19.

Από τις 13 Μαρτίου 2021, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι βαριάς COVID-19 παρουσιάζεται μόνο για τους συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη SARS-CoV-2 (Πίνακας 7) καθώς ο αριθμός των περιπτώσεων COVID-19 στους συμμετέχοντες χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 ήταν ο ίδιος με εκείνων των συμμετεχόντων με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 τόσο στην ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19 όσο και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Πίνακας 7. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη βαριά εμφάνιση COVID-19 σε συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 με βάση τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA)* μετά τη Δόση 1 ή τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο παρακολούθηση

	Εμβόλιο mRNA COVID-19 Περιπτώσεις n1^α Χρόνος επιτήρησης (n2^β)	Εικονικό φάρμακο Περιπτώσεις n1^α Χρόνος επιτήρησης (n2^β)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI^γ)
Μετά τη Δόση 1 ^δ	1 8,439 ^ε (22.505)	30 8,288 ^ε (22.435)	96,7 (80,3, 99,9)
7 ημέρες μετά τη	1	21	95,3

Δόση 2 ^{στ}	6,522 ^ς (21.649)	6,404 ^ς (21.730)	(70,9, 99,9)
----------------------	-----------------------------	-----------------------------	--------------

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Βαριά νόσηση από COVID-19 όπως ορίζεται από τον FDA είναι επιβεβαιωμένη COVID-19 και παρουσία τουλάχιστον 1 από τα ακόλουθα:

- Κλινικά σημεία σε ανάπαυση ενδεικτικά βαριάς συστηματικής νόσου (αναπνευστικός ρυθμός ≥ 30 αναπνοές ανά λεπτό, καρδιακός ρυθμός ≥ 125 παλμοί ανά λεπτό, κορεσμός οξυγόνου $\leq 93\%$ σε αέρα δωματίου στο επίπεδο της θάλασσας ή λόγος μερικής πίεσης αρτηριακού οξυγόνου προς κλασματικό εισπνεόμενο οξυγόνο < 300 mm Hg).
- Αναπνευστική ανεπάρκεια [οριζόμενη ως ανάγκη για οξυγόνο υψηλής ροής, μη επεμβατικό αερισμό, μηχανικό αερισμό ή εξωσωματική οξυγόνωση μέσω μεμβράνης (ECMO)].
- Ενδείξεις καταπληξίας (συστολική πίεση του αίματος < 90 mm Hg, διαστολική πίεση του αίματος < 60 mm Hg, ή ανάγκη για αγγειοσυσπαστικά).
- Σημαντική οξεία νεφρική, ηπατική ή νευρολογική δυσλειτουργία.
- Εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας.
- Θάνατος.

- α. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.
- β. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.
- γ. Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clorpe-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης.
- δ. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση τον πληθυσμό όλης της διαθέσιμης αποτελεσματικότητας Δόσης 1 (τροποποιημένη πρόθεση θεραπείας), ο οποίος περιλάμβανε όλους τους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες που έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση της παρέμβασης της μελέτης.
- ε. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι από τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.
- στ. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση τον αξιολογίσιμο πληθυσμό αποτελεσματικότητας (7 ημέρες) που περιλάμβανε όλους τους κατάλληλους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες που λαμβάνουν όλη(ες) τη(τις) δόση(εις) της παρέμβασης της μελέτης όπως τυχαιοποιήθηκαν εντός του προκαθορισμένου παραθύρου, δεν έχουν άλλες σημαντικές αποκλίσεις από το πρωτόκολλο, όπως καθορίστηκε από τον κλινικό ιατρό.
- ζ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

Αποτελεσματικότητα και ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών – μετά από 2 δόσεις

Σε μια αρχική ανάλυση της Μελέτης 2 σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών (που αντιπροσώπευε διάμεση διάρκεια παρακολούθησης > 2 μηνών μετά τη Δόση 2) χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, δεν υπήρξαν περιπτώσεις σε 1.005 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο, ενώ υπήρξαν 16 περιπτώσεις σε 978 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 75,3, 100,0). Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 0 περιπτώσεις στους 1.119 που έλαβαν εμβόλιο και 18 περιπτώσεις στους 1.110 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτό επίσης υποδεικνύει ότι η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 78,1, 100,0).

Πραγματοποιήθηκαν επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Στην επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 2 σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, δεν υπήρξαν περιπτώσεις σε 1.057 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο, ενώ υπήρξαν 28 περιπτώσεις σε 1.030 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 86,8, 100,0) κατά την περίοδο κατά την οποία η παραλλαγή Άλφα ήταν το κυρίαρχο κυκλοφορούν στέλεχος. Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 0 περιπτώσεις στους 1.119 που έλαβαν εμβόλιο και 30 περιπτώσεις στους 1.109 συμμετέχοντες που

έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτό επίσης υποδεικνύει ότι η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 87,5, 100,0).

Στη Μελέτη 2, μια ανάλυση των εξουδετερωτικών τίτλων SARS-CoV-2 στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2 διενεργήθηκε σε ένα τυχαία επιλεγμένο υποσύνολο συμμετεχόντων οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, συγκρίνοντας την απάντηση σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών (n = 190) με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών (n = 170).

Ο λόγος των γεωμετρικών μέσων τίτλων (GMT) στην ηλικιακή ομάδα 12 έως 15 ετών ως προς την ηλικιακή ομάδα 16 έως 25 ετών ήταν 1,76, με αμφίπλευρο 95% CI 1,47 έως 2,10. Συνεπώς, το κριτήριο μη κατωτερότητας 1,5 εκπληρώθηκε, καθώς το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον λόγο γεωμετρικών μέσων [GMR] ήταν >0,67.

Αποτελεσματικότητα και ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά από 2 δόσεις

Η Μελέτη 3 είναι μια μελέτη Φάσης 1/2/3 που αποτελείται από ένα ανοικτής επισήμανσης τμήμα εύρεσης δόσης εμβολίου (Φάση 1) και ένα πολυκεντρικό, πολυεθνικό, τυχαιοποιημένο, ελεγχόμενο με εικονικό φάρμακο φυσιολογικό ορό, τυφλό ως προς τον εξεταστή τμήμα αποτελεσματικότητας (Φάση 2/3) στο οποίο εντάχθηκαν συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών. Η πλειονότητα (94,4%) των τυχαιοποιημένων ληπτών του εμβολίου έλαβαν τη δεύτερη δόση 19 ημέρες έως 23 ημέρες μετά τη Δόση 1.

Τα αρχικά περιγραφικά αποτελέσματα αποτελεσματικότητας του εμβολίου σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 παρουσιάζονται στον Πίνακα 8. Δεν παρατηρήθηκαν περιπτώσεις COVID-19 ούτε στην ομάδα εμβολίου ούτε στην ομάδα εικονικού φαρμάκου σε συμμετέχοντες με ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Πίνακας 8. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2: Χωρίς ενδείξεις λοίμωξης πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 – Φάση 2/3 – Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
	Εμβόλιο mRNA COVID-19 10 μg/δόση N^a=1.305 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a=663 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI)
Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών	3 0,322 (1.273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7, 98,3)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επισκέψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.

β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωπόετη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

δ. n_2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

Πραγματοποιήθηκε ανάλυση αποτελεσματικότητας βάσει προκαθορισμένων υποθέσεων με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Στην ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 3 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 10 περιπτώσεις σε 2.703 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο και 42 περιπτώσεις σε 1.348 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 88,2% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 76,2, 94,7) κατά την περίοδο κατά την οποία η παραλλαγή Δέλτα ήταν το κυρίαρχο κυκλοφορούν στέλεχος. Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 12 περιπτώσεις στους 3.018 που έλαβαν εμβόλιο και 42 περιπτώσεις στους 1.511 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 85,7% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 72,4, 93,2).

Στη Μελέτη 3, μια ανάλυση των εξουδερωτικών τίτλων έναντι του SARS-CoV-2 στο 50% (NT50) 1 μήνα μετά τη Δόση 2 σε ένα τυχαία επιλεγμένο υποσύνολο συμμετεχόντων κατέδειξε αποτελεσματικότητα μέσω ανοσογεφύρωσης των ανοσολογικών απαντήσεων συγκρίνοντας παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) στο μέρος Φάσης 2/3 της Μελέτης 3 με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών στο μέρος Φάσης 2/3 της Μελέτης 2 οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, πληρώντας τα προκαθορισμένα κριτήρια ανοσογεφύρωσης τόσο για τον λόγο γεωμετρικών μέσων (GMR) όσο και για τη διαφορά οροαπόκρισης, με την οροαπόκριση οριζόμενη ως επίτευξη τουλάχιστον 4-πλάσιας αύξησης των SARS-CoV-2 NT50 από την έναρξη (πριν από τη Δόση 1).

Ο GMR των SARS-CoV-2 NT50 1 μήνα μετά τη Δόση 2 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) ως προς εκείνα των νεαρών ενηλίκων ηλικίας 16 έως 25 ετών ήταν 1,04 (αμφίπλευρο 95% CI: (0,93, 1,18)). Μεταξύ των συμμετεχόντων χωρίς προηγούμενες ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, 99,2% των παιδιών ηλικίας 5 έως 11 ετών και 99,2% των συμμετεχόντων ηλικίας 16 έως 25 ετών είχαν οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2. Η διαφορά στις αναλογίες των συμμετεχόντων που είχαν οροαπόκριση μεταξύ των 2 ηλικιακών ομάδων (παιδιά – νεαροί ενήλικες) ήταν 0,0% (αμφίπλευρο 95% CI: -2,0%, 2,2%). Αυτές οι πληροφορίες παρουσιάζονται στον Πίνακα 9.

Πίνακας 9. Σύνοψη του λόγου γεωμετρικών μέσων για εξουδετερωτικό τίτλο 50% και διαφοράς στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση – σύγκριση παιδιών ηλικίας 5 έως 11 ετών (Μελέτη 3) με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών (Μελέτη 2) – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 2 – υποσύνολο ανοσογεφύρωσης – Φάση 2/3 – πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας

		Εμβόλιο mRNA COVID-19		5 έως 11 ετών/ 16 έως 25 ετών	
		10 µg/δόση 5 έως 11 ετών N ^a =264	30 µg/δόση 16 έως 25 ετών N ^a =253		
	Χρονικό σημείο ^β	GMT ^γ (95% CI ^δ)	GMT ^γ (95% CI ^δ)	GMR ^δ (95% CI ^δ)	Επίτευξη στόχου ανοσογεφύρωσης ^ε (N/O)
Γεωμετρικός μέσος εξουδετερωτικός τίτλος^{στ} 50% (GMT^γ)	1 μήνα μετά τη Δόση 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)	N
	Χρονικό σημείο ^β	n ^ζ (%) (95% CI ^η)	n ^ζ (%) (95% CI ^η)	Διαφορά % ^θ (95% CI ^η)	Επίτευξη στόχου ανοσογεφύρωσης ^ι (N/O)
Ποσοστό οροαπόκρισης (%) για εξουδετερωτικό τίτλο 50%^{στ}	1 μήνα μετά τη Δόση 2	262 (99,2) (97,3, 99,9)	251 (99,2) (97,2, 99,9)	0,0 (-2,0, 2,2)	N

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NAAT = δοκιμασία ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

Σημείωση: Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (συλλογή δείγματος αίματος έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 2) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την επίσκεψη Δόσης 1 και 1 μήνα μετά τη Δόση 2, χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις επισκέψεις Δόσης 1 και Δόσης 2, και αρνητικό NAAT [ρινικό επίχρισμα] σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη έως και 1 μήνα μετά τη συλλογή αίματος Δόσης 2) και δεν είχαν ιατρικό ιστορικό COVID-19.

Σημείωση: Η οροαπόκριση ορίζεται ως η επίτευξη αύξησης κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη (πριν από τη Δόση 1). Εάν η μέτρηση κατά την έναρξη είναι κάτω από το LLOQ, ένα αποτέλεσμα δοκιμασίας μετά τον εμβολιασμό $\geq 4 \times$ LLOQ θεωρείται ως οροαπόκριση.

- N = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας πριν τον εμβολιασμό στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2. Οι τιμές αυτές είναι επίσης οι παρονομαστές που χρησιμοποιούνται στους υπολογισμούς ποσοστών για τα ποσοστά οροαπόκρισης.
- Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times$ LLOQ.
- Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της μέσης διαφοράς των λογαρίθμων των τίτλων (5 έως 11 ετών μείον 16 έως 25 ετών) και του αντίστοιχου CI (με βάση την κατανομή t Student).
- Ανοσογεφύρωση βάσει του GMT δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67 και η σημειακή εκτίμηση του GMR είναι $\geq 0,8$.
- Τα SARS-CoV-2 NT50 προσδιορίστηκαν με τη χρήση της δοκιμασίας μικροεξουδετέρωσης ιού mNeonGreen για τον SARS-CoV-2. Η δοκιμασία χρησιμοποιεί έναν φθορίζοντα ιό αναφοράς που προέρχεται από το στέλεχος USA_WA1/2020 και η εξουδετέρωση του ιού διαβάζεται σε μονοστρώματα κυττάρων Vero. Η τιμή NT50 του δείγματος ορίζεται ως η αντίστροφη αραίωση ορού στην οποία εξουδετερώνεται το 50% του ιού.
- N = Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση βάσει των NT50 1 μήνα μετά τη Δόση 2.
- Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.

- θ. Διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένη ως ποσοστό (5 έως 11 ετών μείον 16 έως 25 ετών).
- ι. Αμφίπλευρο CI, με βάση τη μέθοδο Miettinen και Nurminen για τη διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένο ως ποσοστό.
- ια. Ανοσογεφύρωση με βάση το ποσοστό οροαπόκρισης δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά οροαπόκρισης είναι μεγαλύτερο από -10,0%.

Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση

Μια αναμνηστική δόση του Comirnaty χορηγήθηκε σε 401 τυχαία επιλεγμένους συμμετέχοντες στη Μελέτη 3. Η αποτελεσματικότητα μιας αναμνηστικής δόσης στις ηλικίες 5 έως 11 συνάγεται από την ανοσογονικότητα. Η αντίστοιχη ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε μέσω των NT50 έναντι του στελέχους αναφοράς του SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Οι αναλύσεις των NT50 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση σε σύγκριση με πριν την αναμνηστική δόση κατέδειξαν σημαντική αύξηση των GMT σε άτομα ηλικίας 5 έως 11 ετών που δεν είχαν καμία ορολογική ή ιολογική ένδειξη προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως και 1 μήνα μετά τη δόση 2 και την αναμνηστική δόση. Αυτή η ανάλυση συνοψίζεται στον Πίνακα 10.

Πίνακας 10. Σύνοψη των γεωμετρικών μέσων τίτλων – NT50 – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – φάση 2/3 – σύνολο ανοσογονικότητας – ηλικίας 5 έως 11 ετών – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α		
	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση (n ^β =67)	1 μήνα μετά τη δόση 2 (n ^β =96)	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση/ 1 μήνα μετά τη δόση 2
Δοκιμασία	GMT^γ (95% CI^γ)	GMT^γ (95% CI^γ)	GMR^δ (95% CI^δ)
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 - NT50 (τίτλος)	2.720,9 (2.280,1, 3.247,0)	1.253,9 (1.116,0, 1.408,9)	2,17 (1,76, 2,68)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- α. Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- β. n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στη δεδομένη δόση/χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- γ. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- δ. Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της μέσης διαφοράς των λογαρίθμων των τίτλων (1 Μήνα Μετά την Αναμνηστική Δόση μείον 1 Μήνα Μετά τη Δόση 2) και του αντίστοιχου CI (με βάση την κατανομή t Student).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Comirnaty στον παιδιατρικό πληθυσμό στην πρόληψη της COVID-19 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Γενική τοξικότητα

Οι αρουραίοι στους οποίους χορηγήθηκε ενδομυϊκά Comirnaty (οι οποίοι έλαβαν 3 πλήρεις ανθρώπινες δόσεις μία φορά την εβδομάδα, παράγοντας σχετικά υψηλότερα επίπεδα στους αρουραίους λόγω των διαφορών στο σωματικό βάρος) εμφάνισαν κάποιου βαθμού οίδημα και ερύθημα στη θέση ένεσης και αυξήσεις των λευκών αιμοσφαιρίων (συμπεριλαμβανομένων των βασεοφίλων και ηωσινοφίλων) που συνάδουν με φλεγμονώδη αντίδραση, καθώς και σχηματισμό κενотоπιών στα πυλαία ηπατοκύτταρα χωρίς ενδείξεις ηπατικής βλάβης. Όλες οι επιδράσεις ήταν αναστρέψιμες.

Γονοτοξικότητα/Καρκινογένεση

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες γονοτοξικότητας ούτε καρκινογένεσης. Τα συστατικά του εμβολίου (λιπίδια και mRNA) δεν αναμένεται να έχουν γονοτοξικό δυναμικό.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα

Η τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη διερευνήθηκε σε αρουραίους σε μια συνδυασμένη μελέτη τοξικότητας στη γονιμότητα και την ανάπτυξη, όπου σε θηλυκούς αρουραίους χορηγήθηκε ενδομυϊκά Comirnaty πριν από το ζευγάρισμα και κατά τη διάρκεια της κύησης (λαμβάνοντας 4 πλήρεις ανθρώπινες δόσεις οι οποίες παράγουν σχετικά υψηλότερα επίπεδα στους αρουραίους λόγω των διαφορών στο σωματικό βάρος, σε διάστημα μεταξύ της ημέρας 21 πριν από το ζευγάρισμα και της ημέρας 20 της κύησης). Απαντήσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων SARS-CoV-2 ήταν παρούσες στα ζώα μητέρες από πριν το ζευγάρισμα έως το τέλος της μελέτης κατά την ημέρα 21 μετά τη γέννηση, καθώς και στα έμβρυα και στους απογόνους. Δεν υπήρξαν σχετιζόμενες με το εμβόλιο επιδράσεις στη γονιμότητα των θηλυκών ζώων, στην κύηση ή στην ανάπτυξη των εμβρύων-κυνημάτων ή των απογόνων. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για το Comirnaty σχετικά με τη μεταφορά του εμβολίου διαμέσου του πλακούντα ή την απέκκριση στο γάλα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδιυλο)δισ(εξάνιο-6,1-διυλο)δισ(2-εξυλοδεκανοϊκό) (ALC-0315)

2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)

1,2-Διστεαρούλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)

Χοληστερόλη

Τρομεταμόλη

Υδροχλωρική τρομεταμόλη

Σακχαρόζη

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

Κατεψυγμένο φιαλίδιο

18 μήνες όταν φυλάσσεται στους -90°C έως -60°C.

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C. Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C, οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 4 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Αποψυγμένο φιαλίδιο

10 εβδομάδες φύλαξη και μεταφορά στους 2°C έως 8°C εντός της διάρκειας ζωής 18 μηνών.

- Κατά τη μεταφορά του εμβολίου σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, η ενημερωμένη ημερομηνία λήξης πρέπει να γραφεί στο εξωτερικό κουτί και το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί ή να απορριφθεί μέχρι την ενημερωμένη ημερομηνία λήξης. Η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να διαγραφεί.
- Εάν το εμβόλιο παραληφθεί στους 2°C έως 8°C, πρέπει να φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C. Η ημερομηνία λήξης στο εξωτερικό κουτί πρέπει να έχει ενημερωθεί ώστε να αντικατοπτρίζει την ημερομηνία λήξης σε ψύξη και η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να έχει διαγραφεί.

Πριν από τη χρήση, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C.

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψυχθεί εκ νέου.

Διαχείριση των αποκλίσεων της θερμοκρασίας κατά τη διάρκεια της φύλαξης σε ψύξη

- Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το μη ανοιγμένο φιαλίδιο είναι σταθερό για έως 10 εβδομάδες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασίες από -2°C έως 2°C, και εντός της περιόδου φύλαξης 10 εβδομάδων μεταξύ 2°C και 8°C.
- Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το φιαλίδιο μπορεί να φυλάσσεται για έως και 24 ώρες σε θερμοκρασίες 8°C έως 30°C, συμπεριλαμβανομένων έως και 12 ωρών μετά την πρώτη διάτρηση.

Αυτές οι πληροφορίες προορίζονται για την καθοδήγηση των επαγγελματιών υγείας μόνο σε περίπτωση προσωρινής απόκλισης της θερμοκρασίας.

Αραιωμένο φαρμακευτικό προϊόν

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 12 ώρες στους 2°C έως 30°C, μετά την αραιώση με ενέσιμο διάλυμα 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου, το οποίο περιλαμβάνει έως και 6 ώρες χρόνο μεταφοράς. Από μικροβιολογική άποψη, εκτός εάν η μέθοδος αραιώσης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και συνθήκες διατήρησης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Κατά τη διάρκεια της φύλαξης, ελαχιστοποιήστε την έκθεση στον φωτισμό του δωματίου και αποφύγετε την έκθεση σε άμεσο ηλιακό φως και υπεριώδη ακτινοβολία.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη και την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

1,3 ml πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διασποράς σε διαυγές φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 2 ml (γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης (συνθετικό βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και πορτοκαλί αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 δόσεις, βλ. παράγραφο 6.6.

Συσκευασία: 10 φιαλίδια

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στειρότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- **Επαληθεύστε** ότι το φιαλίδιο έχει **πορτοκαλί πλαστικό πώμα** και η **ονομασία του προϊόντος είναι Comirnaty Omicron XBB.1.5 (10 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς** (παιδιά 5 έως 11 ετών).
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν, μια συσκευασία 10 φιαλιδίων μπορεί να χρειαστεί 4 ώρες για να αποψυχθεί. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.
- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.
- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να **φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C**, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).
- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C.
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C. Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αραίωση

- Αφήστε το αποψυγμένο φιαλίδιο να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου και αναστρέψτε το ήπια 10 φορές πριν από την αραίωση. Μην αναταράσσετε.
- Πριν από την αραίωση, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.
- Το αποψυγμένο εμβόλιο πρέπει να αραιωθεί στο αρχικό του φιαλίδιο με **1,3 ml ενέσιμου διαλύματος 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου**, χρησιμοποιώντας βελόνα 21 gauge ή λεπτότερη και άσηπτες τεχνικές.
- Εξισορροπήστε την πίεση του φιαλιδίου πριν αφαιρέσετε τη βελόνα από το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου, αναρροφώντας 1,3 ml αέρα μέσα στην κενή σύριγγα αραιωτικού.
- Αναστρέψτε ήπια την αραιωμένη διασπορά 10 φορές. Μην αναταράσσετε.
- Το αραιωμένο εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως λευκή έως υπόλευκη διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το αραιωμένο εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.

- Τα αραιωμένα φιαλίδια θα πρέπει να επισημανθούν με την κατάλληλη **ημερομηνία και ώρα απόρριψης**.
- **Μετά την αραιώση**, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός **12 ωρών**.
- Μην καταψύχετε ή αναταράσσετε την αραιωμένη διασπορά. Εάν έχει ψυχθεί, αφήστε την αραιωμένη διασπορά να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν τη χρήση.

Προετοιμασία δόσεων 0,2 ml

- Μετά την αραιώση, το φιαλίδιο περιέχει 2,6 ml από τα οποία μπορούν να εξαχθούν 10 δόσεις των 0,2 ml.
- Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πάμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντισηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
- Αναρροφήστε 0,2 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5 για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών. **Πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου** για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή δέκα δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.
- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,2 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,2 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την αραιώση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Γερμανία
Τηλέφωνο: +49 6131 9084-0
Φαξ: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1528/021

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Δεκεμβρίου 2020
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 10 Οκτωβρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά
Εμβόλιο mRNA COVID-19

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Αυτό είναι φιαλίδιο μίας δόσης ή πολλαπλών δόσεων με μπλε πάμα. Μην αραιώνετε πριν τη χρήση.

Ένα φιαλίδιο μίας δόσης περιέχει 1 δόση των 0,3 ml, βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (2,25 ml) περιέχει 6 δόσεις των 0,3 ml, βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Μία δόση (0,3 ml) περιέχει 10 μικρογραμμάρια ραξτοζιναμεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων, ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).

Η ραξτοζιναμεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιοφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμη διασπορά.

Το εμβόλιο είναι διαυγής έως ελαφρώς οπαλίζουσα κατεψυγμένη διασπορά (pH: 6,9-7,9).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2, σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών)

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά χορηγείται ενδομυϊκά ως εφάπαξ δόση 0,3 ml για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών ανεξαρτήτως της προηγούμενης κατάστασης εμβολιασμού έναντι της COVID-19 (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Για άτομα που έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο COVID-19, το Comirnaty Omicron XBB.1.5 πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση εμβολίου COVID-19.

Βαριά ανοσοκατεσταλμένοι ηλικίας 5 ετών και άνω

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατεσταλμένα σύμφωνα με τις εθνικές συστάσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 μικρογραμμάρια/δόση πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για άλλα σκευάσματα.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά (βλ. παράγραφο 6.6). Μην αραιώνετε πριν τη χρήση.

Η προτιμώμενη θέση είναι ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να ενίεται ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιαδήποτε άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα.

Για τις προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν τη χορήγηση του εμβολίου, βλ. παράγραφο 4.4.

Για οδηγίες σχετικά με την απόψυξη, τον χειρισμό και την απόρριψη του εμβολίου, βλ. παράγραφο 6.6.

Φιαλίδια μίας δόσης

Τα φιαλίδια μίας δόσης του Comirnaty Omicron XBB.1.5 περιέχουν 1 δόση των 0,3 ml εμβολίου.

- Αναρροφήστε μία δόση 0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5.
- Απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Μη συγκεντρώνετε περίσσιο εμβόλιο από πολλαπλά φιαλίδια.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

Τα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων του Comirnaty Omicron XBB.1.5 περιέχουν 6 δόσεις των 0,3 ml εμβολίου. Για την εξαγωγή 6 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο, πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή έκτης δόσης από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ανεξάρτητα από τον τύπο σύριγγας και βελόνας:

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,3 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,3 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Μη συγκεντρώνετε περίσσιο εμβόλιο από πολλαπλά φιαλίδια.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενικές συστάσεις

Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Έχουν αναφερθεί συμβάντα αναφυλαξίας. Πρέπει πάντοτε να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση και παρακολούθηση στην περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνιστάται στενή παρακολούθηση για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό. Δε θα πρέπει να χορηγείται περαιτέρω δόση του εμβολίου σε εκείνους που έχουν παρουσιάσει αναφυλαξία μετά από προηγούμενη δόση του Comirnaty.

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι παθήσεις αυτές μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόλις ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.8). Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι περισσότερες περιπτώσεις ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά.

Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας πρέπει να είναι σε επιφυλακή για τυχόν σημεία και συμπτώματα μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι εμβολιαζόμενοι (συμπεριλαμβανομένων των γονέων ή φροντιστών) θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αναζητήσουν άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν συμπτώματα ενδεικτικά της μυοκαρδίτιδας ή της περικαρδίτιδας, όπως (οξύ και επίμονο) θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή αίσθημα παλμών μετά τον εμβολιασμό.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να συμβουλεύονται την καθοδήγηση ή/και τους ειδικούς για τη διάγνωση και τη θεραπεία αυτής της πάθησης.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος, συμπεριλαμβανομένων αγγειοπνευμονογαστρικών αντιδράσεων (συγκοπή), υπεραερισμού ή αντιδράσεων που σχετίζονται με στρες (π.χ. ζάλη, αίσθημα παλμών, αυξήσεις του καρδιακού ρυθμού, μεταβολές της αρτηριακής πίεσης, παραισθησία, υπαισθησία και εφίδρωση), μπορεί να παρουσιαστούν σε σχέση με την ίδια τη διαδικασία του εμβολιασμού. Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με στρες είναι προσωρινές και υποχωρούν από μόνες τους. Στα άτομα θα πρέπει να συστήνεται να θέτουν τα συμπτώματα υπόψη του παρόχου του εμβολιασμού για αξιολόγηση. Είναι σημαντικό να υπάρχουν προφυλάξεις για την αποφυγή του τραυματισμού λόγω λιποθυμίας.

Συνοδά νοσήματα

Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα με οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη. Η παρουσία ελαφριάς λοίμωξης ή/και χαμηλού πυρετού δεν θα πρέπει να καθυστερήσει τον εμβολιασμό.

Θρομβοπενία και διαταραχές της πήκτικότητας

Όπως και με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή εκείνα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πήκτικότητας (όπως αιμορροφιλία) διότι μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία ή μωλωπισμός μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του εμβολίου δεν έχουν αξιολογηθεί σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να είναι χαμηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα.

Διάρκεια της προστασίας

Η διάρκεια της προστασίας που παρέχεται από το εμβόλιο είναι άγνωστη, καθώς βρίσκεται ακόμα υπό προσδιορισμό μέσω συνεχιζόμενων κλινικών δοκιμών.

Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Όπως και με κάθε εμβόλιο, ο εμβολιασμός με Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να μην προστατεύει όλους τους λήπτες του εμβολίου. Τα άτομα ενδέχεται να μην προστατεύονται πλήρως μέχρι 7 ημέρες μετά τον εμβολιασμό τους.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Η συγχορήγηση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 με άλλα εμβόλια δεν έχει μελετηθεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Ωστόσο, ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων παρατήρησης από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξαν αύξηση των δυσμενών εκβάσεων της εγκυμοσύνης. Αν και τα δεδομένα σχετικά με τις εκβάσεις της εγκυμοσύνης μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι προς το παρόν περιορισμένα, δεν έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος αποβολής. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου/κνήματος, τον τοκετό ή την ανάπτυξη μετά τη γέννηση (βλ. παράγραφο 5.3). Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα με άλλες παραλλαγές του εμβολίου, το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Ωστόσο, δεν αναμένεται επίδραση στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη, επειδή η συστηματική έκθεση στη θηλάζουσα μητέρα στο εμβόλιο είναι αμελητέα. Δεδομένα παρατήρησης από γυναίκες που θηλάζαν μετά τον εμβολιασμό με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty δεν έδειξαν κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια του Comirnaty Omicron XBB.1.5 συνάγεται από τα δεδομένα ασφάλειας από το προηγούμενο εμβόλιο Comirnaty.

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά από 2 δόσεις
Στη Μελέτη 3, συνολικά 3.109 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση του αρχικά εγκεκριμένου εμβολίου Comirnaty 10 μg και συνολικά 1.538 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν εικονικό φάρμακο. Κατά τον χρόνο της ανάλυσης της Μελέτης 3 Φάσης 2/3 με δεδομένα μέχρι την ημερομηνία αποκοπής 20 Μαΐου 2022, 2.206 (1.481 Comirnaty 10 μg και 725 εικονικό φάρμακο) παιδιά έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυφλοποιημένη περίοδο παρακολούθησης. Η αξιολόγηση της ασφάλειας στη Μελέτη 3 βρίσκεται σε εξέλιξη.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Comirnaty σε συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στα παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης ($> 80\%$), κόπωση ($> 50\%$), κεφαλαλγία ($> 30\%$), ερυθρότητα και οίδημα της θέσης ένεσης ($\geq 20\%$), μυαλγία, ρίγη και διάρροια ($> 10\%$).

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση
Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 3, συνολικά 2.408 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν αναμνηστική δόση του Comirnaty 10 μg τουλάχιστον 5 μήνες (εύρος 5,3 έως 19,4 μήνες) μετά την ολοκλήρωση της πρωτογενούς σειράς. Η ανάλυση του υποσυνόλου της Μελέτης 3 Φάσης 2/3 βασίζεται σε δεδομένα έως την ημερομηνία αποκοπής 28 Φεβρουαρίου 2023 (διάμεσος χρόνος παρακολούθησης 6,4 μήνες).

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά τον πρωτογενή κύκλο. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στα παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών μετά την αναμνηστική δόση ήταν άλγος της θέσης ένεσης ($> 60\%$), κόπωση ($> 30\%$), κεφαλαλγία ($> 20\%$), μυαλγία, ρίγη, ερυθρότητα και οίδημα της θέσης ένεσης ($> 10\%$).

Έφηβοι ηλικίας 12 έως 15 ετών – μετά από 2 δόσεις

Σε μια ανάλυση της μακροχρόνιας παρακολούθησης της ασφάλειας στη Μελέτη 2, 2.260 έφηβοι (1.131 Comirnaty και 1.129 εικονικό φάρμακο) ήταν ηλικίας 12 έως 15 ετών. Από αυτούς, 1.559 έφηβοι (786 Comirnaty και 773 εικονικό φάρμακο) έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Comirnaty σε εφήβους 12 έως 15 ετών ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης ($> 90\%$), κόπωση και κεφαλαλγία ($> 70\%$), μυαλγία και ρίγη ($> 40\%$), αρθραλγία και πυρεξία ($> 20\%$).

Συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά από 2 δόσεις

Στη Μελέτη 2, συνολικά 22.026 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση του Comirnaty 30 µg και συνολικά 22.021 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν εικονικό φάρμακο (συμπεριλαμβανομένων 138 και 145 εφήβων ηλικίας 16 και 17 ετών στις ομάδες του εμβολίου και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα). Συνολικά 20.519 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν 2 δόσεις του Comirnaty.

Κατά τον χρόνο της ανάλυσης της Μελέτης 2 με αποκοπή των δεδομένων στις 13 Μαρτίου 2021 για την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυφλοποιημένη περίοδο παρακολούθησης έως τις ημερομηνίες άρσης της τυφλοποίησης των συμμετεχόντων, συνολικά 25.651 (58,2%) συμμετέχοντες (13.031 στο Comirnaty και 12.620 στο εικονικό φάρμακο) ηλικίας 16 ετών και άνω είχαν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση. Αυτό συμπεριέλαβε συνολικά 15.111 (7.704 στο Comirnaty και 7.407 στο εικονικό φάρμακο) συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 55 ετών και συνολικά 10.540 (5.327 στο Comirnaty και 5.213 στο εικονικό φάρμακο) συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>80%), κόπωση (>60%), κεφαλαλγία (>50%), μυαλγία (>40%), ρίγη (>30%), αρθραλγία (>20%), πυρεξία και οίδημα στη θέση ένεσης (>10%) και ήταν συνήθως ήπιας ή μέτριας έντασης και υποχώρησαν πλήρως εντός μερικών ημερών μετά τον εμβολιασμό. Ελαφρώς χαμηλότερη συχνότητα συμβάντων αντιδραστικότητας συσχετίστηκε με μεγαλύτερη ηλικία.

Το προφίλ ασφάλειας σε 545 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που έλαβαν το Comirnaty, οι οποίοι ήταν οροθετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρείται στον γενικό πληθυσμό.

Συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση

Ένα υποσύνολο από τους συμμετέχοντες στη Φάση 2/3 της Μελέτης 2 με 306 ενήλικες ηλικίας 18 έως 55 ετών, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τον αρχικό κύκλο 2 δόσεων του Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Comirnaty περίπου 6 μήνες (εύρος 4,8 έως 8,0 μήνες) μετά τη λήψη της Δόσης 2. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 8,3 μήνες (εύρος 1,1 έως 8,5 μήνες) και 301 συμμετέχοντες παρακολουθήθηκαν για ≥ 6 μήνες μετά την αναμνηστική δόση έως την ημερομηνία αποκοπής (22 Νοεμβρίου 2021).

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 2 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>80%), κόπωση (>60%), κεφαλαλγία (>40%), μυαλγία (>30%), ρίγη και αρθραλγία (>20%).

Στη Μελέτη 4, μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη αναμνηστικής δόσης, συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που εντάχθηκαν από τη Μελέτη 2 έλαβαν μία αναμνηστική δόση Comirnaty (5.081 συμμετέχοντες), ή εικονικό φάρμακο (5.044 συμμετέχοντες) τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 2,8 μήνες (εύρος 0,3 έως 7,5 μήνες) μετά την αναμνηστική δόση στην τυφλοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο παρακολούθησης έως την ημερομηνία αποκοπής (8 Φεβρουαρίου 2022). Από αυτούς, 1.281 συμμετέχοντες (895 Comirnaty και 386 εικονικό φάρμακο) έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά την αναμνηστική δόση του Comirnaty. Δεν αναγνωρίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες του Comirnaty.

Ένα υποσύνολο από τους συμμετέχοντες στη Φάση 2/3 της Μελέτης 2 με 825 εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τον αρχικό κύκλο 2 δόσεων του Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Comirnaty περίπου 11,2 μήνες (εύρος 6,3 έως 20,1 μήνες) μετά τη λήψη της Δόσης 2. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 9,5 μήνες (εύρος 1,5 έως 10,7 μήνες) με βάση τα δεδομένα έως την ημερομηνία αποκοπής (3 Νοεμβρίου 2022). Δεν αναγνωρίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες του Comirnaty.

Αναμνηστική δόση μετά τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19
 Σε 5 ανεξάρτητες μελέτες σχετικά με τη χρήση αναμνηστικής δόσης Comirnaty σε άτομα που είχαν ολοκληρώσει τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19 (ετερόλογη αναμνηστική δόση), δεν αναγνωρίστηκαν νέα θέματα ασφάλειας.

Comirnaty προσαρμοσμένο στην Όμικρον

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 6 (Φάση 3), 113 συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μg) 2,6 έως 8,5 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης τουλάχιστον 1,6 μήνες.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση) ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 3 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 60%), κόπωση (> 40%), κεφαλαλγία (> 20%) και μυϊκός πόνος (> 10%).

Συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά από μια αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση)

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 5 (Φάση 2/3), 107 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 313 συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών και 306 συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 μg) 5,4 έως 16,9 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης τουλάχιστον 1,5 μήνες.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση) ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 3 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 60%), κόπωση (> 50%), κεφαλαλγία (> 40%), μυϊκός πόνος (> 20%), ρίγη (> 10%) και πόνος στις αρθρώσεις (> 10%).

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών από τις κλινικές μελέτες του Comirnaty και του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του Comirnaty σε άτομα ηλικίας 5 ετών και άνω

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών παρατίθενται παρακάτω σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας: Πολύ συχνές (≥1/10), Συχνές (≥1/100 έως <1/10), Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000), Πολύ σπάνιες (<1/10.000), Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές δοκιμές του Comirnaty και του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του Comirnaty σε άτομα ηλικίας 5 ετών και άνω

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Λεμφαδενοπάθεια ^α
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση ^β , αγγειοοίδημα ^β)
	Μη γνωστές	Αναφυλαξία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Όχι συχνές	Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	Αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία

συστήματος	Όχι συχνές	Ζάλη ^δ , λήθαργος
	Σπάνιες	Οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου ^γ
	Μη γνωστές	Παραισθησία ^δ , υπαισθησία ^δ
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Μυοκαρδίτιδα ^δ , περικαρδίτιδα ^δ
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Διάρροια ^δ
	Συχνές	Ναυτία, έμετος ^δ
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Υπεριδρωσία, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης
	Μη γνωστές	Πολύμορφο ερύθημα ^δ
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Αρθραλγία, μυαλγία
	Όχι συχνές	Πόνος στα άκρα ^ε
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Μη γνωστές	Έντονη εμμηνόρροια ^θ
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Άλγος της θέσης ένεσης, κόπωση, ρίγη, πυρεξία ^{στ} , οίδημα στη θέση ένεσης
	Συχνές	Ερυθρότητα στη θέση ένεσης ^η
	Όχι συχνές	Εξασθένηση, κακουχία, κνησμός στη θέση ένεσης
	Μη γνωστές	Εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου ^δ , οίδημα στο πρόσωπο ^ς

- α. Σε συμμετέχοντες ηλικίας 5 ετών και άνω, αναφέρθηκε υψηλότερη συχνότητα λεμφαδενοπάθειας μετά από αναμνηστική ($\leq 2,8\%$) δόση από ό,τι μετά από πρωτογενείς ($\leq 0,9\%$) δόσεις του εμβολίου.
- β. Η κατηγορία συχνότητας για την κνίδωση και το αγγειοοίδημα ήταν σπάνιες.
- γ. Κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης της ασφάλειας της κλινικής δοκιμής μέχρι τις 14 Νοεμβρίου 2020, οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου (ή πάρεση) αναφέρθηκε από τέσσερις συμμετέχοντες στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19. Η έναρξη της παράλυσης του προσωπικού νεύρου ήταν την Ημέρα 37 μετά τη Δόση 1 (ο συμμετέχων δεν έλαβε τη Δόση 2) και τις Ημέρες 3, 9 και 48 μετά τη Δόση 2. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις οξείας περιφερικής παράλυσης του προσωπικού νεύρου (ή πάρεσης) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.
- δ. Ανεπιθύμητη ενέργεια που καθορίστηκε μετά την κυκλοφορία.
- ε. Αναφέρεται στο χέρι όπου χορηγήθηκε το εμβόλιο.
- στ. Υψηλότερη συχνότητα πυρεξίας παρατηρήθηκε μετά τη δεύτερη δόση σε σύγκριση με την πρώτη δόση.
- ζ. Μετά την κυκλοφορία του εμβολίου στην αγορά, αναφέρθηκε οίδημα στο πρόσωπο από εμβολιαζόμενους με ιστορικό χρήσης ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων.
- η. Ερυθρότητα της θέσης ένεσης εμφανίστηκε σε υψηλότερη συχνότητα (πολύ συχνή) σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών
- θ. Τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Ο αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty είναι υψηλότερος σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Δύο μεγάλες ευρωπαϊκές φαρμακοεπιδημιολογικές μελέτες αξιολόγησαν τον επιπλέον κίνδυνο για τους νεότερους άνδρες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty. Μία μελέτη κατέδειξε ότι σε διάστημα 7 ημερών μετά τη δεύτερη δόση τα επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας ήταν περίπου 0,265 (95% ΔΕ 0,255 - 0,275) στους άνδρες ηλικίας 12-29 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί. Σε μια άλλη μελέτη, σε διάστημα 28 ημερών μετά τη δεύτερη δόση, υπήρξαν 0,56 (ΔΕ 95% 0,37 - 0,74) επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας σε άνδρες ηλικίας 16-24 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί.

Περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών φαίνεται να είναι χαμηλότερος από ό,τι στις ηλικίες 12 έως 17 ετών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V και να περιλαμβάνουν τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεδομένα υπερδοσολογίας είναι διαθέσιμα από 52 συμμετέχοντες της μελέτης που συμπεριλήφθηκαν στην κλινική δοκιμή οι οποίοι, λόγω σφάλματος στην αραίωση, έλαβαν 58 μικρογραμμάρια Comirnaty. Οι λήπτες του εμβολίου δεν ανέφεραν αύξηση της αντιδραστικότητας ή των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και πιθανή συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια, ιικά εμβόλια, κωδικός ATC: J07BN01

Μηχανισμός δράσης

Το αγγελιοφόρο RNA τροποποιημένων νουκλεοσιδίων στο Comirnaty μορφοποιείται σε λιπιδικά νανοσωματίδια, τα οποία επιτρέπουν την είσοδο του μη πολλαπλασιαζόμενου RNA στα κύτταρα-ξενιστές καθοδηγώντας την παροδική έκφραση του αντιγόνου S του SARS-CoV-2. Το mRNA κωδικοποιεί για την πλήρους μήκους μεμβρανική πρωτεΐνη S με δύο σημειακές μεταλλάξεις εντός της κεντρικής έλικας. Η μετάλλαξη αυτών των δύο αμινοξέων σε προλίνη κλειδώνει την S στη διαμόρφωση προσύντηξης, η οποία είναι μια αντιγονικά προτιμώμενη διαμόρφωση. Το εμβόλιο προκαλεί απαντήσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων και κυτταρικής ανοσίας στο αντιγόνο ακίδας (S), οι οποίες μπορεί να συνεισφέρουν στην προστασία έναντι της COVID-19.

Αποτελεσματικότητα

Comirnaty προσαρμοσμένο στην Όμικρον

Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε μια ανάλυση ενός υποσυνόλου από τη Μελέτη 6, 103 συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως μια πρωτογενή σειρά 2 δόσεων και μια αναμνηστική δόση με Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Τα αποτελέσματα περιλαμβάνουν δεδομένα ανοσογονικότητας από ένα συγκριτικό υποσύνολο συμμετεχόντων ηλικίας 5 έως 11 ετών στη Μελέτη 3 που έλαβαν 3 δόσεις Comirnaty. Στους συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών που έλαβαν τέταρτη δόση Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και στους συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών που έλαβαν τρίτη δόση Comirnaty, το 57,3% και το 58,4% ήταν θετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, αντίστοιχα.

Η ανοσοαπόκριση 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 προκάλεσε γενικά παρόμοιους ειδικούς για Όμικρον BA.4/BA.5 εξουδετερωτικούς τίτλους σε σύγκριση με τους τίτλους στη συγκριτική ομάδα που έλαβε 3 δόσεις Comirnaty. Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 προκάλεσε επίσης παρόμοιους ειδικούς για το στέλεχος αναφοράς τίτλους σε σύγκριση με τους τίτλους στη συγκριτική ομάδα.

Τα αποτελέσματα της ανοσογονικότητας του εμβολίου μετά από μια αναμνηστική δόση στους συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Μελέτη 6 – Λόγος γεωμετρικών μέσων και γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι – συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – ηλικίας 5 έως 11 ετών – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α	Ομάδα εμβολίου (όπως εκχωρήθηκε/τυχαιοποιήθηκε)				
		Μελέτη 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg Δόση 4 και 1 μήνα μετά τη Δόση 4		Μελέτη 3 Comirnaty 10 µg Δόση 3 και 1 μήνα μετά τη Δόση 3		Μελέτη 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	GMR ^δ (95% CI ^δ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^ε	Πριν τον εμβολιασμό	102	488,3 (361,9, 658,8)	112	248,3 (187,2, 329,5)	-
	1 μήνας	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)
Στέλεχος αναφοράς - NT50 (τίτλος) ^ε	Πριν τον εμβολιασμό	102	2.904,0 (2.372,6, 3.554,5)	113	1.323,1 (1.055,7, 1.658,2)	-
	1 μήνας	102	8.245,9 (7.108,9, 9.564,9)	113	7.235,1 (6.331,5, 8.267,8)	-

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, LS = μέθοδος των ελαχίστων τετραγώνων, N-δεσμευτικό = δεσμευτικό σε νουκλεοπρωτεΐνες SARS-CoV-2, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- Οι GMRs και τα αμφίπλευρα CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της διαφοράς των μέσων τιμών LS για τη δοκιμασία και των αντίστοιχων CIs με βάση την ανάλυση των λογαριθμικά μετασχηματισμένων αποτελεσμάτων της δοκιμασίας με τη χρήση ενός μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης με λογαριθμικά μετασχηματισμένους εξουδετερωτικούς τίτλους κατά την έναρξη, την κατάσταση λοίμωξης μετά την έναρξη και την ομάδα εμβολίου ως συμμεταβλητές.
- Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλότητων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαράλλαξη BA.4/BA.5).

Ανοσογονικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε μια ανάλυση ενός υποσυνόλου από τη Μελέτη 5, 105 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 297 συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών και 286 συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως μια πρωτογενή σειρά 2 δόσεων και μια αναμνηστική δόση με Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Στους συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 18 έως 55 ετών και 56 ετών και άνω, 75,2%, 71,7% και 61,5% ήταν θετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, αντίστοιχα.

Οι αναλύσεις των τίτλων εξουδετερωτικών αντισωμάτων στο 50% (NT50) έναντι του Όμικρον BA.4-5 και έναντι του στελέχους αναφοράς μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 στη Μελέτη 5 σε

σύγκριση με ένα υποσύνολο συμμετεχόντων από τη Μελέτη 4 οι οποίοι έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty κατέδειξαν ανωτερότητα του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ως προς το Comirnaty με βάση τον λόγο γεωμετρικών μέσων (GMR) και μη κατωτερότητα με βάση τη διαφορά στα ποσοστά οροαπόκρισης σε σχέση με την απόκριση έναντι του Omicron BA.4-5, και μη κατωτερότητα της ανοσοαπόκρισης έναντι του στελέχους αναφοράς με βάση τον GMR (Πίνακας 3).

Οι αναλύσεις των NT50 έναντι του Omicron BA.4/BA.5 μεταξύ συμμετεχόντων ηλικίας 18 έως 55 ετών σε σύγκριση με συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 στη Μελέτη 5 κατέδειξαν μη κατωτερότητα της απόκρισης έναντι του Omicron BA.4-5 μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας 18 έως 55 ετών σε σύγκριση με συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω, τόσο για τον GMR όσο και για τη διαφορά στα ποσοστά οροαπόκρισης (Πίνακας 3).

Η μελέτη αξιολόγησε επίσης το επίπεδο των NT50 έναντι του Όμικρον BA.4-5 SARS-CoV-2 και των στελεχών αναφοράς πριν από τον εμβολιασμό και 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό στους συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) (Πίνακας 4).

Πίνακας 3. GMTs (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 και διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 από τη Μελέτη 5 και Comirnaty από το υποσύνολο της Μελέτης 4 – συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

GMTs (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού								
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Μελέτη 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Υποσύνολο Μελέτης 4 Comirnaty		Σύγκριση ηλικιακών ομάδων	Σύγκριση ομάδων εμβολίου
	ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω		ηλικίας 56 ετών και άνω		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ηλικίας 18 έως 55 ετών/ηλικίας ≥ 56 ετών	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^α	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^α	GMT ^β (95% CI ^β)	n ^α	GMT ^β (95% CI ^β)	GMR ^γ (95% CI ^γ)	GMR ^γ (95% CI ^γ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	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) ^ε	2,91 (2,45, 3,44) ^{στ}
Στέλεχος αναφοράς – NT50 (τίτλος) ^δ	-	-	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) ^ζ
Διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Υποσύνολο Μελέτης 4 Comirnaty		Σύγκριση ηλικιακών ομάδων	Σύγκριση ομάδων εμβολίου ηλικίας ≥ 56 ετών

	ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω		ηλικίας 56 ετών και άνω		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ηλικίας 18 έως 55 ετών/≥ 56	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	N ^η	n ^θ (%) (95% CI ^α)	N ^η	n ^θ (%) (95% CI ^α)	N ^η	n ^θ (%) (95% CI ^β)	Διαφορά ^α (95% CI ^β)	Διαφορά ^α (95% CI ^β)
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2								
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	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) ^γ	26,77 (19,59, 33,95) ^δ

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, LS = μέθοδος των ελαχίστων τετραγώνων, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

Σημείωση: Η οροαπόκριση ορίζεται ως η επίτευξη αύξησης κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη. Εάν η μέτρηση κατά την έναρξη είναι κάτω από το LLOQ, ένα αποτέλεσμα δοκιμασίας μετά τον εμβολιασμό $\geq 4 \times$ LLOQ θεωρείται ως οροαπόκριση.

α. n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.

β. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times$ LLOQ.

γ. Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της διαφοράς των μέσων τιμών LS και των αντίστοιχων CIs με βάση την ανάλυση των λογαριθμικά μετασχηματισμένων εξουδετερωτικών τίτλων χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης με όρους εξουδετερωτικού τίτλου κατά την έναρξη (λογαριθμική κλίμακα) και της ομάδας εμβολίου ή της ηλικιακής ομάδας.

δ. Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλοτήτων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαράλλαξη BA.4/BA.5).

ε. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67.

στ. Η ανωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 1.

ζ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67 και η σημειακή εκτίμηση του GMR είναι $\geq 0,8$.

η. N = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία τόσο στο χρονικό σημείο πριν από τον εμβολιασμό όσο και στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας. Η τιμή αυτή είναι ο παρονομαστής για τον υπολογισμό του ποσοστού.

θ. n = Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση για τη δεδομένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.

ι. Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.

ια. Διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένη ως ποσοστό.

ιβ. Αμφίπλευρο CI, με βάση τη μέθοδο Miettinen και Nurminen διαστρωματωμένο κατά κατηγορία εξουδετερωτικού τίτλου κατά την έναρξη (< διάμεση τιμή, \geq διάμεση τιμή) για τη διαφορά στις αναλογίες. Η διάμεση τιμή των εξουδετερωτικών τίτλων κατά την έναρξη υπολογίστηκε με βάση τα συγκεντρωτικά δεδομένα σε 2 συγκριτικές ομάδες.

ιγ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση είναι $> -10\%$.

ιδ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση είναι $> -5\%$.

Πίνακας 4. Γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι – υποσύνολα Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 της Μελέτης 5 –πριν από και 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) – συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		ηλικίας 12 έως 17 ετών		ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω	
		n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	Πριν τον εμβολιασμό	104	1.105,8 (835,1, 1.464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2, 574,8)
	1 μήνας	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)
Στέλεχος αναφοράς – NT50 (τίτλος) ^δ	Πριν τον εμβολιασμό	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 μήνας	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)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλοτήτων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαράλλαξη BA.4-5).

Comirnaty

Η Μελέτη 2 είναι μια πολυκεντρική, πολυεθνική, Φάσης 1/2/3 τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη εύρεσης δόσης τυφλή ως προς τον εξεταστή, επιλογής υποψηφίου εμβολίου και αποτελεσματικότητας σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω. Κατά την τυχαιοποίηση έγινε διαστρωμάτωση κατά ηλικία: 12 έως 15 ετών, 16 έως 55 ετών, ή 56 ετών και άνω, με τουλάχιστον 40% των συμμετεχόντων στο στρώμα ≥ 56 ετών. Η μελέτη απέκλεισε συμμετέχοντες οι οποίοι ήταν ανοσοκατεσταλμένοι και όσους είχαν προηγούμενη κλινική ή μικροβιολογική διάγνωση COVID-19. Συμμετέχοντες με προϋπάρχουσα σταθερή νόσο, οριζόμενη ως νόσος που δεν απαιτούσε σημαντική αλλαγή στη θεραπεία ή νοσηλεία για επιδεινούμενη νόσο κατά τη διάρκεια των 6 εβδομάδων πριν την έναρξη, συμπεριλήφθηκαν, όπως επίσης και συμμετέχοντες με γνωστή σταθερή λοίμωξη με τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) ή τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV).

Αποτελεσματικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά από 2 δόσεις

Στο τμήμα Φάσης 2/3 της Μελέτης 2, με βάση τα δεδομένα που συγκεντρώθηκαν έως τις 14 Νοεμβρίου 2020, περίπου 44.000 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν εξίσου για να λάβουν 2 δόσεις του αρχικά εγκεκριμένου εμβολίου mRNA COVID-19 ή εικονικού φαρμάκου. Οι αναλύσεις αποτελεσματικότητας συμπεριέλαβαν συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν τον δεύτερο εμβολιασμό τους εντός 19 έως 42 ημερών μετά τον πρώτο εμβολιασμό τους. Η πλειονότητα (93,1%) των ληπτών του εμβολίου έλαβαν τη δεύτερη δόση 19 ημέρες έως 23 ημέρες μετά τη Δόση 1. Οι συμμετέχοντες προβλέπεται να παρακολουθούνται για έως και 24 μήνες μετά τη Δόση 2, για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας έναντι της COVID-19. Στην κλινική μελέτη, οι

συμμετέχοντες όφειλαν να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 14 ημερών πριν και μετά τη χορήγηση ενός εμβολίου γρίπης προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το εμβόλιο mRNA COVID-19. Στην κλινική μελέτη, οι συμμετέχοντες όφειλαν να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 60 ημερών πριν ή μετά τη λήψη προϊόντων αίματος/πλάσματος ή ανοσοσφαιρινών μέχρι την εξαγωγή συμπερασμάτων της μελέτης προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το εμβόλιο mRNA COVID-19.

Ο πληθυσμός για την ανάλυση του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας περιλάμβανε 36.621 συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω (18.242 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 18.379 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου) οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2, τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση. Επιπλέον, 134 συμμετέχοντες ήταν ηλικίας μεταξύ 16 και 17 ετών (66 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 68 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου) και 1.616 συμμετέχοντες ήταν 75 ετών και άνω (804 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 812 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου).

Κατά τον χρόνο της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας, οι συμμετέχοντες είχαν παρακολουθηθεί για συμπτωατική COVID-19 για συνολικά 2.214 ανθρωποέτη για την ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19 και συνολικά 2.222 ανθρωποέτη για την ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Δεν υπήρξαν σημαντικές κλινικές διαφορές στη συνολική αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε συμμετέχοντες που διέτρεχαν κίνδυνο σοβαρής COVID-19 συμπεριλαμβανομένων εκείνων με 1 ή περισσότερες συννοσηρότητες που αυξάνουν τον κίνδυνο σοβαρής COVID-19 (π.χ. άσθμα, δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, χρόνια πνευμονοπάθεια, σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση).

Οι πληροφορίες αποτελεσματικότητας του εμβολίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2, κατά ηλικιακή υποομάδα – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 – πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (7 ημέρες)

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 N^a = 18.198 Περιπτώσεις n1^b Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a = 18.325 Περιπτώσεις n1^b Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI)^ε
Όλοι οι συμμετέχοντες	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,0, 97,9)
16 έως 64 ετών	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6, 98,1)
65 ετών και άνω	1 0,508 (3.848)	19 0,511 (3.880)	94,7 (66,7, 99,9)
65 έως 74 ετών	1 0,406 (3.074)	14 0,406 (3.095)	92,9 (53,1, 99,8)
75 ετών και άνω	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1, 100,0)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 [*Ορισμός περίπτωσης: (τουλάχιστον 1 από) πυρετός, νέος ή επιδεινούμενος βήχας, νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια, ρίγη, νέος ή επιδεινούμενος μυϊκός πόνος, νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης, πονόλαιμος, διάρροια ή έμετος.]

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (πριν από 7 ημέρες μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω δοκιμασιών ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων (NAAT) [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επίσκεψεις 1 και 2) και είχαν

αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

- α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.
- β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.
- γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.
- δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.
- ε. Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης. Το CI δεν προσαρμόστηκε για πολλαπλότητα.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη της πρώτης εμφάνισης COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο ήταν 94,6% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 89,6% έως 97,6%) σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Επιπλέον, οι αναλύσεις υποομάδων του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας έδειξαν παρόμοιες εκτιμήσεις σημείου αποτελεσματικότητας για όλα τα φύλα, τις εθνοτικές ομάδες και τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες συσχετιζόμενες με υψηλό κίνδυνο σοβαρής COVID-19.

Πραγματοποιήθηκαν επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Οι επικαιροποιημένες πληροφορίες αποτελεσματικότητας του εμβολίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2, κατά ηλικιακή υποομάδα – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2* πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 - πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (7 ημέρες) κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου παρακολούθησης

Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 N^a=20.998 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a=21.096 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI^ε)
Όλοι οι συμμετέχοντες ^{στ}	77 6,247 (20.712)	850 6,003 (20.713)	91,3 (89,0, 93,2)
16 έως 64 ετών	70 4,859 (15.519)	710 4,654 (15.515)	90,6 (87,9, 92,7)
65 ετών και άνω	7 1,233 (4.192)	124 1,202 (4.226)	94,5 (88,3, 97,8)
65 έως 74 ετών	6 0,994 (3.350)	98 0,966 (3.379)	94,1 (86,6, 97,9)
75 ετών και άνω	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9, 99,9)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επισκέψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.

β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

ε. Το αμφίπλευρο 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης.

στ. Συμπεριλήφθηκαν επιβεβαιωμένες περιπτώσεις σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 15 ετών: 0 στην ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19· 16 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Στην επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη της πρώτης εμφάνισης COVID-19 από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν 91,1% (95% CI 88,8% έως 93,0%) κατά την περίοδο κατά την οποία οι παραλλαγές Wuhan/άγριου τύπου και Άλφα ήταν τα κυρίαρχα κυκλοφορούντα στελέχη σε συμμετέχοντες στον αξιολογήσιμο πληθυσμό αποτελεσματικότητας με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Επιπλέον, οι επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας κατά υποομάδα έδειξαν παρόμοιες σημειακές εκτιμήσεις αποτελεσματικότητας σε όλα τα φύλα, τις εθνοτικές ομάδες, τις γεωγραφικές περιοχές και τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες και παχυσαρκία που συσχετίζονται με υψηλό κίνδυνο βαριάς COVID-19.

Αποτελεσματικότητα έναντι βαριάς COVID-19

Οι επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας των δευτερευόντων καταληκτικών σημείων αποτελεσματικότητας υποστήριξαν το όφελος του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη βαριάς COVID-19.

Από τις 13 Μαρτίου 2021, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι βαριάς COVID-19 παρουσιάζεται μόνο για τους συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη SARS-CoV-2 (Πίνακας 7) καθώς ο αριθμός των περιπτώσεων COVID-19 στους συμμετέχοντες χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 ήταν ο ίδιος με εκείνων των συμμετεχόντων με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 τόσο στην ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19 όσο και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Πίνακας 7. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη βαριά εμφάνιση COVID-19 σε συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 με βάση τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA)* μετά τη Δόση 1 ή τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο παρακολούθηση

	Εμβόλιο mRNA COVID-19 Περιπτώσεις n1 ^α Χρόνος επιτήρησης (n2 ^β)	Εικονικό φάρμακο Περιπτώσεις n1 ^α Χρόνος επιτήρησης (n2 ^β)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI ^γ)
Μετά τη Δόση 1 ^δ	1 8,439 ^ε (22.505)	30 8,288 ^ε (22.435)	96,7 (80,3, 99,9)
7 ημέρες μετά τη	1	21	95,3

Δόση 2 ^{στ}	6,522 ^ς (21.649)	6,404 ^ς (21.730)	(70,9, 99,9)
----------------------	-----------------------------	-----------------------------	--------------

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Βαριά νόσηση από COVID-19 όπως ορίζεται από τον FDA είναι επιβεβαιωμένη COVID-19 και παρουσία τουλάχιστον 1 από τα ακόλουθα:

- Κλινικά σημεία σε ανάπαυση ενδεικτικά βαριάς συστηματικής νόσου (αναπνευστικός ρυθμός ≥ 30 αναπνοές ανά λεπτό, καρδιακός ρυθμός ≥ 125 παλμοί ανά λεπτό, κορεσμός οξυγόνου $\leq 93\%$ σε αέρα δωματίου στο επίπεδο της θάλασσας ή λόγος μερικής πίεσης αρτηριακού οξυγόνου προς κλασματικό εισπνεόμενο οξυγόνο < 300 mm Hg).
- Αναπνευστική ανεπάρκεια [οριζόμενη ως ανάγκη για οξυγόνο υψηλής ροής, μη επεμβατικό αερισμό, μηχανικό αερισμό ή εξωσωματική οξυγόνωση μέσω μεμβράνης (ECMO)].
- Ενδείξεις καταπληξίας (συστολική πίεση του αίματος < 90 mm Hg, διαστολική πίεση του αίματος < 60 mm Hg, ή ανάγκη για αγγειοσυσπαστικά).
- Σημαντική οξεία νεφρική, ηπατική ή νευρολογική δυσλειτουργία.
- Εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας.
- Θάνατος.

α. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

β. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

γ. Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clorpe-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης.

δ. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση τον πληθυσμό όλης της διαθέσιμης αποτελεσματικότητας Δόσης 1 (τροποποιημένη πρόθεση θεραπείας), ο οποίος περιλάμβανε όλους τους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες που έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση της παρέμβασης της μελέτης.

ε. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι από τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

στ. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση τον αξιολογίσιμο πληθυσμό αποτελεσματικότητας (7 ημέρες) που περιλάμβανε όλους τους κατάλληλους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες που λαμβάνουν όλη(ες) τη(τις) δόση(εις) της παρέμβασης της μελέτης όπως τυχαιοποιήθηκαν εντός του προκαθορισμένου παραθύρου, δεν έχουν άλλες σημαντικές αποκλίσεις από το πρωτόκολλο, όπως καθορίστηκε από τον κλινικό ιατρό.

ζ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

Αποτελεσματικότητα και ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών – μετά από 2 δόσεις

Σε μια αρχική ανάλυση της Μελέτης 2 σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών (που αντιπροσώπευε διάμεση διάρκεια παρακολούθησης > 2 μηνών μετά τη Δόση 2) χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, δεν υπήρξαν περιπτώσεις σε 1.005 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο, ενώ υπήρξαν 16 περιπτώσεις σε 978 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 75,3, 100,0). Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 0 περιπτώσεις στους 1.119 που έλαβαν εμβόλιο και 18 περιπτώσεις στους 1.110 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτό επίσης υποδεικνύει ότι η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 78,1, 100,0).

Πραγματοποιήθηκαν επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Στην επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 2 σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, δεν υπήρξαν περιπτώσεις σε 1.057 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο, ενώ υπήρξαν 28 περιπτώσεις σε 1.030 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 86,8, 100,0) κατά την περίοδο κατά την οποία η παραλλαγή Άλφα ήταν το κυρίαρχο κυκλοφορούν στέλεχος. Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 0 περιπτώσεις στους 1.119 που έλαβαν εμβόλιο και 30 περιπτώσεις στους 1.109 συμμετέχοντες που

έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτό επίσης υποδεικνύει ότι η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 87,5, 100,0).

Στη Μελέτη 2, μια ανάλυση των εξουδετερωτικών τίτλων SARS-CoV-2 στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2 διενεργήθηκε σε ένα τυχαία επιλεγμένο υποσύνολο συμμετεχόντων οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, συγκρίνοντας την απάντηση σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών (n = 190) με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών (n = 170).

Ο λόγος των γεωμετρικών μέσων τίτλων (GMT) στην ηλικιακή ομάδα 12 έως 15 ετών ως προς την ηλικιακή ομάδα 16 έως 25 ετών ήταν 1,76, με αμφίπλευρο 95% CI 1,47 έως 2,10. Συνεπώς, το κριτήριο μη κατωτερότητας 1,5 εκπληρώθηκε, καθώς το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον λόγο γεωμετρικών μέσων [GMR] ήταν >0,67.

Αποτελεσματικότητα και ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά από 2 δόσεις

Η Μελέτη 3 είναι μια μελέτη Φάσης 1/2/3 που αποτελείται από ένα ανοικτής επισήμανσης τμήμα εύρεσης δόσης εμβολίου (Φάση 1) και ένα πολυκεντρικό, πολυεθνικό, τυχαιοποιημένο, ελεγχόμενο με εικονικό φάρμακο φυσιολογικό ορό, τυφλό ως προς τον εξεταστή τμήμα αποτελεσματικότητας (Φάση 2/3) στο οποίο εντάχθηκαν συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών. Η πλειονότητα (94,4%) των τυχαιοποιημένων ληπτών του εμβολίου έλαβαν τη δεύτερη δόση 19 ημέρες έως 23 ημέρες μετά τη Δόση 1.

Τα αρχικά περιγραφικά αποτελέσματα αποτελεσματικότητας του εμβολίου σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 παρουσιάζονται στον Πίνακα 8. Δεν παρατηρήθηκαν περιπτώσεις COVID-19 ούτε στην ομάδα εμβολίου ούτε στην ομάδα εικονικού φαρμάκου σε συμμετέχοντες με ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Πίνακας 8. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2: Χωρίς ενδείξεις λοίμωξης πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 – Φάση 2/3 – Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
	Εμβόλιο mRNA COVID-19 10 μg/δόση N^a=1.305 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a=663 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI)
Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών	3 0,322 (1.273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7, 98,3)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ., αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επίσκεψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.

β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωπόετη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

δ. n_2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

Πραγματοποιήθηκε ανάλυση αποτελεσματικότητας βάσει προκαθορισμένων υποθέσεων με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Στην ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 3 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 10 περιπτώσεις σε 2.703 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο και 42 περιπτώσεις σε 1.348 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 88,2% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 76,2, 94,7) κατά την περίοδο κατά την οποία η παραλλαγή Δέλτα ήταν το κυρίαρχο κυκλοφορούν στέλεχος. Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 12 περιπτώσεις στους 3.018 που έλαβαν εμβόλιο και 42 περιπτώσεις στους 1.511 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 85,7% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 72,4, 93,2).

Στη Μελέτη 3, μια ανάλυση των εξουδερωτικών τίτλων έναντι του SARS-CoV-2 στο 50% (NT50) 1 μήνα μετά τη Δόση 2 σε ένα τυχαία επιλεγμένο υποσύνολο συμμετεχόντων κατέδειξε αποτελεσματικότητα μέσω ανοσογεφύρωσης των ανοσολογικών απαντήσεων συγκρίνοντας παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) στο μέρος Φάσης 2/3 της Μελέτης 3 με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών στο μέρος Φάσης 2/3 της Μελέτης 2 οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, πληρώντας τα προκαθορισμένα κριτήρια ανοσογεφύρωσης τόσο για τον λόγο γεωμετρικών μέσων (GMR) όσο και για τη διαφορά οροαπόκρισης, με την οροαπόκριση οριζόμενη ως επίτευξη τουλάχιστον 4-πλάσιας αύξησης των SARS-CoV-2 NT50 από την έναρξη (πριν από τη Δόση 1).

Ο GMR των SARS-CoV-2 NT50 1 μήνα μετά τη Δόση 2 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) ως προς εκείνα των νεαρών ενηλίκων ηλικίας 16 έως 25 ετών ήταν 1,04 (αμφίπλευρο 95% CI: (0,93, 1,18)). Μεταξύ των συμμετεχόντων χωρίς προηγούμενες ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, 99,2% των παιδιών ηλικίας 5 έως 11 ετών και 99,2% των συμμετεχόντων ηλικίας 16 έως 25 ετών είχαν οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2. Η διαφορά στις αναλογίες των συμμετεχόντων που είχαν οροαπόκριση μεταξύ των 2 ηλικιακών ομάδων (παιδιά – νεαροί ενήλικες) ήταν 0,0% (αμφίπλευρο 95% CI: -2,0%, 2,2%). Αυτές οι πληροφορίες παρουσιάζονται στον Πίνακα 9.

Πίνακας 9. Σύνοψη του λόγου γεωμετρικών μέσων για εξουδετερωτικό τίτλο 50% και διαφοράς στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση – σύγκριση παιδιών ηλικίας 5 έως 11 ετών (Μελέτη 3) με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών (Μελέτη 2) – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 2 – υποσύνολο ανοσογεφύρωσης – Φάση 2/3 – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

	Εμβόλιο mRNA COVID-19	5 έως 11 ετών/ 16 έως 25 ετών			
		10 μg/δόση 5 έως 11 ετών N ^a =264	30 μg/δόση 16 έως 25 ετών v N ^a =253		
	Χρονικό σημείο ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	GMT ^γ (95% CI ^γ)	GMR ^δ (95% CI ^δ)	Επίτευξη στόχου ανοσογεφύρ ωσης ^ε (N/O)
Γεωμετρικός μέσος εξουδετερωτικός τίτλος^{στ} 50% (GMT^γ)	1 μήνα μετά τη Δόση 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)	N
	Χρονικό σημείο ^β	n ^ζ (%) (95% CI ^η)	n ^ζ (%) (95% CI ^η)	Διαφορά % ^θ (95% CI ^ι)	Επίτευξη στόχου ανοσογεφύρ ωσης ^{ια} (N/O)
Ποσοστό οροαπόκρισης (%) για εξουδετερωτικό τίτλο 50%^{στ}	1 μήνα μετά τη Δόση 2	262 (99,2) (97,3, 99,9)	251 (99,2) (97,2, 99,9)	0,0 (-2,0, 2,2)	N

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NAAT = δοκιμασία ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

Σημείωση: Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (συλλογή δείγματος αίματος έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 2) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την επίσκεψη Δόσης 1 και 1 μήνα μετά τη Δόση 2, χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις επισκέψεις Δόσης 1 και Δόσης 2, και αρνητικό NAAT [ρινικό επίχρισμα] σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη έως και 1 μήνα μετά τη συλλογή αίματος Δόσης 2) και δεν είχαν ιατρικό ιστορικό COVID-19.

Σημείωση: Η οροαπόκριση ορίζεται ως η επίτευξη αύξησης κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη (πριν από τη Δόση 1). Εάν η μέτρηση κατά την έναρξη είναι κάτω από το LLOQ, ένα αποτέλεσμα δοκιμασίας μετά τον εμβολιασμό $\geq 4 \times$ LLOQ θεωρείται ως οροαπόκριση.

- N = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας πριν τον εμβολιασμό στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2. Οι τιμές αυτές είναι επίσης οι παρονομαστές που χρησιμοποιούνται στους υπολογισμούς ποσοστών για τα ποσοστά οροαπόκρισης.
- Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times$ LLOQ.
- Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της μέσης διαφοράς των λογαρίθμων των τίτλων (5 έως 11 ετών μείον 16 έως 25 ετών) και του αντίστοιχου CI (με βάση την κατανομή t Student).
- Ανοσογεφύρωση βάσει του GMT δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67 και η σημειακή εκτίμηση του GMR είναι $\geq 0,8$.
- Τα SARS-CoV-2 NT50 προσδιορίστηκαν με τη χρήση της δοκιμασίας μικροεξουδετέρωσης ιού mNeonGreen για τον SARS-CoV-2. Η δοκιμασία χρησιμοποιεί έναν φθορίζοντα ιό αναφοράς που προέρχεται από το στέλεχος USA_WA1/2020 και η εξουδετέρωση του ιού διαβάζεται σε μονοστρώματα

κυττάρων Vero. Η τιμή NT50 του δείγματος ορίζεται ως η αντίστροφη αραιώση ορού στην οποία εξουδετερώνεται το 50% του ιού.

- ζ. N = Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση βάσει των NT50 1 μήνα μετά τη Δόση 2.
- η. Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.
- θ. Διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένη ως ποσοστό (5 έως 11 ετών μείον 16 έως 25 ετών).
- ι. Αμφίπλευρο CI, με βάση τη μέθοδο Miettinen και Nurminen για τη διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένο ως ποσοστό.
- ια. Ανοσογέφρωση με βάση το ποσοστό οροαπόκρισης δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά οροαπόκρισης είναι μεγαλύτερο από -10,0%.

Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση

Μια αναμνηστική δόση του Comirnaty χορηγήθηκε σε 401 τυχαία επιλεγμένους συμμετέχοντες στη Μελέτη 3. Η αποτελεσματικότητα μιας αναμνηστικής δόσης στις ηλικίες 5 έως 11 συνάγεται από την ανοσογονικότητα. Η αντίστοιχη ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε μέσω των NT50 έναντι του στελέχους αναφοράς του SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Οι αναλύσεις των NT50 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση σε σύγκριση με πριν την αναμνηστική δόση κατέδειξαν σημαντική αύξηση των GMT σε άτομα ηλικίας 5 έως 11 ετών που δεν είχαν καμία ορολογική ή ιολογική ένδειξη προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως και 1 μήνα μετά τη δόση 2 και την αναμνηστική δόση. Αυτή η ανάλυση συνοψίζεται στον Πίνακα 10.

Πίνακας 10. Σύνοψη των γεωμετρικών μέσων τίτλων – NT50 – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – φάση 2/3 – σύνολο ανοσογονικότητας – ηλικίας 5 έως 11 ετών – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

Δοκιμασία	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α		
	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση (n ^β =67) GMT ^γ (95% CI ^γ)	1 μήνα μετά τη δόση 2 (n ^β =96) GMT ^γ (95% CI ^γ)	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση/ 1 μήνα μετά τη δόση 2 GMR ^δ (95% CI ^δ)
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 - NT50 (τίτλος)	2.720,9 (2.280,1, 3.247,0)	1.253,9 (1.116,0, 1.408,9)	2.17 (1,76, 2,68)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- α. Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- β. n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στη δεδομένη δόση/χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- γ. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- δ. Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της μέσης διαφοράς των λογαρίθμων των τίτλων (1 Μήνα Μετά την Αναμνηστική Δόση μείον 1 Μήνα Μετά τη Δόση 2) και του αντίστοιχου CI (με βάση την κατανομή t Student).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Comirnaty στον παιδιατρικό πληθυσμό στην πρόληψη της COVID-19 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Γενική τοξικότητα

Οι αρουραίοι στους οποίους χορηγήθηκε ενδομυϊκά Comirnaty (οι οποίοι έλαβαν 3 πλήρεις ανθρώπινες δόσεις μία φορά την εβδομάδα, παράγοντας σχετικά υψηλότερα επίπεδα στους αρουραίους λόγω των διαφορών στο σωματικό βάρος) εμφάνισαν κάποιου βαθμού οίδημα και ερύθημα στη θέση ένεσης και αυξήσεις των λευκών αιμοσφαιρίων (συμπεριλαμβανομένων των βασεοφίλων και ηωσινοφίλων) που συνάδουν με φλεγμονώδη αντίδραση, καθώς και σχηματισμό κενотоπιών στα πυλαία ηπατοκύτταρα χωρίς ενδείξεις ηπατικής βλάβης. Όλες οι επιδράσεις ήταν αναστρέψιμες.

Γονοτοξικότητα/Καρκινογένεση

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες γονοτοξικότητας ούτε καρκινογένεσης. Τα συστατικά του εμβολίου (λιπίδια και mRNA) δεν αναμένεται να έχουν γονοτοξικό δυναμικό.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα

Η τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη διερευνήθηκε σε αρουραίους σε μια συνδυασμένη μελέτη τοξικότητας στη γονιμότητα και την ανάπτυξη, όπου σε θηλυκούς αρουραίους χορηγήθηκε ενδομυϊκά Comirnaty πριν από το ζευγάρισμα και κατά τη διάρκεια της κύησης (λαμβάνοντας 4 πλήρεις ανθρώπινες δόσεις οι οποίες παράγουν σχετικά υψηλότερα επίπεδα στους αρουραίους λόγω των διαφορών στο σωματικό βάρος, σε διάστημα μεταξύ της ημέρας 21 πριν από το ζευγάρισμα και της ημέρας 20 της κύησης). Απαντήσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων SARS-CoV-2 ήταν παρούσες στα ζώα μητέρες από πριν το ζευγάρισμα έως το τέλος της μελέτης κατά την ημέρα 21 μετά τη γέννηση, καθώς και στα έμβρυα και στους απογόνους. Δεν υπήρξαν σχετιζόμενες με το εμβόλιο επιδράσεις στη γονιμότητα των θηλυκών ζώων, στην κύηση ή στην ανάπτυξη των εμβρύων-κυνημάτων ή των απογόνων. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για το Comirnaty σχετικά με τη μεταφορά του εμβολίου διαμέσου του πλακούντα ή την απέκκριση στο γάλα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδιυλο)δισ(εξάνιο-6,1-διυλο)δισ(2-εξυλοδεκανοϊκό) (ALC-0315)

2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)

1,2-Διστεαρϋλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)

Χοληστερόλη

Τρομεταμόλη

Υδροχλωρική τρομεταμόλη

Σακχαρόζη

Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

Κατεψυγμένο φιαλίδιο

18 μήνες όταν φυλάσσεται στους -90°C έως -60°C .

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C . Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Φιαλίδια μίας δόσης

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C , οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων μίας δόσης του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 2 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C , οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 6 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Αποψυγμένο φιαλίδιο

10 εβδομάδες φύλαξη και μεταφορά στους 2°C έως 8°C εντός της διάρκειας ζωής 18 μηνών.

- Κατά τη μεταφορά του εμβολίου σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C , η ενημερωμένη ημερομηνία λήξης πρέπει να γραφεί στο εξωτερικό κουτί και το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί ή να απορριφθεί μέχρι την ενημερωμένη ημερομηνία λήξης. Η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να διαγραφεί.
- Εάν το εμβόλιο παραληφθεί στους 2°C έως 8°C , πρέπει να φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C . Η ημερομηνία λήξης στο εξωτερικό κουτί πρέπει να έχει ενημερωθεί ώστε να αντικατοπτρίζει την ημερομηνία λήξης σε ψύξη και η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να έχει διαγραφεί.

Πριν από τη χρήση, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C .

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψυχθεί εκ νέου.

Διαχείριση των αποκλίσεων της θερμοκρασίας κατά τη διάρκεια της φύλαξης σε ψύξη

- Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το μη ανοιγμένο φιαλίδιο είναι σταθερό για έως 10 εβδομάδες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασίες από -2°C έως 2°C , εντός της περιόδου φύλαξης 10 εβδομάδων μεταξύ 2°C και 8°C .
- Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 24 ώρες σε θερμοκρασίες 8°C έως 30°C , συμπεριλαμβανομένων έως και 12 ωρών μετά την πρώτη διάτρηση.

Αυτές οι πληροφορίες προορίζονται για την καθοδήγηση των επαγγελματιών υγείας μόνο σε περίπτωση προσωρινής απόκλισης της θερμοκρασίας.

Ανοιγμένο φιαλίδιο

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 12 ώρες στους 2°C έως 30°C , το οποίο περιλαμβάνει έως και 6 ώρες χρόνο μεταφοράς. Από μικροβιολογική άποψη, εκτός εάν η μέθοδος ανοίγματος αποκλείει τους κινδύνους μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και συνθήκες διατήρησης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C .

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Κατά τη διάρκεια της φύλαξης, ελαχιστοποιήστε την έκθεση στον φωτισμό του δωματίου και αποφύγετε την έκθεση σε άμεσο ηλιακό φως και υπεριώδη ακτινοβολία.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη και το πρώτο άνοιγμα, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 διασπορά παρέχεται σε διαυγές φιαλίδιο των 2 ml (γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης (συνθετικό βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και μπλε αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου.

Ένα φιαλίδιο μίας δόσης περιέχει 1 δόση των 0,3 ml, βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (2,25 ml) περιέχει 6 δόσεις των 0,3 ml, βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Συσκευασία φιαλιδίων μίας δόσης: 10 φιαλίδια.

Συσκευασίες φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων: 10 φιαλίδια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στεριότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- **Επαληθεύστε** ότι το φιαλίδιο έχει **μπλε πλαστικό πώμα** και η **ονομασία του προϊόντος είναι Comirnaty Omicron XBB.1.5 (10 μικρογραμμάρια)/δόση ενέσιμη διασπορά** (παιδιά 5 έως 11 ετών).
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.
 - Φιαλίδια μίας δόσης: Μία συσκευασία 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων μίας δόσης μπορεί να χρειαστεί 2 ώρες για να αποψυχθεί.
 - Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων: Μία συσκευασία 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων μπορεί να χρειαστεί 6 ώρες για να αποψυχθεί.
- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C , ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.
- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να **φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C** , όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).
- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C .
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C . Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Προετοιμασία δόσεων 0,3 ml

- Αναμείξτε ήπια αναστρέφοντας τα φιαλίδια 10 φορές πριν από τη χρήση. Μην αναταράσσετε.

- Πριν από την ανάμειξη, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.
- Μετά την ανάμειξη, το εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως διαυγής έως ελαφρώς οπαλίζουσα διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.
- Ελέγξτε εάν το φιαλίδιο είναι φιαλίδιο μίας δόσης ή φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων και ακολουθήστε τις εφαρμοζόμενες οδηγίες χειρισμού παρακάτω:
 - Φιαλίδια μίας δόσης
 - Αναρροφήστε μία δόση 0,3 ml εμβολίου.
 - Απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
 - Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
 - Τα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων περιέχουν 6 δόσεις των 0,3 ml η καθεμία.
 - Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντισηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
 - Αναρροφήστε 0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5 για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου για την εξαγωγή 6 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή έκτης δόσης από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,3 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,3 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Καταγράψτε την κατάλληλη ημερομηνία/ώρα στο φιαλίδιο. Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την πρώτη διάτρηση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Γερμανία
Τηλέφωνο: +49 6131 9084-0
Φαξ: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Φιαλίδια μίας δόσης

EU/1/20/1528/022

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

EU/1/20/1528/023

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Δεκεμβρίου 2020
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 10 Οκτωβρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς
Εμβόλιο mRNA COVID-19

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Περιέκτης	Δόσεις ανά περιέκτη (βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6)	Περιεχόμενο ανά δόση
Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (0,4 ml) (μπορντό πόμα)	10 δόσεις των 0,2 ml μετά την αραίωση	Μία δόση (0,2 ml) περιέχει 3 μικρογραμμάρια ραξτοζιναμεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων, ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).
Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (0,48 ml) (κίτρινο πόμα)	3 δόσεις των 0,3 ml μετά την αραίωση	Μία δόση (0,3 ml) περιέχει 3 μικρογραμμάρια ραξτοζιναμεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων, ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).

Η ραξτοζιναμεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιοφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς (στείρο πυκνό διάλυμα).
Το εμβόλιο είναι λευκή έως υπόλευκη κατεψυγμένη διασπορά (pH: 6,9-7,9).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2, σε βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών χωρίς ιστορικό ολοκλήρωσης ενός πρωτογενούς κύκλου έναντι της COVID-19 ή προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 μικρογραμμάρια/δόση χορηγείται ενδομυϊκά μετά από αραίωση ως πρωτογενής κύκλος 3 δόσεων. Συνιστάται να χορηγείται η δεύτερη δόση 3 εβδομάδες μετά την πρώτη δόση ακολουθούμενη από μια τρίτη δόση που χορηγείται τουλάχιστον 8 εβδομάδες μετά τη δεύτερη δόση (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Εάν ένα παιδί γίνει 5 ετών μεταξύ των δόσεων του στον πρωτογενή κύκλο, πρέπει να ολοκληρώσει τον πρωτογενή κύκλο με το ίδιο επίπεδο δόσης των 3 μικρογραμμάτων.

Βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών με ιστορικό ολοκλήρωσης ενός πρωτογενούς κύκλου έναντι της COVID-19 ή προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 μικρογραμμάρια/δόση χορηγείται ενδομυϊκά μετά από αραίωση ως εφάπαξ δόση για βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών.

Για άτομα που έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο COVID-19, το Comirnaty Omicron XBB.1.5 πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση εμβολίου COVID-19.

Βαριά ανοσοκατεσταλμένοι ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατεσταλμένα σύμφωνα με τις εθνικές συστάσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Εναλλαξιμότητα

Ο πρωτογενής κύκλος μπορεί να αποτελείται είτε από Comirnaty, είτε από Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, είτε από Comirnaty Omicron XBB.1.5 (ή από συνδυασμό), αλλά δεν υπερβαίνει τον συνολικό αριθμό δόσεων που απαιτούνται ως πρωτογενής κύκλος. Ο πρωτογενής κύκλος πρέπει να χορηγηθεί μόνο μία φορά.

Η εναλλαξιμότητα του Comirnaty με εμβόλια COVID-19 από άλλους παρασκευαστές δεν έχει τεκμηριωθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για άλλα σκευάσματα.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά μετά από αραίωση (βλ. παράγραφο 6.6).

Μπορντό πόμα (φιαλίδιο των 10 δόσεων)

Μετά την αραίωση, τα φιαλίδια με **μπορντό πόμα** του Comirnaty Omicron XBB.1.5 περιέχουν **10 δόσεις των 0,2 ml** εμβολίου. Για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο, πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ανεξάρτητα από τον τύπο σύριγγας και βελόνας:

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει **0,2 ml** εμβολίου.

- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση **0,2 ml**, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Μη συγκεντρώνετε περίσσιο εμβόλιο από πολλαπλά φιαλίδια.

Κίτρινο πώμα (φιαλίδιο των 3 δόσεων)

Μετά την αραίωση, τα φιαλίδια με **κίτρινο πώμα** του Comirnaty Omicron XBB.1.5 περιέχουν **3 δόσεις των 0,3 ml** εμβολίου. Μπορούν να χρησιμοποιούνται τυπικές σύριγγες και βελόνες για την εξαγωγή 3 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ανεξάρτητα από τον τύπο σύριγγας και βελόνας:

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει **0,3 ml** εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση **0,3 ml**, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Μη συγκεντρώνετε περίσσιο εμβόλιο από πολλαπλά φιαλίδια.

Σε βρέφη ηλικίας 6 έως κάτω των 12 μηνών, η συνιστώμενη θέση ένεσης είναι η προσθιοπλάγια πλευρά του μηρού. Σε άτομα ηλικίας 1 έτους και άνω, η συνιστώμενη θέση ένεσης είναι η προσθιοπλάγια πλευρά του μηρού ή ο δελτοειδής μυς.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να ενίεται ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιαδήποτε άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα.

Για τις προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν τη χορήγηση του εμβολίου, βλ. παράγραφο 4.4.

Για οδηγίες σχετικά με την απόψυξη, τον χειρισμό και την απόρριψη του εμβολίου, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενικές συστάσεις

Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Έχουν αναφερθεί συμβάντα αναφυλαξίας. Πρέπει πάντοτε να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση και παρακολούθηση στην περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνιστάται στενή παρακολούθηση για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό. Δε θα πρέπει να χορηγείται περαιτέρω δόση του εμβολίου σε εκείνους που έχουν παρουσιάσει αναφυλαξία μετά από προηγούμενη δόση του Comirnaty.

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι παθήσεις αυτές μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόλις ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.8). Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι περισσότερες περιπτώσεις ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά.

Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας πρέπει να είναι σε επιφυλακή για τυχόν σημεία και συμπτώματα μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι εμβολιαζόμενοι (συμπεριλαμβανομένων των γονέων ή φροντιστών) θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αναζητήσουν άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν συμπτώματα ενδεικτικά της μυοκαρδίτιδας ή της περικαρδίτιδας, όπως (οξύ και επίμονο) θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή αίσθημα παλμών μετά τον εμβολιασμό.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να συμβουλευούνται την καθοδήγηση ή/και τους ειδικούς για τη διάγνωση και τη θεραπεία αυτής της πάθησης.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος, συμπεριλαμβανομένων αγγειοπνευμονογαστρικών αντιδράσεων (συγκοπή), υπεραερισμού ή αντιδράσεων που σχετίζονται με στρες (π.χ. ζάλη, αίσθημα παλμών, αυξήσεις του καρδιακού ρυθμού, μεταβολές της αρτηριακής πίεσης, παραισθησία, υπαισθησία και εφίδρωση), μπορεί να παρουσιαστούν σε σχέση με την ίδια τη διαδικασία του εμβολιασμού. Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με στρες είναι προσωρινές και υποχωρούν από μόνες τους. Στα άτομα θα πρέπει να συστήνεται να θέτουν τα συμπτώματα υπόψη του παρόχου του εμβολιασμού για αξιολόγηση. Είναι σημαντικό να υπάρχουν προφυλάξεις για την αποφυγή του τραυματισμού λόγω λιποθυμίας.

Συνοδά νοσήματα

Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα με οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη. Η παρουσία ελαφριάς λοίμωξης ή/και χαμηλού πυρετού δεν θα πρέπει να καθυστερήσει τον εμβολιασμό.

Θρομβοπενία και διαταραχές της πηκτικότητας

Όπως και με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή εκείνα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πηκτικότητας (όπως αιμορροφιλία) διότι μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία ή μωλωπισμός μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του εμβολίου δεν έχουν αξιολογηθεί σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να είναι χαμηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα.

Διάρκεια της προστασίας

Η διάρκεια της προστασίας που παρέχεται από το εμβόλιο είναι άγνωστη, καθώς βρίσκεται ακόμα υπό προσδιορισμό μέσω συνεχιζόμενων κλινικών δοκιμών.

Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Όπως και με κάθε εμβόλιο, ο εμβολιασμός με Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να μην προστατεύει όλους τους λήπτες του εμβολίου. Τα άτομα ενδέχεται να μην προστατεύονται πλήρως μέχρι 7 ημέρες μετά τον εμβολιασμό τους.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Η συγχορήγηση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 με άλλα εμβόλια δεν έχει μελετηθεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς δεν προορίζεται για άτομα ηλικίας άνω των 5 ετών.

Για λεπτομέρειες σχετικά με τη χρήση σε άτομα ηλικίας άνω των 5 ετών, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για άλλα σκευάσματα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης, ποδηλασίας και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης, ποδηλασίας ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια του Comirnaty Omicron XBB.1.5 συνάγεται από τα δεδομένα ασφάλειας από τα προηγούμενα εμβόλια Comirnaty.

Comirnaty

Βρέφη ηλικίας 6 έως 23 μηνών – μετά από 3 δόσεις

Σε μια ανάλυση της Μελέτης 3 (Φάσης 2/3), 2.176 βρέφη (1.458 αρχικά εγκεκριμένο Comirnaty 3 μg και 718 εικονικό φάρμακο) ήταν ηλικίας 6 έως 23 μηνών. Με βάση τα δεδομένα της τυφλοποιημένης ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου παρακολούθησης έως την ημερομηνία αποκοπής 28 Φεβρουαρίου 2023, 720 βρέφη ηλικίας 6 έως 23 μηνών τα οποία έλαβαν πρωτογενή κύκλο 3 δόσεων (483 Comirnaty 3 μg και 237 εικονικό φάρμακο) παρακολουθήθηκαν για διάμεσο διάστημα 1,7 μηνών μετά την τρίτη δόση.

Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε βρέφη ηλικίας 6 έως 23 μηνών που έλαβαν οποιαδήποτε δόση πρωτογενούς κύκλου περιλάμβαναν ευερεθιστότητα (> 60%), υπνηλία (> 40%), μειωμένη όρεξη (> 30%), ευαισθησία στη θέση ένεσης (> 20%), ερυθρότητα της θέσης ένεσης και πυρετό (> 10%).

Παιδιά ηλικίας 2 έως 4 ετών – μετά από 3 δόσεις

Σε μια ανάλυση της Μελέτης 3 (Φάσης 2/3), 3.541 παιδιά (2.368 Comirnaty 3 μg και 1.173 εικονικό φάρμακο) ήταν ηλικίας 2 έως 4 ετών. Με βάση τα δεδομένα της τυφλοποιημένης ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου παρακολούθησης έως την ημερομηνία αποκοπής 28 Φεβρουαρίου 2023, 1.268 παιδιά ηλικίας 2 έως 4 ετών τα οποία έλαβαν πρωτογενή κύκλο 3 δόσεων (863 Comirnaty 3 μg και 405 εικονικό φάρμακο) παρακολουθήθηκαν για διάμεσο διάστημα 2,2 μηνών μετά την τρίτη δόση.

Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά ηλικίας 2 έως 4 ετών που έλαβαν οποιαδήποτε δόση πρωτογενούς κύκλου περιλάμβαναν άλγος στη θέση ένεσης και κόπωση (> 40%), ερυθρότητα της θέσης ένεσης και πυρετό (> 10%).

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά από 2 δόσεις

Στη Μελέτη 3, συνολικά 3.109 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση Comirnaty 10 μg και συνολικά 1.538 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν εικονικό φάρμακο. Κατά τον χρόνο της ανάλυσης της Μελέτης 3 Φάσης 2/3 με δεδομένα μέχρι την ημερομηνία αποκοπής 20 Μαΐου 2022, 2.206 (1.481 Comirnaty 10 μg και 725 εικονικό φάρμακο) παιδιά έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυφλοποιημένη περίοδο παρακολούθησης. Η αξιολόγηση της ασφάλειας στη Μελέτη 3 βρίσκεται σε εξέλιξη.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Comirnaty σε συμμετέχοντες 5 έως 11 ετών ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 80%), κόπωση (> 50%), κεφαλαλγία (> 30%), ερυθρότητα και οίδημα της θέσης ένεσης (\geq 20%), μυαλγία, ρίγη και διάρροια (> 10%).

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση
Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 3, συνολικά 2.408 παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών έλαβαν αναμνηστική δόση του Comirnaty 10 μ g τουλάχιστον 5 μήνες (εύρος 5,3 έως 19,4 μήνες) μετά την ολοκλήρωση της πρωτογενούς σειράς. Η ανάλυση του υποσυνόλου της Μελέτης 3 Φάσης 2/3 βασίζεται σε δεδομένα έως την ημερομηνία αποκοπής 28 Φεβρουαρίου 2023 (διάμεσος χρόνος παρακολούθησης 6,4 μήνες).

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά τον πρωτογενή κύκλο. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών μετά την αναμνηστική δόση ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 60%), κόπωση (> 30%), κεφαλαλγία (> 20%), μυαλγία, ρίγη, ερυθρότητα και οίδημα της θέσης ένεσης (> 10%).

Έφηβοι ηλικίας 12 έως 15 ετών – μετά από 2 δόσεις

Σε μια ανάλυση της μακροχρόνιας παρακολούθησης της ασφάλειας στη Μελέτη 2, 2.260 έφηβοι (1.131 Comirnaty και 1.129 εικονικό φάρμακο) ήταν ηλικίας 12 έως 15 ετών. Από αυτούς, 1.559 έφηβοι (786 Comirnaty και 773 εικονικό φάρμακο) έχουν παρακολουθηθεί για \geq 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Comirnaty σε εφήβους 12 έως 15 ετών ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>90%), κόπωση και κεφαλαλγία (>70%), μυαλγία και ρίγη (>40%), αρθραλγία και πυρεξία (>20%).

Συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά από 2 δόσεις

Στη Μελέτη 2, συνολικά 22.026 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση του Comirnaty 30 μ g και συνολικά 22.021 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν εικονικό φάρμακο (συμπεριλαμβανομένων 138 και 145 εφήβων ηλικίας 16 και 17 ετών στις ομάδες του εμβολίου και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα). Συνολικά 20.519 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω έλαβαν 2 δόσεις του Comirnaty.

Κατά τον χρόνο της ανάλυσης της Μελέτης 2 με αποκοπή των δεδομένων στις 13 Μαρτίου 2021 για την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυφλοποιημένη περίοδο παρακολούθησης έως τις ημερομηνίες άρσης της τυφλοποίησης των συμμετεχόντων, συνολικά 25.651 (58,2%) συμμετέχοντες (13.031 στο Comirnaty και 12.620 στο εικονικό φάρμακο) ηλικίας 16 ετών και άνω είχαν παρακολουθηθεί για \geq 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση. Αυτό συμπεριέλαβε συνολικά 15.111 (7.704 στο Comirnaty και 7.407 στο εικονικό φάρμακο) συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 55 ετών και συνολικά 10.540 (5.327 στο Comirnaty και 5.213 στο εικονικό φάρμακο) συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που έλαβαν 2 δόσεις ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>80%), κόπωση (>60%), κεφαλαλγία (>50%), μυαλγία (>40%), ρίγη (>30%), αρθραλγία (>20%), πυρεξία και οίδημα στη θέση ένεσης (>10%) και ήταν συνήθως ήπιας ή μέτριας έντασης και υποχώρησαν πλήρως εντός μερικών ημερών μετά τον εμβολιασμό. Ελαφρώς χαμηλότερη συχνότητα συμβάντων αντιδραστικότητας συσχετίστηκε με μεγαλύτερη ηλικία.

Το προφίλ ασφάλειας σε 545 συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που έλαβαν το Comirnaty, οι οποίοι ήταν οροθετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρείται στον γενικό πληθυσμό.

Συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση

Ένα υποσύνολο από τους συμμετέχοντες στη Φάση 2/3 της Μελέτης 2 με 306 ενήλικες ηλικίας 18 έως 55 ετών, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τον αρχικό κύκλο 2 δόσεων του Comirnaty, έλαβαν μια

αναμνηστική δόση του Comirnaty περίπου 6 μήνες (εύρος 4,8 έως 8,0 μήνες) μετά τη λήψη της Δόσης 2. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 8,3 μήνες (εύρος 1,1 έως 8,5 μήνες) και 301 συμμετέχοντες παρακολούθηθηκαν για ≥ 6 μήνες μετά την αναμνηστική δόση έως την ημερομηνία αποκοπής (22 Νοεμβρίου 2021).

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 2 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης (>80%), κόπωση (>60%), κεφαλαλγία (>40%), μυαλγία (>30%), ρίγη και αρθραλγία (>20%).

Στη Μελέτη 4, μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη αναμνηστικής δόσης, συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω που εντάχθηκαν από τη Μελέτη 2 έλαβαν μία αναμνηστική δόση Comirnaty (5.081 συμμετέχοντες), ή εικονικό φάρμακο (5.044 συμμετέχοντες) τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 2,8 μήνες (εύρος 0,3 έως 7,5 μήνες) μετά την αναμνηστική δόση στην τυφλοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο παρακολούθησης έως την ημερομηνία αποκοπής (8 Φεβρουαρίου 2022). Από αυτούς, 1.281 συμμετέχοντες (895 Comirnaty και 386 εικονικό φάρμακο) έχουν παρακολουθηθεί για ≥ 4 μήνες μετά την αναμνηστική δόση του Comirnaty. Δεν αναγνωρίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες του Comirnaty.

Ένα υποσύνολο από τους συμμετέχοντες στη Φάση 2/3 της Μελέτης 2 με 825 εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τον αρχικό κύκλο 2 δόσεων του Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Comirnaty περίπου 11,2 μήνες (εύρος 6,3 έως 20,1 μήνες) μετά τη λήψη της Δόσης 2. Συνολικά, οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 9,5 μήνες (εύρος 1,5 έως 10,7 μήνες) με βάση τα δεδομένα έως την ημερομηνία αποκοπής (3 Νοεμβρίου 2022). Δεν αναγνωρίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες του Comirnaty.

Αναμνηστική δόση μετά τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19

Σε 5 ανεξάρτητες μελέτες σχετικά με τη χρήση αναμνηστικής δόσης Comirnaty σε άτομα που είχαν ολοκληρώσει τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19 (ετερόλογη αναμνηστική δόση), δεν αναγνωρίστηκαν νέα θέματα ασφάλειας.

Comirnaty προσαρμοσμένο στην Όμικρον

Βρέφη ηλικίας 6 έως 23 μηνών – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 6 (Φάση 3), 39 συμμετέχοντες ηλικίας 6 έως 23 μηνών οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 μg) 2,1 έως 8,6 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης τουλάχιστον 1,7 μήνες.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση) ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 3 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμμετέχοντες ηλικίας 6 έως 23 μηνών ήταν ευερεθιστότητα (> 20%), μειωμένη όρεξη (> 10%) και υπνηλία (> 10%).

Παιδιά ηλικίας 2 έως 4 ετών – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 6 (Φάση 3), 124 συμμετέχοντες ηλικίας 2 έως 4 ετών οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 μg) 2,2 έως 8,6 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης τουλάχιστον 1,8 μήνες.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση) ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 3 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμμετέχοντες ηλικίας 2 έως 4 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 30%) και κόπωση (> 20%).

Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 6 (Φάση 3), 113 συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μg) 2,6 έως 8,5 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης τουλάχιστον 1,6 μήνες.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση) ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 3 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 60%), κόπωση (> 40%), κεφαλαλγία (> 20%) και μυϊκός πόνος (> 10%).

Συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά από μια αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση)

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 5 (Φάση 2/3), 107 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 313 συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών και 306 συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 μικρογραμμάρια) 5,4 έως 16,9 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης τουλάχιστον 1,5 μήνες.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (τέταρτη δόση) ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά από 3 δόσεις. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 60%), κόπωση (> 50%), κεφαλαλγία (> 40%), μυϊκός πόνος (> 20%), ρίγη (> 10%) και πόνος στις αρθρώσεις (> 10%).

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών από τις κλινικές μελέτες του Comirnaty και του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του Comirnaty σε άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών παρατίθενται παρακάτω σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές δοκιμές του Comirnaty και του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του Comirnaty σε άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Λεμφαδενοπάθεια ^a
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. εξάνθημα ^θ , κνησμός, κνίδωση, αγγειοοίδημα ^β)
	Μη γνωστές	Αναφυλαξία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Όχι συχνές	Μειωμένη όρεξη ^ι
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Ευερεθιστότητα ^{ια}
	Όχι συχνές	Αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία, υπνηλία ^{ια}
	Όχι συχνές	Ζάλη ^δ , λήθαργος
	Σπάνιες	Οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου ^γ
	Μη γνωστές	Παραισθησία ^δ , υπαισθησία ^δ

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Μυοκαρδίτιδα ^δ , περικαρδίτιδα ^δ
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Διάρροια ^δ
	Συχνές	Ναυτία, έμετος ^δ
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Υπεριδρωσία, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης
	Μη γνωστές	Πολύμορφο ερύθημα ^δ
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Αρθραλγία, μυαλγία
	Όχι συχνές	Πόνος στα άκρα ^ε
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Μη γνωστές	Έντονη εμμηνόρροια ^{ιβ}
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Άλγος της θέσης ένεσης, ευαισθησία της θέσης ένεσης ^α , κόπωση, ρίγη, πυρεξία ^{στ} , οίδημα στη θέση ένεσης
	Συχνές	Ερυθρότητα στη θέση ένεσης ^ι
	Όχι συχνές	Εξασθένηση, κακουχία, κνησμός στη θέση ένεσης
	Μη γνωστές	Εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου ^δ , οίδημα στο πρόσωπο ^ς

- α. Σε συμμετέχοντες ηλικίας 5 ετών και άνω, αναφέρθηκε υψηλότερη συχνότητα λεμφαδενοπάθειας μετά από αναμνηστική ($\leq 2,8\%$) δόση από ό,τι μετά από πρωτογενείς ($\leq 0,9\%$) δόσεις του εμβολίου.
- β. Η κατηγορία συχνότητας για το αγγειοοίδημα ήταν σπάνιες.
- γ. Κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης της ασφάλειας της κλινικής δοκιμής μέχρι τις 14 Νοεμβρίου 2020, οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου (ή πάρεση) αναφέρθηκε από τέσσερις συμμετέχοντες στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19. Η έναρξη της παράλυσης του προσωπικού νεύρου ήταν την Ημέρα 37 μετά τη Δόση 1 (ο συμμετέχων δεν έλαβε τη Δόση 2) και τις Ημέρες 3, 9 και 48 μετά τη Δόση 2. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις οξείας περιφερικής παράλυσης του προσωπικού νεύρου (ή πάρεσης) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.
- δ. Ανεπιθύμητη ενέργεια που καθορίστηκε μετά την κυκλοφορία.
- ε. Αναφέρεται στο χέρι όπου χορηγήθηκε το εμβόλιο.
- στ. Υψηλότερη συχνότητα πυρεξίας παρατηρήθηκε μετά τη δεύτερη δόση σε σύγκριση με την πρώτη δόση.
- ζ. Μετά την κυκλοφορία του εμβολίου στην αγορά, αναφέρθηκε οίδημα στο πρόσωπο από εμβολιαζόμενους με ιστορικό χρήσης ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων.
- η. Ερυθρότητα της θέσης ένεσης εμφανίστηκε σε υψηλότερη συχνότητα (πολύ συχνή) σε συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 11 ετών
- θ. Η κατηγορία συχνότητας για το εξάνθημα ήταν συχνές στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 έως 23 μηνών.
- ι. Η κατηγορία συχνότητας για τη μειωμένη όρεξη ήταν πολύ συχνές στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 έως 23 μηνών.
- ια. Η ευερεθιστότητα, η ευαισθησία της θέσης ένεσης και η υπνηλία αφορούν τους συμμετέχοντες ηλικίας 6 έως 23 μηνών.
- ιβ. Τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Ο αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty είναι υψηλότερος σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Δύο μεγάλες ευρωπαϊκές φαρμακοεπιδημιολογικές μελέτες αξιολόγησαν τον επιπλέον κίνδυνο για τους νεότερους άνδρες μετά τη δεύτερη δόση του Comirnaty. Μία μελέτη κατέδειξε ότι σε διάστημα 7 ημερών μετά τη δεύτερη δόση τα επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας ήταν περίπου 0,265 (95% ΔΕ 0,255 - 0,275) στους άνδρες ηλικίας 12-29 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί. Σε μια άλλη μελέτη, σε διάστημα 28 ημερών μετά τη δεύτερη δόση, υπήρξαν 0,56 (ΔΕ 95% 0,37 - 0,74) επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας σε άνδρες ηλικίας 16-24 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί.

Περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών φαίνεται να είναι χαμηλότερος από ό,τι στις ηλικίες 12 έως 17 ετών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V και να περιλαμβάνουν τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεδομένα υπερδοσολογίας είναι διαθέσιμα από 52 συμμετέχοντες της μελέτης που συμπεριλήφθηκαν στην κλινική δοκιμή οι οποίοι, λόγω σφάλματος στην αραίωση, έλαβαν 58 μικρογραμμάρια Comirnaty. Οι λήπτες του εμβολίου δεν ανέφεραν αύξηση της αντιδραστικότητας ή των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και πιθανή συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια, ιικά εμβόλια, κωδικός ATC: J07BN01

Μηχανισμός δράσης

Το αγγελιοφόρο RNA τροποποιημένων νουκλεοσιδίων στο Comirnaty μορφοποιείται σε λιπιδικά νανοσωματίδια, τα οποία επιτρέπουν την είσοδο του μη πολλαπλασιαζόμενου RNA στα κύτταρα-ξενιστές καθοδηγώντας την παροδική έκφραση του αντιγόνου S του SARS-CoV-2. Το mRNA κωδικοποιεί για την πλήρους μήκους μεμβρανική πρωτεΐνη S με δύο σημειακές μεταλλάξεις εντός της κεντρικής έλικας. Η μετάλλαξη αυτών των δύο αμινοξέων σε προλίνη κλειδώνει την S στη διαμόρφωση προσύντηξης, η οποία είναι μια αντιγονικά προτιμώμενη διαμόρφωση. Το εμβόλιο προκαλεί απαντήσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων και κυτταρικής ανοσίας στο αντιγόνο ακίδας (S), οι οποίες μπορεί να συνεισφέρουν στην προστασία έναντι της COVID-19.

Αποτελεσματικότητα

Comirnaty προσαρμοσμένο στην Όμικρον

Ανοσογονικότητα σε βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε μια ανάλυση ενός υποσυνόλου από τη Μελέτη 6, 60 συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 μg) αφού είχαν λάβει 3 προηγούμενες δόσεις Comirnaty 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διασποράς. Τα αποτελέσματα περιλαμβάνουν δεδομένα ανοσογονικότητας από ένα συγκριτικό υποσύνολο συμμετεχόντων ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών στη Μελέτη 3 που έλαβαν 3 δόσεις Comirnaty 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διασποράς.

Στον 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση), μια αναμνηστική δόση με Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 μg) προκάλεσε υψηλότερους ειδικούς για Όμικρον BA.4-5 εξουδετερωτικούς τίτλους (ανεξαρτήτως της κατάστασης SARS-CoV-2 κατά την έναρξη) σε σύγκριση με τους τίτλους στη συγκριτική ομάδα που έλαβε 3 δόσεις Comirnaty

3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διασποράς. Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 µg) προκάλεσε επίσης παρόμοιους ειδικούς για το στέλεχος αναφοράς τίτλους σε σύγκριση με τους τίτλους στη συγκριτική ομάδα.

Τα αποτελέσματα της ανοσογονικότητας του εμβολίου μετά από μια αναμνηστική δόση στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι – Υποσύνολο Μελέτης 6 – συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Ηλικιακή ομάδα	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α	Ομάδα εμβολίου (όπως εκχωρήθηκε/τυχαιοποιήθηκε)			
			Μελέτη 6 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 1,5/1,5 µg Δόση 4 και 1 μήνα μετά τη Δόση 4		Μελέτη 3 Comirnaty 3 µg Δόση 3 και 1 μήνα μετά τη Δόση 3	
			n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	6 μηνών έως 4 ετών	Προεμβολιασμός	54	192,5 (120,4, 307,8)	54	70,5 (51,1, 97,2)
		1 μήνας	58	1.695,2 (1.151,8, 2.494,9)	54	607,9 (431,1, 857,2)
Στέλεχος αναφοράς - NT50 (τίτλος) ^δ	6 μηνών έως 4 ετών	Προεμβολιασμός	57	2.678,1 (1.913,0, 3.749,2)	53	776,8 (536,4, 1.125,0)
		1 μήνας	58	9.733,0 (7.708,2, 12.289,6)	53	9.057,3 (7.223,4, 11.356,8)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλότητων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαράλλαξη BA.4/BA.5).

Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε μια ανάλυση ενός υποσυνόλου από τη Μελέτη 6, 103 συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως μια πρωτογενή σειρά 2 δόσεων και μια αναμνηστική δόση με Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Τα αποτελέσματα περιλαμβάνουν δεδομένα ανοσογονικότητας από ένα συγκριτικό υποσύνολο συμμετεχόντων ηλικίας 5 έως 11 ετών στη Μελέτη 3 που έλαβαν 3 δόσεις Comirnaty. Στους συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών που έλαβαν τέταρτη δόση Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και στους συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών που έλαβαν τρίτη δόση Comirnaty, το 57,3% και το 58,4% ήταν θετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, αντίστοιχα.

Η ανοσοαπόκριση 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 προκάλεσε γενικά παρόμοιους ειδικούς για Όμικρον BA.4/BA.5 εξουδετερωτικούς τίτλους σε σύγκριση με τους τίτλους στη συγκριτική ομάδα που έλαβε 3 δόσεις

Comirnaty. Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 προκάλεσε επίσης παρόμοιους ειδικούς για το στέλεχος αναφοράς τίτλους σε σύγκριση με τους τίτλους στη συγκριτική ομάδα.

Τα αποτελέσματα της ανοσογονικότητας του εμβολίου μετά από μια αναμνηστική δόση στους συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3. Μελέτη 6 – Λόγος γεωμετρικών μέσων και γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι – συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – ηλικίας 5 έως 11 ετών – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α	Ομάδα εμβολίου (όπως εκχωρήθηκε/τυχαιοποιήθηκε)				
		Μελέτη 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg Δόση 4 και 1 μήνα μετά τη Δόση 4		Μελέτη 3 Comirnaty 10 µg Δόση 3 και 1 μήνα μετά τη Δόση 3		Μελέτη 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	GMR ^δ (95% CI ^δ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^ε	Πριν τον εμβολιασμό	102	488,3 (361,9, 658,8)	112	248,3 (187,2, 329,5)	-
	1 μήνας	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)
Στέλεχος αναφοράς - NT50 (τίτλος) ^ε	Πριν τον εμβολιασμό	102	2.904,0 (2.372,6, 3.554,5)	113	1.323,1 (1.055,7, 1.658,2)	-
	1 μήνας	102	8.245,9 (7.108,9, 9.564,9)	113	7.235,1 (6.331,5, 8.267,8)	-

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, LS = μέθοδος των ελαχίστων τετραγώνων, N-δεσμευτικό = δεσμευτικό σε νουκλεοπρωτεΐνες SARS-CoV-2, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- Οι GMRs και τα αμφίπλευρα CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της διαφοράς των μέσων τιμών LS για τη δοκιμασία και των αντίστοιχων CIs με βάση την ανάλυση των λογαριθμικά μετασχηματισμένων αποτελεσμάτων της δοκιμασίας με τη χρήση ενός μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης με λογαριθμικά μετασχηματισμένους εξουδετερωτικούς τίτλους κατά την έναρξη, την κατάσταση λοίμωξης μετά την έναρξη και την ομάδα εμβολίου ως συμμεταβλητές.
- Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλότητων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαραλλαγή BA.4/BA.5).

Ανοσογονικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση)

Σε μια ανάλυση ενός υποσυνόλου από τη Μελέτη 5, 105 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 297 συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών και 286 συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως μια πρωτογενή σειρά 2 δόσεων και μια αναμνηστική δόση με Comirnaty, έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Στους συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, 18 έως 55 ετών και 56 ετών και άνω, 75,2%, 71,7% και 61,5% ήταν θετικοί για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, αντίστοιχα.

Οι αναλύσεις των τίτλων εξουδετερωτικών αντισωμάτων στο 50% (NT50) έναντι του Όμικρον BA.4-5 και έναντι του στελέχους αναφοράς μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 στη Μελέτη 5 σε σύγκριση με ένα υποσύνολο συμμετεχόντων από τη Μελέτη 4 οι οποίοι έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty κατέδειξαν ανωτερότητα του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ως προς το Comirnaty με βάση τον λόγο γεωμετρικών μέσων (GMR) και μη κατώτεροτητα με βάση τη διαφορά στα ποσοστά οροαπόκρισης σε σχέση με την απόκριση έναντι του Omicron BA.4-5, και μη κατώτεροτητα της ανοσοαπόκρισης έναντι του στελέχους αναφοράς με βάση τον GMR (Πίνακας 4).

Οι αναλύσεις των NT50 έναντι του Omicron BA.4/BA.5 μεταξύ συμμετεχόντων ηλικίας 18 έως 55 ετών σε σύγκριση με συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω οι οποίοι έλαβαν μια αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 στη Μελέτη 5 κατέδειξαν μη κατώτεροτητα της απόκρισης έναντι του Omicron BA.4-5 μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας 18 έως 55 ετών σε σύγκριση με συμμετέχοντες ηλικίας 56 ετών και άνω, τόσο για τον GMR όσο και για τη διαφορά στα ποσοστά οροαπόκρισης (Πίνακας 4).

Η μελέτη αξιολόγησε επίσης το επίπεδο των NT50 έναντι του Όμικρον BA.4-5 SARS-CoV-2 και των στελεχών αναφοράς πριν από τον εμβολιασμό και 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό στους συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) (Πίνακας 5).

Πίνακας 4. GMTs (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 και διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 από τη Μελέτη 5 και Comirnaty από το υποσύνολο της Μελέτης 4 – συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

GMTs (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού								
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Μελέτη 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Υποσύνολο Μελέτης 4 Comirnaty		Σύγκριση ηλικιακών ομάδων	Σύγκριση ομάδων εμβολίου
	ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω		ηλικίας 56 ετών και άνω		Comirnaty Original/ Omicron BA.4- 5 ηλικίας 18 έως 55 ετών/ηλικίας ≥ 56 ετών	Comirnaty Original/ Omicron BA.4- 5 /Comirnaty
	n ^α	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^α	GMT ^β (95% CI ^β)	n ^α	GMT ^β (95% CI ^β)	GMR ^γ (95% CI ^γ)	GMR ^γ (95% CI ^γ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	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) ^ε	2.91 (2,45, 3,44) ^{στ}
Στέλεχος αναφοράς – NT50 (τίτλος) ^δ	-	-	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) ^ς
Διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού								

	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Υποσύνολο Μελέτης 4 Comirnaty		Σύγκριση ηλικιακών ομάδων	Σύγκριση ομάδων εμβολίου ηλικίας ≥ 56 ετών
	ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω		ηλικίας 56 ετών και άνω		Comirnaty Original/Omicr on BA.4-5 ηλικίας 18 έως 55 ετών/≥ 56	Comirnaty Original/ Omicron BA.4- 5 /Comirnaty
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	N ⁿ	n ^θ (%) (95% CI ^α)	N ⁿ	n ^θ (%) (95% CI ^α)	N ⁿ	n ^θ (%) (95% CI ^β)	Difference ^α (95% CI ^β)	Difference ^α (95% CI ^β)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	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) ^γ	26,77 (19,59, 33,95) ^{ιδ}

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, LS = μέθοδος των ελαχίστων τετραγώνων, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

Σημείωση: Η οροαπόκριση ορίζεται ως η επίτευξη αύξησης κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη. Εάν η μέτρηση κατά την έναρξη είναι κάτω από το LLOQ, ένα αποτέλεσμα δοκιμασίας μετά τον εμβολιασμό $\geq 4 \times$ LLOQ θεωρείται ως οροαπόκριση.

α. n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.

β. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times$ LLOQ.

γ. Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της διαφοράς των μέσων τιμών LS και των αντίστοιχων CIs με βάση την ανάλυση των λογαριθμικά μετασχηματισμένων εξουδετερωτικών τίτλων χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης με όρους εξουδετερωτικού τίτλου κατά την έναρξη (λογαριθμική κλίμακα) και της ομάδας εμβολίου ή της ηλικιακής ομάδας.

δ. Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλοτήτων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαράλλαξη BA.4/BA.5).

ε. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67.

στ. Η ανωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 1.

ζ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67 και η σημειακή εκτίμηση του GMR είναι $\geq 0,8$.

η. N = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία τόσο στο χρονικό σημείο πριν από τον εμβολιασμό όσο και στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας. Η τιμή αυτή είναι ο παρονομαστής για τον υπολογισμό του ποσοστού.

θ. n = Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση για τη δεδομένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.

ι. Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.

ια. Διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένη ως ποσοστό.

ιβ. Αμφίπλευρο CI, με βάση τη μέθοδο Miettinen και Nurminen διαστρωματωμένο κατά κατηγορία εξουδετερωτικού τίτλου κατά την έναρξη ($<$ διάμεση τιμή, \geq διάμεση τιμή) για τη διαφορά στις αναλογίες. Η διάμεση τιμή των εξουδετερωτικών τίτλων κατά την έναρξη υπολογίστηκε με βάση τα συγκεντρωτικά δεδομένα σε 2 συγκριτικές ομάδες.

ιγ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση είναι $> -10\%$.

ιδ. Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση είναι $> -5\%$.

Πίνακας 5. Γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι – υποσύνολα Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 της Μελέτης 5 – πριν από και 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση) – συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω – με ή χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		ηλικίας 12 έως 17 ετών		ηλικίας 18 έως 55 ετών		ηλικίας 56 ετών και άνω	
		n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)	n ^β	GMT ^γ (95% CI ^γ)
Omicron BA.4-5 - NT50 (τίτλος) ^δ	Πριν τον εμβολιασμό	104	1.105,8 (835,1, 1.464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2, 574,8)
	1 μήνας	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)
Στέλεχος αναφοράς – NT50 (τίτλος) ^δ	Πριν τον εμβολιασμό	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 μήνας	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)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- Οι NT50 SARS-CoV-2 προσδιορίστηκαν με τη χρήση επικυρωμένης πλατφόρμας δοκιμασίας 384 κοιλοτήτων (αρχικό στέλεχος [USA-WA1/2020, που απομονώθηκε τον Ιανουάριο του 2020] και Omicron B.1.1.529 υποπαράλλαξη BA.4-5).

Comirnaty

Η Μελέτη 2 είναι μια πολυκεντρική, πολυεθνική, Φάσης 1/2/3 τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη εύρεσης δόσης τυφλή ως προς τον εξεταστή, επιλογής υποψηφίου εμβολίου και αποτελεσματικότητας σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω. Κατά την τυχαιοποίηση έγινε διαστρωμάτωση κατά ηλικία: 12 έως 15 ετών, 16 έως 55 ετών, ή 56 ετών και άνω, με τουλάχιστον 40% των συμμετεχόντων στο στρώμα ≥ 56 ετών. Η μελέτη απέκλεισε συμμετέχοντες οι οποίοι ήταν ανοσοκατεσταλμένοι και όσους είχαν προηγούμενη κλινική ή μικροβιολογική διάγνωση COVID-19. Συμμετέχοντες με προϋπάρχουσα σταθερή νόσο, οριζόμενη ως νόσος που δεν απαιτούσε σημαντική αλλαγή στη θεραπεία ή νοσηλεία για επιδεινούμενη νόσο κατά τη διάρκεια των 6 εβδομάδων πριν την έναρξη, συμπεριλήφθηκαν, όπως επίσης και συμμετέχοντες με γνωστή σταθερή λοίμωξη με τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) ή τον ιό της ηπατίτιδας B (HBV).

Αποτελεσματικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω – μετά από 2 δόσεις

Στο τμήμα Φάσης 2/3 της Μελέτης 2, με βάση τα δεδομένα που συγκεντρώθηκαν έως τις 14 Νοεμβρίου 2020, περίπου 44.000 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν εξίσου για να λάβουν 2 δόσεις του αρχικά εγκεκριμένου εμβολίου mRNA COVID-19 ή εικονικού φαρμάκου. Οι αναλύσεις αποτελεσματικότητας συμπεριέλαβαν συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν τον δεύτερο εμβολιασμό τους εντός 19 έως 42 ημερών μετά τον πρώτο εμβολιασμό τους. Η πλειονότητα (93,1%) των ληπτών του εμβολίου έλαβαν τη δεύτερη δόση 19 ημέρες έως 23 ημέρες μετά τη Δόση 1. Οι συμμετέχοντες προβλέπεται να παρακολουθούνται για έως και 24 μήνες μετά τη Δόση 2, για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας έναντι της COVID-19. Στην κλινική μελέτη, οι συμμετέχοντες όφειλαν να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 14 ημερών πριν και μετά τη χορήγηση

ενός εμβολίου γρίπης προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το εμβόλιο mRNA COVID-19. Στην κλινική μελέτη, οι συμμετέχοντες όφειλαν να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 60 ημερών πριν ή μετά τη λήψη προϊόντων αίματος/πλάσματος ή ανοσοσφαιρινών μέχρι την εξαγωγή συμπερασμάτων της μελέτης προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το εμβόλιο mRNA COVID-19.

Ο πληθυσμός για την ανάλυση του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας περιλάμβανε 36.621 συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών και άνω (18.242 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 18.379 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου) οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2, τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση. Επιπλέον, 134 συμμετέχοντες ήταν ηλικίας μεταξύ 16 και 17 ετών (66 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 68 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου) και 1.616 συμμετέχοντες ήταν 75 ετών και άνω (804 στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 812 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου).

Κατά τον χρόνο της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας, οι συμμετέχοντες είχαν παρακολουθηθεί για συμπτωματική COVID-19 για συνολικά 2.214 ανθρωποέτη για την ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19 και συνολικά 2.222 ανθρωποέτη για την ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Δεν υπήρξαν σημαντικές κλινικές διαφορές στη συνολική αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε συμμετέχοντες που διέτρεχαν κίνδυνο σοβαρής COVID-19 συμπεριλαμβανομένων εκείνων με 1 ή περισσότερες συννοσηρότητες που αυξάνουν τον κίνδυνο σοβαρής COVID-19 (π.χ. άσθμα, δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) ≥ 30 kg/m², χρόνια πνευμονοπάθεια, σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση).

Οι πληροφορίες αποτελεσματικότητας του εμβολίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2, κατά ηλικιακή υποομάδα – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 – πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (7 ημέρες)

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 N^a = 18.198 Περιπτώσεις n1^b Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a = 18.325 Περιπτώσεις n1^b Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI)^ε
Όλοι οι συμμετέχοντες	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,0, 97,9)
16 έως 64 ετών	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6, 98,1)
65 ετών και άνω	1 0,508 (3.848)	19 0,511 (3.880)	94,7 (66,7, 99,9)
65 έως 74 ετών	1 0,406 (3.074)	14 0,406 (3.095)	92,9 (53,1, 99,8)
75 ετών και άνω	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1, 100,0)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 [*Ορισμός περίπτωσης: (τουλάχιστον 1 από) πυρετός, νέος ή επιδεινούμενος βήχας, νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια, ρίγη, νέος ή επιδεινούμενος μυϊκός πόνος, νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης, πονόλαιμος, διάρροια ή έμετος.]

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (πριν από 7 ημέρες μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω δοκιμασιών ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων (NAAT) [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επίσκεψεις 1 και 2) και είχαν

αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

- α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.
- β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.
- γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.
- δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.
- ε. Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης. Το CI δεν προσαρμόστηκε για πολλαπλότητα.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη της πρώτης εμφάνισης COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο ήταν 94,6% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 89,6% έως 97,6%) σε συμμετέχοντες ηλικίας 16 ετών και άνω με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Επιπλέον, οι αναλύσεις υποομάδων του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας έδειξαν παρόμοιες εκτιμήσεις σημείου αποτελεσματικότητας για όλα τα φύλα, τις εθνοτικές ομάδες και τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες συσχετιζόμενες με υψηλό κίνδυνο σοβαρής COVID-19.

Πραγματοποιήθηκαν επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Οι επικαιροποιημένες πληροφορίες αποτελεσματικότητας του εμβολίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2, κατά ηλικιακή υποομάδα – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2* πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 - πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (7 ημέρες) κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου παρακολούθησης

Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 N^a=20.998 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a=21.096 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI^ε)
Όλοι οι συμμετέχοντες ^{στ}	77 6,247 (20.712)	850 6,003 (20.713)	91,3 (89,0, 93,2)
16 έως 64 ετών	70 4,859 (15.519)	710 4,654 (15.515)	90,6 (87,9, 92,7)
65 ετών και άνω	7 1,233 (4.192)	124 1,202 (4.226)	94,5 (88,3, 97,8)
65 έως 74 ετών	6 0,994 (3.350)	98 0,966 (3.379)	94,1 (86,6, 97,9)
75 ετών και άνω	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9, 99,9)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επισκέψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.

β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

ε. Το αμφίπλευρο 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης.

στ. Συμπεριλήφθηκαν επιβεβαιωμένες περιπτώσεις σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 15 ετών: 0 στην ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19· 16 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Στην επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη της πρώτης εμφάνισης COVID-19 από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν 91,1% (95% CI 88,8% έως 93,0%) κατά την περίοδο κατά την οποία οι παραλλαγές Wuhan/άγριου τύπου και Άλφα ήταν τα κυρίαρχα κυκλοφορούντα στελέχη σε συμμετέχοντες στον αξιολογήσιμο πληθυσμό αποτελεσματικότητας με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Επιπλέον, οι επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας κατά υποομάδα έδειξαν παρόμοιες σημειακές εκτιμήσεις αποτελεσματικότητας σε όλα τα φύλα, τις εθνοτικές ομάδες, τις γεωγραφικές περιοχές και τους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες και παχυσαρκία που συσχετίζονται με υψηλό κίνδυνο βαριάς COVID-19.

Αποτελεσματικότητα έναντι βαριάς COVID-19

Οι επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας των δευτερευόντων καταληκτικών σημείων αποτελεσματικότητας υποστήριξαν το όφελος του εμβολίου mRNA COVID-19 στην πρόληψη βαριάς COVID-19.

Από τις 13 Μαρτίου 2021, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι βαριάς COVID-19 παρουσιάζεται μόνο για τους συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη SARS-CoV-2 (Πίνακας 8) καθώς ο αριθμός των περιπτώσεων COVID-19 στους συμμετέχοντες χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 ήταν ο ίδιος με εκείνων των συμμετεχόντων με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 τόσο στην ομάδα εμβολίου mRNA COVID-19 όσο και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Πίνακας 8. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη βαριά εμφάνιση COVID-19 σε συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 με βάση τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA)* μετά τη Δόση 1 ή τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο παρακολούθηση

	Εμβόλιο mRNA COVID-19 Περιπτώσεις n1 ^α Χρόνος επιτήρησης (n2 ^β)	Εικονικό φάρμακο Περιπτώσεις n1 ^α Χρόνος επιτήρησης (n2 ^β)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI ^γ)
Μετά τη Δόση 1 ^δ	1 8,439 ^ε (22.505)	30 8,288 ^ε (22.435)	96,7 (80,3, 99,9)
7 ημέρες μετά τη	1	21	95,3

Δόση 2 ^{στ}	6,522 ^ς (21.649)	6,404 ^ς (21.730)	(70,9, 99,9)
----------------------	-----------------------------	-----------------------------	--------------

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Βαριά νόσηση από COVID-19 όπως ορίζεται από τον FDA είναι επιβεβαιωμένη COVID-19 και παρουσία τουλάχιστον 1 από τα ακόλουθα:

- Κλινικά σημεία σε ανάπαυση ενδεικτικά βαριάς συστηματικής νόσου (αναπνευστικός ρυθμός ≥ 30 αναπνοές ανά λεπτό, καρδιακός ρυθμός ≥ 125 παλμοί ανά λεπτό, κορεσμός οξυγόνου $\leq 93\%$ σε αέρα δωματίου στο επίπεδο της θάλασσας ή λόγος μερικής πίεσης αρτηριακού οξυγόνου προς κλασματικό εισπνεόμενο οξυγόνο < 300 mm Hg)·
 - Αναπνευστική ανεπάρκεια [οριζόμενη ως ανάγκη για οξυγόνο υψηλής ροής, μη επεμβατικό αερισμό, μηχανικό αερισμό ή εξωσωματική οξυγόνωση μέσω μεμβράνης (ECMO)]·
 - Ενδείξεις καταπληξίας (συστολική πίεση του αίματος < 90 mm Hg, διαστολική πίεση του αίματος < 60 mm Hg, ή ανάγκη για αγγειοσυσπαστικά)·
 - Σημαντική οξεία νεφρική, ηπατική ή νευρολογική δυσλειτουργία·
 - Εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας·
 - Θάνατος.
- α. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.
β. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.
γ. Το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clorpe-Pearson προσαρμοσμένη στον χρόνο επιτήρησης.
δ. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση τον πληθυσμό όλης της διαθέσιμης αποτελεσματικότητας Δόσης 1 (τροποποιημένη πρόθεση θεραπείας), ο οποίος περιλάμβανε όλους τους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες που έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση της παρέμβασης της μελέτης.
ε. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι από τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.
στ. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση τον αξιολογίσιμο πληθυσμό αποτελεσματικότητας (7 ημέρες) που περιλάμβανε όλους τους κατάλληλους τυχαιοποιημένους συμμετέχοντες που λαμβάνουν όλη(ες) τη(τις) δόση(εις) της παρέμβασης της μελέτης όπως τυχαιοποιήθηκαν εντός του προκαθορισμένου παραθύρου, δεν έχουν άλλες σημαντικές αποκλίσεις από το πρωτόκολλο, όπως καθορίστηκε από τον κλινικό ιατρό.
ζ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας με κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

Αποτελεσματικότητα και ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών – μετά από 2 δόσεις

Σε μια αρχική ανάλυση της Μελέτης 2 σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών (που αντιπροσώπευε διάμεση διάρκεια παρακολούθησης > 2 μηνών μετά τη Δόση 2) χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, δεν υπήρξαν περιπτώσεις σε 1.005 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο, ενώ υπήρξαν 16 περιπτώσεις σε 978 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 75,3, 100,0). Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 0 περιπτώσεις στους 1.119 που έλαβαν εμβόλιο και 18 περιπτώσεις στους 1.110 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτό επίσης υποδεικνύει ότι η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 78,1, 100,0).

Πραγματοποιήθηκαν επικαιροποιημένες αναλύσεις αποτελεσματικότητας με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Στην επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 2 σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, δεν υπήρξαν περιπτώσεις σε 1.057 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο, ενώ υπήρξαν 28 περιπτώσεις σε 1.030 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 86,8, 100,0) κατά την περίοδο κατά την οποία η παραλλαγή Άλφα ήταν το κυρίαρχο κυκλοφορούν στέλεχος. Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 0 περιπτώσεις στους 1.119 που έλαβαν εμβόλιο και 30 περιπτώσεις στους 1.109 συμμετέχοντες που

έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτό επίσης υποδεικνύει ότι η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 100% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 87,5, 100,0).

Στη Μελέτη 2, μια ανάλυση των εξουδετερωτικών τίτλων SARS-CoV-2 στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2 διενεργήθηκε σε ένα τυχαία επιλεγμένο υποσύνολο συμμετεχόντων οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, συγκρίνοντας την απάντηση σε εφήβους ηλικίας 12 έως 15 ετών (n = 190) με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών (n = 170).

Ο λόγος των γεωμετρικών μέσων τίτλων (GMT) στην ηλικιακή ομάδα 12 έως 15 ετών ως προς την ηλικιακή ομάδα 16 έως 25 ετών ήταν 1,76, με αμφίπλευρο 95% CI 1,47 έως 2,10. Συνεπώς, το κριτήριο μη κατωτερότητας 1,5 εκπληρώθηκε, καθώς το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον λόγο γεωμετρικών μέσων [GMR] ήταν >0,67.

Αποτελεσματικότητα και ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά από 2 δόσεις

Η Μελέτη 3 είναι μια μελέτη Φάσης 1/2/3 που αποτελείται από ένα ανοικτής επισήμανσης τμήμα εύρεσης δόσης εμβολίου (Φάση 1) και ένα πολυκεντρικό, πολυεθνικό, τυχαιοποιημένο, ελεγχόμενο με εικονικό φάρμακο φυσιολογικό ορό, τυφλό ως προς τον εξεταστή τμήμα αποτελεσματικότητας (Φάση 2/3) στο οποίο εντάχθηκαν συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως 11 ετών. Η πλειονότητα (94,4%) των τυχαιοποιημένων ληπτών του εμβολίου έλαβαν τη δεύτερη δόση 19 ημέρες έως 23 ημέρες μετά τη Δόση 1.

Τα αρχικά περιγραφικά αποτελέσματα αποτελεσματικότητας του εμβολίου σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 παρουσιάζονται στον Πίνακα 9. Δεν παρατηρήθηκαν περιπτώσεις COVID-19 ούτε στην ομάδα εμβολίου ούτε στην ομάδα εικονικού φαρμάκου σε συμμετέχοντες με ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2.

Πίνακας 9. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2: Χωρίς ενδείξεις λοίμωξης πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 – Φάση 2/3 – Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
	Εμβόλιο mRNA COVID-19 10 μg/δόση N^a=1.305 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a=663 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI)
Παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών	3 0,322 (1.273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7, 98,3)

Σημείωση: Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις προσδιορίστηκαν μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σύμπτωμα συμβατό με COVID-19 (τα συμπτώματα περιλάμβαναν: πυρετό· νέο ή επιδεινούμενο βήχα· νέα ή επιδεινούμενη δύσπνοια· ρίγη· νέο ή επιδεινούμενο μυϊκό πόνο· νέα απώλεια της γεύσης ή της όσφρησης· πονόλαιμο· διάρροια· έμετο).

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την Επίσκεψη 1 και χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις Επίσκεψεις 1 και 2) και είχαν αρνητικό NAAT (ρινικό επίχρισμα) σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 2.

α. N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.

β. n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.

γ. Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 2 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

δ. n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.

Πραγματοποιήθηκε ανάλυση αποτελεσματικότητας βάσει προκαθορισμένων υποθέσεων με πρόσθετες επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID-19 που συγκεντρώθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, το οποίο αντιπροσωπεύει έως και 6 μήνες μετά τη Δόση 2 στον πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Στην ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 3 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 10 περιπτώσεις σε 2.703 συμμετέχοντες που έλαβαν το εμβόλιο και 42 περιπτώσεις σε 1.348 που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 88,2% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 76,2, 94,7) κατά την περίοδο κατά την οποία η παραλλαγή Δέλτα ήταν το κυρίαρχο κυκλοφορούν στέλεχος. Σε συμμετέχοντες με ή χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης, υπήρξαν 12 περιπτώσεις στους 3.018 που έλαβαν εμβόλιο και 42 περιπτώσεις στους 1.511 συμμετέχοντες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εκτίμηση σημείου για την αποτελεσματικότητα είναι 85,7% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 72,4, 93,2).

Στη Μελέτη 3, μια ανάλυση των εξουδετερωτικών τίτλων έναντι του SARS-CoV-2 στο 50% (NT50) 1 μήνα μετά τη Δόση 2 σε ένα τυχαία επιλεγμένο υποσύνολο συμμετεχόντων κατέδειξε αποτελεσματικότητα μέσω ανοσογεφύρωσης των ανοσολογικών απαντήσεων συγκρίνοντας παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) στο μέρος Φάσης 2/3 της Μελέτης 3 με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών στο μέρος Φάσης 2/3 της Μελέτης 2 οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, πληρώντας τα προκαθορισμένα κριτήρια ανοσογεφύρωσης τόσο για τον λόγο γεωμετρικών μέσων (GMR) όσο και για τη διαφορά οροαπόκρισης, με την οροαπόκριση οριζόμενη ως επίτευξη τουλάχιστον 4-πλάσιας αύξησης των SARS-CoV-2 NT50 από την έναρξη (πριν από τη Δόση 1).

Ο GMR των SARS-CoV-2 NT50 1 μήνα μετά τη Δόση 2 σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) ως προς εκείνα των νεαρών ενηλίκων ηλικίας 16 έως 25 ετών ήταν 1,04 (αμφίπλευρο 95% CI: (0,93, 1,18)). Μεταξύ των συμμετεχόντων χωρίς προηγούμενες ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως 1 μήνα μετά τη Δόση 2, 99,2% των παιδιών ηλικίας 5 έως 11 ετών και 99,2% των συμμετεχόντων ηλικίας 16 έως 25 ετών είχαν οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2. Η διαφορά στις αναλογίες των συμμετεχόντων που είχαν οροαπόκριση μεταξύ των 2 ηλικιακών ομάδων (παιδιά – νεαροί ενήλικες) ήταν 0,0% (αμφίπλευρο 95% CI: -2,0%, 2,2%). Αυτές οι πληροφορίες παρουσιάζονται στον Πίνακα 10.

Πίνακας 10. Σύνοψη του λόγου γεωμετρικών μέσων για εξουδετερωτικό τίτλο 50% και διαφοράς στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση – σύγκριση παιδιών ηλικίας 5 έως 11 ετών (Μελέτη 3) με συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών (Μελέτη 2) – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 2 – υποσύνολο ανοσογεφύρωσης – Φάση 2/3 – πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας

		Εμβόλιο mRNA COVID-19		5 έως 11 ετών/ 16 έως 25 ετών	
		10 μg/δόση 5 έως 11 ετών N ^a =264	30 μg/δόση 16 έως 25 ετών N ^a =253		
	Χρονικό σημείο ^b	GMT ^γ (95% CI ^γ)	GMT ^γ (95% CI ^γ)	GMR ^δ (95% CI ^δ)	Επίτευξη στόχου ανοσογεφύρωσης ^ε (N/O)
Γεωμετρικός μέσος εξουδετερωτικός τίτλος ^{στ} 50% (GMT ^γ)	1 μήνα μετά τη Δόση 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)	N
	Χρονικό σημείο ^b	n ^ζ (%) (95% CI ^η)	n ^ζ (%) (95% CI ^η)	Διαφορά % ^θ (95% CI ^θ)	Επίτευξη στόχου ανοσογεφύρωσης ^{ια}

					(N/O)
Ποσοστό οροαπόκρισης (%) για εξουδετερωτικό τίτλο 50%^{στ}	1 μήνα μετά τη Δόση 2	262 (99,2) (97,3, 99,9)	251 (99,2) (97,2, 99,9)	0,0 (-2,0, 2,2)	N

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NAAT = δοκιμασία ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

Σημείωση: Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (συλλογή δείγματος αίματος έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 2) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά την επίσκεψη Δόσης 1 και 1 μήνα μετά τη Δόση 2, χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις επισκέψεις Δόσης 1 και Δόσης 2, και αρνητικό NAAT [ρινικό επίχρισμα] σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη έως και 1 μήνα μετά τη συλλογή αίματος Δόσης 2) και δεν είχαν ιατρικό ιστορικό COVID-19.

Σημείωση: Η οροαπόκριση ορίζεται ως η επίτευξη αύξησης κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη (πριν από τη Δόση 1). Εάν η μέτρηση κατά την έναρξη είναι κάτω από το LLOQ, ένα αποτέλεσμα δοκιμασίας μετά τον εμβολιασμό $\geq 4 \times$ LLOQ θεωρείται ως οροαπόκριση.

- α. N = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας πριν τον εμβολιασμό στον 1 μήνα μετά τη Δόση 2. Οι τιμές αυτές είναι επίσης οι παρονομαστές που χρησιμοποιούνται στους υπολογισμούς ποσοστών για τα ποσοστά οροαπόκρισης.
- β. Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- γ. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times$ LLOQ.
- δ. Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της μέσης διαφοράς των λογαριθμών των τίτλων (5 έως 11 ετών μείον 16 έως 25 ετών) και του αντίστοιχου CI (με βάση την κατανομή t Student).
- ε. Ανοσογέφυρωση βάσει του GMT δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67 και η σημειακή εκτίμηση του GMR είναι $\geq 0,8$.
- στ. Τα SARS-CoV-2 NT50 προσδιορίστηκαν με τη χρήση της δοκιμασίας μικροεξουδετέρωσης ιού mNeonGreen για τον SARS-CoV-2. Η δοκιμασία χρησιμοποιεί έναν φθορίζοντα ιό αναφοράς που προέρχεται από το στέλεχος USA_WA1/2020 και η εξουδετέρωση του ιού διαβάζεται σε μονοστρώματα κυττάρων Vero. Η τιμή NT50 του δείγματος ορίζεται ως η αντίστροφη αραίωση ορού στην οποία εξουδετερώνεται το 50% του ιού.
- ζ. n = Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση βάσει των NT50 1 μήνα μετά τη Δόση 2.
- η. Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.
- θ. Διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένη ως ποσοστό (5 έως 11 ετών μείον 16 έως 25 ετών).
- ι. Αμφίπλευρο CI, με βάση τη μέθοδο Miettinen και Nurminen για τη διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένο ως ποσοστό.
- ια. Ανοσογέφυρωση με βάση το ποσοστό οροαπόκρισης δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά οροαπόκρισης είναι μεγαλύτερο από -10,0%.

Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών (δηλ. ηλικίας 5 έως κάτω των 12 ετών) – μετά την αναμνηστική δόση

Μια αναμνηστική δόση του Comirnaty χορηγήθηκε σε 401 τυχαία επιλεγμένους συμμετέχοντες στη Μελέτη 3. Η αποτελεσματικότητα μιας αναμνηστικής δόσης στις ηλικίες 5 έως 11 συνάγεται από την ανοσογονικότητα. Η αντίστοιχη ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε μέσω των NT50 έναντι του στελέχους αναφοράς του SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Οι αναλύσεις των NT50 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση σε σύγκριση με πριν την αναμνηστική δόση κατέδειξαν σημαντική αύξηση των GMT σε άτομα ηλικίας 5 έως 11 ετών που δεν είχαν καμία ορολογική ή ιολογική ένδειξη προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως και 1 μήνα μετά τη δόση 2 και την αναμνηστική δόση. Αυτή η ανάλυση συνοψίζεται στον Πίνακα 11.

Πίνακας 11. Σύνοψη των γεωμετρικών μέσων τίτλων – NT50 – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης – φάση 2/3 – σύνολο ανοσογονικότητας – ηλικίας 5 έως 11 ετών – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

	Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α		
	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση (n ^β =67)	1 μήνα μετά τη δόση 2 (n ^β =96)	1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση/ 1 μήνα μετά τη δόση 2
Δοκιμασία	GMT ^γ (95% CI ^γ)	GMT ^γ (95% CI ^γ)	GMR ^δ (95% CI ^δ)
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 - NT50 (τίτλος)	2.720,9 (2.280,1, 3.247,0)	1.253,9 (1.116,0, 1.408,9)	2,17 (1,76, 2,68)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

- Καθορισμένα από το πρωτόκολλο χρονικά σημεία για τη συλλογή δείγματος αίματος.
- n = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στη δεδομένη δόση/χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της μέσης διαφοράς των λογαρίθμων των τίτλων (1 Μήνα Μετά την Αναμνηστική Δόση μείον 1 Μήνα Μετά τη Δόση 2) και του αντίστοιχου CI (με βάση την κατανομή t Student).

Αποτελεσματικότητα και ανοσογονικότητα πρωτογενούς κύκλου 3 δόσεων σε βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών

Η ανάλυση αποτελεσματικότητας της Μελέτης 3 πραγματοποιήθηκε στον συνδυασμένο πληθυσμό συμμετεχόντων ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών με βάση περιπτώσεις που επιβεβαιώθηκαν μεταξύ 873 συμμετεχόντων στην ομάδα του εμβολίου mRNA COVID-19 και 381 συμμετεχόντων στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (αναλογία τυχαιοποίησης 2:1) οι οποίοι έλαβαν και τις 3 δόσεις της παρέμβασης της μελέτης κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης περιόδου παρακολούθησης όταν η παραλλαγή Όμικρον του SARS-CoV-2 (BA.2) ήταν η επικρατέστερη παραλλαγή σε κυκλοφορία (ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων 17 Ιουνίου 2022).

Τα αποτελέσματα της αποτελεσματικότητας του εμβολίου μετά τη Δόση 3 στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών παρουσιάζονται στον Πίνακα 12.

Πίνακας 12. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου – Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 3 – Τυφλοποιημένη περίοδος παρακολούθησης – Συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης πριν από 7 ημέρες μετά τη Δόση 3 – Φάσης 2/3 – Ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών – Πληθυσμός αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας (3 δόσεων)

Πρώτη εμφάνιση COVID-19 τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 3 σε συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2*			
Υποομάδα	Εμβόλιο mRNA COVID-19 3 μγ/δόση N^a=873 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Εικονικό φάρμακο N^a=381 Περιπτώσεις n1^β Χρόνος επιτήρησης^γ (n2^δ)	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI^ε)
6 μηνών έως 4 ετών ^ε	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8, 87,6)
2 έως 4 ετών	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6, 89,4)
6 μηνών έως 23 μηνών	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7, 94,7)

Συντομογραφίες: NAAT = δοκιμασία ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων, N-δεσμευτικό = δεσμευτικό σε νουκλεοπρωτεΐνες SARS-CoV-2, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2, VE = αποτελεσματικότητα του εμβολίου.

* Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις (πριν από 7 ημέρες μετά τη λήψη της Δόσης 3) προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 (δηλ. αρνητικό αποτέλεσμα για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά τις επισκέψεις Δόσης 1, 1 μήνα μετά τη Δόση 2 (εάν διατίθεται), Δόσης 3 (εάν διατίθεται), χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις επισκέψεις μελέτης Δόσης 1, Δόσης 2 και Δόσης 3, και αρνητικό αποτέλεσμα NAAT [ρινικό επίχρισμα] σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη πριν από 7 ημέρες μετά τη λήψη της Δόσης 3) και δεν είχαν ιατρικό ιστορικό COVID-19.

- N = Αριθμός συμμετεχόντων στην καθορισμένη ομάδα.
- n1 = Αριθμός συμμετεχόντων που πληρούν τον ορισμό του καταληκτικού σημείου.
- Συνολικός χρόνος επιτήρησης σε 1.000 ανθρωποέτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο σε όλους τους συμμετέχοντες εντός κάθε ομάδας σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο. Η χρονική περίοδος για εγγραφή περιπτώσεων COVID-19 είναι τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη Δόση 3 έως το τέλος της περιόδου παρακολούθησης.
- n2 = Αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο για το καταληκτικό σημείο.
- Το αμφίπλευρο 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) για την VE συνάγεται με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson προσαρμοσμένη για τον χρόνο επιτήρησης.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε συμμετέχοντες με ή χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2 ήταν παρόμοια με εκείνη των συμμετεχόντων χωρίς προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2.

Τα κριτήρια βαριάς COVID-19 (όπως περιγράφονται στο πρωτόκολλο, με βάση τον ορισμό του FDA και τροποποιημένα για παιδιά) πληρούνταν για 12 περιπτώσεις (8 εμβόλιο mRNA COVID-19 και 4 εικονικό φάρμακο) μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών. Μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών, τα κριτήρια βαριάς COVID-19 πληρούνταν για 3 περιπτώσεις (2 εμβόλιο mRNA COVID-19 και 1 εικονικό φάρμακο).

Αναλύσεις ανοσογονικότητας πραγματοποιήθηκαν στο υποσύνολο ανοσογεφύρωσης 82 συμμετεχόντων στη Μελέτη 3 ηλικίας 6 έως 23 μηνών και 143 συμμετεχόντων στη Μελέτη 3 ηλικίας 2 έως 4 ετών χωρίς ενδείξεις λοίμωξης έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 3 με βάση την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων στις 29 Απριλίου 2022.

Οι τίτλοι εξουδετερωτικών αντισωμάτων στο 50% (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 συγκρίθηκαν μεταξύ ενός υποσυνόλου ανοσογονικότητας των συμμετεχόντων της Φάσης 2/3 ηλικίας 6 έως 23 μηνών και 2 έως 4 ετών από τη Μελέτη 3 στον 1 μήνα μετά τον πρωτογενή κύκλο 3 δόσεων και ενός τυχαία επιλεγμένου υποσυνόλου από τους συμμετέχοντες της Φάσης 2/3 της Μελέτης 2

ηλικίας 16 έως 25 ετών στον 1 μήνα μετά τον πρωτογενή κύκλο 2 δόσεων, με τη χρήση δοκιμασίας μικροεξουδετέρωσης έναντι του στελέχους αναφοράς (USA_WA1/2020).

Οι πρωτεύουσες αναλύσεις ανοσογεφύρωσης συνέκριναν τους γεωμετρικούς μέσους τίτλους (με τη χρήση ενός λόγου γεωμετρικών μέσων [GMR]) και τα ποσοστά οροαπόκρισης (που ορίζεται ως η επίτευξη τουλάχιστον 4-πλάσιας αύξησης των NT50 έναντι του SARS-CoV-2 από πριν τη Δόση 1) στον πληθυσμό αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας των συμμετεχόντων χωρίς ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 3 στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 έως 23 μηνών και 2 έως 4 ετών και έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 2 στους συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών. Τα προκαθορισμένα κριτήρια ανοσογεφύρωσης πληρούνταν τόσο για τον GMR όσο και για τη διαφορά οροαπόκρισης και για τις δύο ηλικιακές ομάδες (Πίνακας 13).

Πίνακας 13. GMTs (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 και διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού – υποσύνολο ανοσογεφύρωσης – συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών (Μελέτη 3) 1 μήνα μετά τη Δόση 3 και συμμετέχοντες ηλικίας 16 έως 25 ετών (Μελέτη 2) 1 μήνα μετά τη Δόση 2 – χωρίς ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

GMTs (NT50) έναντι του SARS-CoV-2 στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού							
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 - NT50 (τίτλος) ^ε							
Ηλικία	N ^α	GMT ^β (95% CI ^β) (1 μήνα μετά τη Δόση 3)	Ηλικία	N ^α	GMT ^β (95% CI ^β) (1 μήνα μετά τη δόση 2)	Ηλικία	GMR ^{γ,δ} (95% CI)
2 έως 4 ετών	143	1.535,2 (1.388,2, 1.697,8)	16 έως 25 ετών	170	1.180,0 (1.066,6, 1.305,4)	2 έως 4 ετών/16 έως 25 ετών	1,30 (1,13, 1,50)
6 έως 23 μηνών	82	1.406,5 (1.211,3, 1.633,1)	16 έως 25 ετών	170	1.180,0 (1.066,6, 1.305,4)	6 έως 23 μηνών/16 έως 25 ετών	1,19 (1,00, 1,42)
Διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με οροαπόκριση στον 1 μήνα μετά τον κύκλο εμβολιασμού							
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 - NT50 (τίτλος) ^ε							
Ηλικία	N ^α	n ^{στ} (%) (95% CI ^ς) (1 μήνα μετά τη Δόση 3)	Ηλικία	N ^α	n ^{στ} (%) (95% CI ^ς) (1 μήνα μετά τη δόση 2)	Ηλικία	Διαφορά στα ποσοστά οροαπόκρισης % ^η (95% CI ^θ) ^ι
2 έως 4 ετών	141	141 (100,0) (97,4, 100,0)	16 έως 25 ετών	170	168 (98,8) (95,8, 99,9)	2 έως 4 ετών/16 έως 25 ετών	1,2 (1,5, 4,2)
6 έως 23 μηνών	80	80 (100,0) (95,5, 100,0)	16 έως 25 ετών	170	168 (98,8) (95,8, 99,9)	6 έως 23 μηνών/16 έως 25 ετών	1,2 (3,4, 4,2)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMR = λόγος γεωμετρικών μέσων, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, NAAT = δοκιμασία ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων, N-δεσμευτικό = δεσμευτικό σε νουκλεοπρωτεΐνες SARS-CoV-2, NT50 = εξουδετερωτικός τίτλος 50%, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2.

Σημείωση: Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις [έως 1 μήνα μετά τη συλλογή δείγματος αίματος της Δόσης 2 (Μελέτη 2) ή 1 μήνα μετά τη συλλογή δείγματος αίματος της Δόσης 3 (Μελέτη 3)] προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 [δηλ. αρνητικοί για N-δεσμευτικό αντίσωμα [ορού] κατά τη Δόση 1, τη Δόση 3 (Μελέτη 3) και 1 μήνα μετά τη Δόση 2 (Μελέτη 2) ή 1 μήνα μετά τη Δόση 3 (Μελέτη 3)], χωρίς ανίχνευση SARS-CoV-2 μέσω NAAT [ρινικό επίχρισμα] κατά τις επισκέψεις μελέτης Δόσης 1, Δόσης 2 και Δόσης 3 (Μελέτη 3), και αρνητικό NAAT [ρινικό επίχρισμα] σε οποιαδήποτε μη προγραμματισμένη επίσκεψη έως 1 μήνα μετά τη συλλογή αίματος της Δόσης 2 (Μελέτη 2) ή 1 μήνα μετά τη συλλογή αίματος της Δόσης 3 (Μελέτη 3) και δεν είχαν ιατρικό ιστορικό COVID-19.

Σημείωση: Η οροαπόκριση ορίζεται ως η επίτευξη αύξησης κατά ≥ 4 φορές από την έναρξη (πριν από τη Δόση 1). Εάν η μέτρηση κατά την έναρξη είναι κάτω από το LLOQ, ένα αποτέλεσμα δοκιμασίας μετά τον εμβολιασμό $\geq 4 \times$ LLOQ θεωρείται ως οροαπόκριση.

- α. N = Αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία στη δεδομένη δόση/χρονικό σημείο δειγματοληψίας για GMTs και αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα και καθορισμένα αποτελέσματα δοκιμασίας για τη συγκεκριμένη δοκιμασία τόσο κατά την έναρξη όσο και στη δεδομένη δόση/χρονικό σημείο δειγματοληψίας για τα ποσοστά οροαπόκρισης.
- β. Οι GMTs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση του λογαριθμικού μέσου των τίτλων και των αντίστοιχων CIs (με βάση την κατανομή t Student). Τα αποτελέσματα δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times$ LLOQ.
- γ. Οι GMRs και τα αμφίπλευρα 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της μέσης διαφοράς των λογαρίθμων των τίτλων (νεαρότερη ηλικιακή ομάδα μείον 16 έως 25 ετών) και του αντίστοιχου CI (με βάση την κατανομή t Student).
- δ. Για κάθε νεαρότερη ηλικιακή ομάδα (2 έως 4 ετών, 6 έως 23 μηνών), ανοσογεφύρωση βάσει του GMR δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον λόγο GMR είναι μεγαλύτερο από 0,67 και η σημειακή εκτίμηση του GMR είναι $\geq 0,8$.
- ε. Τα SARS-CoV-2 NT50 προσδιορίστηκαν με τη χρήση της δοκιμασίας μικροεξουδετέρωσης ιού mNeonGreen για τον SARS-CoV-2. Η δοκιμασία χρησιμοποιεί έναν φθορίζοντα ιό αναφοράς που προέρχεται από το στέλεχος USA_WA1/2020 και η εξουδετέρωση του ιού διαβάζεται σε μονοστρώματα κυττάρων Vero. Η τιμή NT50 του δείγματος ορίζεται ως η αντίστροφη αραιώση ορού στην οποία εξουδετερώνεται το 50% του ιού.
- στ. n = Αριθμός συμμετεχόντων με οροαπόκριση για τη δεδομένη δοκιμασία στη δεδομένη δόση/χρονικό σημείο δειγματοληψίας.
- ζ. Ακριβές αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Clopper και Pearson.
- η. Διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένη ως ποσοστό (νεαρότερη ηλικιακή ομάδα μείον 16 έως 25 ετών).
- θ. Αμφίπλευρο CI, με βάση τη μέθοδο Miettinen και Nurminen για τη διαφορά στις αναλογίες, εκφρασμένο ως ποσοστό.
- ι. Για κάθε νεαρότερη ηλικιακή ομάδα (2 έως 4 ετών, 6 έως 23 μηνών), ανοσογεφύρωση βάσει του ρυθμού οροαπόκρισης δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά στις αναλογίες είναι μεγαλύτερο από -10,0 υπό την προϋπόθεση ότι πληρούνται τα κριτήρια ανοσοαπόκρισης βάσει του GMR.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Comirnaty στον παιδιατρικό πληθυσμό στην πρόληψη της COVID-19 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Γενική τοξικότητα

Οι αρουραίοι στους οποίους χορηγήθηκε ενδομυϊκά Comirnaty (οι οποίοι έλαβαν 3 πλήρεις ανθρώπινες δόσεις μία φορά την εβδομάδα, παράγοντας σχετικά υψηλότερα επίπεδα στους αρουραίους λόγω των διαφορών στο σωματικό βάρος) εμφάνισαν κάποιου βαθμού οίδημα και ερύθημα στη θέση ένεσης και αυξήσεις των λευκών αιμοσφαιρίων (συμπεριλαμβανομένων των βασεοφίλων και ηωσινοφίλων) που συνάδουν με φλεγμονώδη αντίδραση, καθώς και σχηματισμό κενотоπιών στα πυλαία ηπατοκύτταρα χωρίς ενδείξεις ηπατικής βλάβης. Όλες οι επιδράσεις ήταν αναστρέψιμες.

Γονοτοξικότητα/Καρκινογένεση

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες γονοτοξικότητας ούτε καρκινογένεσης. Τα συστατικά του εμβολίου (λιπίδια και mRNA) δεν αναμένεται να έχουν γονοτοξικό δυναμικό.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα

Η τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη διερευνήθηκε σε αρουραίους σε μια συνδυασμένη μελέτη τοξικότητας στη γονιμότητα και την ανάπτυξη, όπου σε θηλυκούς αρουραίους χορηγήθηκε ενδομυϊκά Comirnaty πριν από το ζευγάρισμα και κατά τη διάρκεια της κύησης (λαμβάνοντας 4 πλήρεις ανθρώπινες δόσεις οι οποίες παράγουν σχετικά υψηλότερα επίπεδα στους αρουραίους λόγω των διαφορών στο σωματικό βάρος, σε διάστημα μεταξύ της ημέρας 21 πριν από το ζευγάρισμα και της ημέρας 20 της κύησης). Απαντήσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων SARS-CoV-2 ήταν παρούσες στα ζώα μητέρες από πριν το ζευγάρισμα έως το τέλος της μελέτης κατά την ημέρα 21 μετά τη γέννηση, καθώς και στα έμβρυα και στους απογόνους. Δεν υπήρξαν σχετιζόμενες με το εμβόλιο επιδράσεις στη γονιμότητα των θηλυκών ζώων, στην κύηση ή στην ανάπτυξη των εμβρύων-κυνημάτων ή των απογόνων. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για το Comirnaty σχετικά με τη μεταφορά του εμβολίου διαμέσου του πλακούντα ή την απέκκριση στο γάλα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδιυλο)δισ(εξάνιο-6,1-διυλο)δισ(2-εξυλοδεκανοϊκό) (ALC-0315)

2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)

1,2-Διστεαροϋλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)

Χοληστερόλη

Τρομεταμόλη

Υδροχλωρική τρομεταμόλη

Σακχαρόζη

Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

Κατεψυγμένο φιαλίδιο

18 μήνες όταν φυλάσσεται στους -90°C έως -60°C.

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C. Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C, οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 2 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Αποψυγμένο φιαλίδιο

10 εβδομάδες φύλαξη και μεταφορά στους 2°C έως 8°C εντός της διάρκειας ζωής 18 μηνών.

- Κατά τη μεταφορά του εμβολίου σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, η ενημερωμένη ημερομηνία λήξης πρέπει να γραφεί στο εξωτερικό κουτί και το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί ή να απορριφθεί μέχρι την ενημερωμένη ημερομηνία λήξης. Η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να

διαγραφεί.

- Εάν το εμβόλιο παραληφθεί στους 2°C έως 8°C, πρέπει να φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C. Η ημερομηνία λήξης στο εξωτερικό κουτί πρέπει να έχει ενημερωθεί ώστε να αντικατοπτρίζει την ημερομηνία λήξης σε ψύξη και η αρχική ημερομηνία λήξης πρέπει να έχει διαγραφεί.

Πριν από τη χρήση, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C.

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψυχθεί εκ νέου.

Διαχείριση των αποκλίσεων της θερμοκρασίας κατά τη διάρκεια της φύλαξης σε ψύξη

- Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το μη ανοιγμένο φιαλίδιο είναι σταθερό για έως 10 εβδομάδες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασίες από -2°C έως 2°C, και εντός της περιόδου φύλαξης 10 εβδομάδων μεταξύ 2°C και 8°C.
- Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το φιαλίδιο μπορεί να φυλάσσεται για έως και 24 ώρες σε θερμοκρασίες 8°C έως 30°C, συμπεριλαμβανομένων έως και 12 ωρών μετά την πρώτη διάτρηση.

Αυτές οι πληροφορίες προορίζονται για την καθοδήγηση των επαγγελματιών υγείας μόνο σε περίπτωση προσωρινής απόκλισης της θερμοκρασίας.

Αραιωμένο φαρμακευτικό προϊόν

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 12 ώρες στους 2°C έως 30°C, μετά την αραιώση με ενέσιμο διάλυμα 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου, το οποίο περιλαμβάνει έως και 6 ώρες χρόνο μεταφοράς. Από μικροβιολογική άποψη, εκτός εάν η μέθοδος αραιώσης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και συνθήκες διατήρησης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Κατά τη διάρκεια της φύλαξης, ελαχιστοποιήστε την έκθεση στον φωτισμό του δωματίου και αποφύγετε την έκθεση σε άμεσο ηλιακό φως και υπερϊώδη ακτινοβολία.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη και την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Μπορντό πάμα (φιαλίδιο των 10 δόσεων)

0,4 ml πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διασποράς σε διαυγές φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 2 ml (γυαλί τύπου I) με πάμα εισχώρησης (συνθετικό βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και **μπορντό αποσπώμενο πλαστικό πάμα** με σφράγιση αλουμινίου. Κάθε φιαλίδιο περιέχει **10 δόσεις**, βλ. παράγραφο 6.6.

Συσκευασίες: 10 φιαλίδια

Κίτρινο πώμα (φιαλίδιο των 3 δόσεων)

0,48 ml πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διασποράς σε διαυγές φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 2 ml (γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης (συνθετικό βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και **κίτρινο αποσπώμενο πλαστικό πώμα** με σφράγιση αλουμινίου. Κάθε φιαλίδιο περιέχει **3 δόσεις**, βλ. παράγραφο 6.6.

Συσκευασίες: 10 φιαλίδια

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Μπορντό πώμα (φιαλίδιο των 10 δόσεων)

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση για φιαλίδιο με **μπορντό πώμα**

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στειρότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- **Επαληθεύστε** ότι το φιαλίδιο έχει **μπορντό πλαστικό πώμα** και η **ονομασία του προϊόντος είναι Comirnaty Omicron XBB.1.5 (3 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς** (βρέφη και παιδιά 6 μηνών έως 4 ετών).
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση ή διαφορετικό χρώμα πώματος, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν, μια συσκευασία 10 φιαλιδίων μπορεί να χρειαστεί 2 ώρες για να αποψυχθεί. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.
- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.
- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να **φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C**, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).
- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C.
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C. Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αραίωση για φιαλίδιο με **μπορντό πώμα**

- Αφήστε το αποψυγμένο φιαλίδιο να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου και αναστρέψτε το ήπια 10 φορές πριν από την αραίωση. Μην αναταράσσετε.
- Πριν από την αραίωση, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.
- Το αποψυγμένο εμβόλιο πρέπει να αραιωθεί στο αρχικό του φιαλίδιο με **2,2 ml ενέσιμου διαλύματος 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου**, χρησιμοποιώντας βελόνα 21 gauge ή λεπτότερη και άσηπτες τεχνικές.
- Εξισορροπήστε την πίεση του φιαλιδίου πριν αφαιρέσετε τη βελόνα από το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου, αναρροφώντας 2,2 ml αέρα μέσα στην κενή σύριγγα αραιωτικού.
- Αναστρέψτε ήπια την αραιωμένη διασπορά 10 φορές. Μην αναταράσσετε.
- Το αραιωμένο εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως λευκή έως υπόλευκη διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το αραιωμένο εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.
- Τα αραιωμένα φιαλίδια θα πρέπει να επισημανθούν με την κατάλληλη **ημερομηνία και ώρα απόρριψης**.
- **Μετά την αραίωση**, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός **12 ωρών**.
- Μην καταψύχετε ή αναταράσσετε την αραιωμένη διασπορά. Εάν έχει ψυχθεί, αφήστε την αραιωμένη διασπορά να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν τη χρήση.

Προετοιμασία δόσεων 0,2 ml χρησιμοποιώντας φιαλίδιο με μπορντό πώμα

- Μετά την αραίωση, το φιαλίδιο περιέχει 2,6 ml από τα οποία μπορούν να εξαχθούν **10 δόσεις των 0,2 ml**.
- Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντισηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
- Αναρροφήστε **0,2 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5** για βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών.
Πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή δέκα δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.
- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει **0,2 ml** εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση **0,2 ml**, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την αραίωση.

Κίτρινο πώμα (φιαλίδιο των 3 δόσεων)

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση για φιαλίδιο με κίτρινο πώμα

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στεριότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- **Επαληθεύστε** ότι το φιαλίδιο έχει **κίτρινο πλαστικό πώμα** και η **ονομασία** του προϊόντος είναι **Comirnaty Omicron XBB.1.5 (3 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς** (βρέφη και παιδιά 6 μηνών έως 4 ετών).
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση ή διαφορετικό χρώμα πώματος, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν, μια συσκευασία 10 φιαλιδίων μπορεί να χρειαστεί 2 ώρες για να αποψυχθεί. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.
- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.
- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να **φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C**, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).
- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C.
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C. Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αραίωση για φιαλίδιο με κίτρινο πώμα

- Αφήστε το αποψυγμένο φιαλίδιο να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου και αναστρέψτε το ήπια 10 φορές πριν από την αραίωση. Μην αναταράσσετε.
- Πριν από την αραίωση, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.
- Το αποψυγμένο εμβόλιο πρέπει να αραιωθεί στο αρχικό του φιαλίδιο με **1,1 ml ενέσιμου διαλύματος 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου**, χρησιμοποιώντας βελόνα 21 gauge ή λεπτότερη και άσηπτες τεχνικές.
- Εξισορροπήστε την πίεση του φιαλιδίου πριν αφαιρέσετε τη βελόνα από το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου, αναρροφώντας 1,1 ml αέρα μέσα στην κενή σύριγγα αραιωτικού.
- Αναστρέψτε ήπια την αραιωμένη διασπορά 10 φορές. Μην αναταράσσετε.

- Το αραιωμένο εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως λευκή έως υπόλευκη διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το αραιωμένο εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.
- Τα αραιωμένα φιαλίδια θα πρέπει να επισημανθούν με την κατάλληλη **ημερομηνία και ώρα απόρριψης**.
- **Μετά την αραιώση**, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός **12 ωρών**.
- Μην καταψύχετε ή αναταράσσετε την αραιωμένη διασπορά. Εάν έχει ψυχθεί, αφήστε την αραιωμένη διασπορά να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν τη χρήση.

Προετοιμασία δόσεων **0,3 ml** χρησιμοποιώντας φιαλίδιο με **κίτρινο πώμα**

- Μετά την αραιώση, το φιαλίδιο περιέχει 1,58 ml από τα οποία μπορούν να εξαχθούν **3 δόσεις των 0,3 ml**.
- Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντισηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
- Αναρροφήστε **0,3 ml** Comirnaty Omicron XBB.1.5 για βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών. **Μπορούν να χρησιμοποιούνται τυπικές σύριγγες ή/και βελόνες** για την εξαγωγή 3 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.
- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει **0,3 ml** εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση **0,3 ml**, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την αραιώση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Γερμανία
Τηλέφωνο: +49 6131 9084-0
Φαξ: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1528/024
EU/1/20/1528/026

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Δεκεμβρίου 2020
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 10 Οκτωβρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της(των) βιολογικώς δραστηκής(ών) ουσίας(ών)

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Γερμανία

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Ιρλανδία

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

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Γερμανία

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Βέλγιο

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

- **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει οριστεί για τον σκοπό αυτό.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ (10 φιαλίδια)

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΟΥΤΙΟΥ (195 φιαλίδια)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

COMIRNATY 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά
ενήλικες και έφηβοι από 12 ετών
Εμβόλιο mRNA COVID-19
τοζιναμεράνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Φιαλίδια μίας δόσης

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1 δόση των 0,3 ml.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 6 δόσεις των 0,3 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, χοληστερόλη, τρομεταμόλη, υδροχλωρική τρομεταμόλη, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμη διασπορά

Φιαλίδια μίας δόσης

10 φιαλίδια μίας δόσης

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

195 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση.

Μην αραιώνετε πριν τη χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.



Σαρώστε για περισσότερες πληροφορίες.
www.comirnatyglobal.com

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ (στους -90°C έως -60°C)

Ημερομηνία λήξης στους 2°C έως 8°C:

(Μέγιστο 10 εβδομάδες. Διαγράψτε προηγούμενη ημερομηνία λήξης.)

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στους 2°C έως 8°C μετά την παραλαβή. Μην καταψύχετε ξανά.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

Μετά την πρώτη διάτρηση, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Φιαλίδια μίας δόσης

EU/1/20/1528/013

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

EU/1/20/1528/002 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

EU/1/20/1528/003 195 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

COMIRNATY 30 µg ενέσιμο
Εμβόλιο mRNA COVID-19
τοζιναμεράνη
IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην αραιώνετε

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

LOT

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Φιαλίδια μίας δόσης
1 δόση

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
6 δόσεις 30 µg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
Ωρα απόρριψης:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ (10 φιαλίδια)

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΟΥΤΙΟΥ (195 φιαλίδια)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

COMIRNATY 10 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς
παιδιά 5 έως 11 ετών
Εμβόλιο mRNA COVID-19
τοζιναμεράνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μετά την αραίωση, κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 δόσεις των 0,2 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, χοληστερόλη, τρομεταμόλη, υδροχλωρική τρομεταμόλη, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς

10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

195 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση μετά από αραίωση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.



Σαρώστε για περισσότερες πληροφορίες.
www.comirnatyglobal.com

Πριν από τη χρήση, αραιώστε κάθε φιαλίδιο με 1,3 ml ενέσιμου διαλύματος 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ (στους -90°C έως -60°C)

Ημερομηνία λήξης στους 2°C έως 8°C:

(Μέγιστο 10 εβδομάδες. Διαγράψτε την προηγούμενη ημερομηνία λήξης.)

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στους 2°C έως 8°C μετά την παραλαβή. Μην καταψύχετε ξανά.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την αραίωση, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1528/004 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

EU/1/20/1528/005 195 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

COMIRNATY 10 µg στείρο πυκνό διάλυμα
Εμβόλιο mRNA COVID-19
τοζιναμεράνη
IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

LOT

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

10 δόσεις 10 µg μετά την αραιώση

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ώρα απόρριψης:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

COMIRNATY 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς
παιδιά 6 μηνών έως 4 ετών
Εμβόλιο mRNA COVID-19
τοζιναμεράνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μετά την αραιώση, κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 δόσεις των 0,2 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, χοληστερόλη, τρομεταμόλη, υδροχλωρική τρομεταμόλη, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς
10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση μετά από αραιώση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.



Σαρώστε για περισσότερες πληροφορίες.
www.comirnatyglobal.com

Πριν από τη χρήση, αραιώστε κάθε φιαλίδιο με 2,2 ml ενέσιμου διαλύματος 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ (στους -90°C έως -60°C)

Ημερομηνία λήξης στους 2°C έως 8°C:

(Μέγιστο 10 εβδομάδες. Διαγράψτε την προηγούμενη ημερομηνία λήξης.)

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στους 2°C έως 8°C μετά την παραλαβή. Μην καταψύχετε ξανά.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την αραιώση, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1528/010

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

COMIRNATY 3 µg στείρο πυκνό διάλυμα
Εμβόλιο mRNA COVID-19
τοζίναμεράνη
IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

LOT

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

10 δόσεις 3 µg μετά την αραίωση

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ώρα απόρριψης:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ (10 φιαλίδια)

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΟΥΤΙΟΥ (195 φιαλίδια)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 (15/15 μικρογραμμάρια)/δόση ενέσιμη διασπορά
ενήλικες και έφηβοι από 12 ετών
Εμβόλιο mRNA COVID-19
τοξίναμεράνη/φαμτοξίναμεράνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία δόση περιέχει 15 μικρογραμμάρια τοξίναμεράνης και 15 μικρογραμμάρια φαμτοξίναμεράνης.

Φιαλίδια μίας δόσης

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1 δόση των 0,3 ml.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 6 δόσεις των 0,3 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, χοληστερόλη, τρομεταμόλη, υδροχλωρική τρομεταμόλη, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμη διασπορά

Φιαλίδια μίας δόσης

10 φιαλίδια μίας δόσης

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

195 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση.
Μην αραιώνετε πριν τη χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.



Σαρώστε για περισσότερες πληροφορίες.
www.comirnatyglobal.com

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ (στους -90°C έως -60°C)
Ημερομηνία λήξης στους 2°C έως 8°C :
(Μέγιστο 10 εβδομάδες. Διαγράψτε προηγούμενη ημερομηνία λήξης.)

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στους 2°C έως 8°C μετά την παραλαβή. Μην καταψύχετε ξανά.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

Μετά την πρώτη διάτρηση, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Φιαλίδια μίας δόσης

EU/1/20/1528/014

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

EU/1/20/1528/008 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

EU/1/20/1528/009 195 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 15/15 µg ενέσιμο
Εμβόλιο mRNA COVID-19
τοζιναμεράνη/φαμτοζιναμεράνη
IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην αραιώνετε

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

LOT

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Φιαλίδια μίας δόσης
1 δόση

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
6 δόσεις 15/15 µg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
Ωρα απόρριψης:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ (10 φιαλίδια)

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΟΥΤΙΟΥ (195 φιαλίδια)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς
παιδιά 5 έως 11 ετών
Εμβόλιο mRNA COVID-19
τοζιναμεράνη/φαμτοζιναμεράνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μετά την αραιώση, κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 δόσεις των 0,2 ml.
Μία δόση περιέχει 5 μικρογραμμάρια τοζιναμεράνης και 5 μικρογραμμάρια φαμτοζιναμεράνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, χοληστερόλη, τρομεταμόλη, υδροχλωρική τρομεταμόλη, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς
10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
195 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση μετά από αραιώση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.



Σαρώστε για περισσότερες πληροφορίες.
www.comirnatyglobal.com

Πριν από τη χρήση, αραιώστε κάθε φιαλίδιο με 1,3 ml ενέσιμου διαλύματος 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ (στους -90°C έως -60°C)

Ημερομηνία λήξης στους 2°C έως 8°C:

(Μέγιστο 10 εβδομάδες. Διαγράψτε την προηγούμενη ημερομηνία λήξης.)

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στους 2°C έως 8°C μετά την παραλαβή. Μην καταψύχετε ξανά.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την αραίωση, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1528/011 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

EU/1/20/1528/012 195 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 5/5 µg στείρο πυκνό διάλυμα
Εμβόλιο mRNA COVID-19
τοζιναμεράνη/φαμτοζιναμεράνη
IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

LOT

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

10 δόσεις 5/5 µg μετά την αραίωση

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ώρα απόρριψης:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μικρογραμμάρια)/δόση ενέσιμη διασπορά
παιδιά 5 έως 11 ετών
Εμβόλιο mRNA COVID-19
τοζιναμεράνη/φαμτοζιναμεράνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία δόση περιέχει 5 μικρογραμμάρια τοζιναμεράνης και 5 μικρογραμμάρια φαμτοζιναμεράνης.

Φιαλίδια μίας δόσης

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1 δόση των 0,3 ml.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 6 δόσεις των 0,3 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, χοληστερόλη, τρομεταμόλη, υδροχλωρική τρομεταμόλη, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμη διασπορά

Φιαλίδια μίας δόσης

10 φιαλίδια μίας δόσης

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση.

Μην αραιώνετε πριν τη χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.



Σαρώστε τον κωδικό για περισσότερες πληροφορίες.
www.comirnatyglobal.com

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ (στους -90°C έως -60°C)

Ημερομηνία λήξης στους 2°C έως 8°C:

(Μέγιστο 10 εβδομάδες. Διαγράψτε προηγούμενη ημερομηνία λήξης.)

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στους 2°C έως 8°C μετά την παραλαβή. Μην καταψύχετε ξανά.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

Μετά την πρώτη διάτρηση, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Φιαλίδια μίας δόσης

EU/1/20/1528/015

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

EU/1/20/1528/016

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 5/5 µg ενέσιμο
Εμβόλιο mRNA COVID-19
τοζιναμεράνη/φαμτοζιναμεράνη
IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην αραιώνετε

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

LOT

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Φιαλίδια μίας δόσης
1 δόση

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
6 δόσεις 5/5 µg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
Ωρα απόρριψης:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς
παιδιά 6 μηνών έως 4 ετών
Εμβόλιο mRNA COVID-19
τοζιναμεράνη/φαμτοζιναμεράνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μετά την αραιώση, κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 δόσεις των 0,2 ml.
Μία δόση περιέχει 1,5 μικρογραμμάρια τοζιναμεράνης και 1,5 μικρογραμμάρια φαμτοζιναμεράνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, χοληστερόλη, τρομεταμόλη, υδροχλωρική τρομεταμόλη, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς
10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση μετά από αραιώση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.



Σαρώστε για περισσότερες πληροφορίες.
www.comirnatyglobal.com

Πριν από τη χρήση, αραιώστε κάθε φιαλίδιο με 2,2 ml ενέσιμου διαλύματος 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ (στους -90°C έως -60°C)

Ημερομηνία λήξης στους 2°C έως 8°C:

(Μέγιστο 10 εβδομάδες. Διαγράψτε την προηγούμενη ημερομηνία λήξης.)

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στους 2°C έως 8°C μετά την παραλαβή. Μην καταψύχετε ξανά.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την αραίωση, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1528/017

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 1,5/1,5 µg στείρο πυκνό διάλυμα
Εμβόλιο mRNA COVID-19
τοζιναμεράνη/φαμτοζιναμεράνη
IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

LOT

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

10 δόσεις 1,5/1,5 µg μετά την αραίωση

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ώρα απόρριψης:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ (10 φιαλίδια)

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΟΥΤΙΟΥ (195 φιαλίδια)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά
ενήλικες και έφηβοι από 12 ετών
Εμβόλιο mRNA COVID-19
ραξτοζιναμεράνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία δόση περιέχει 30 μικρογραμμάρια ραξτοζιναμεράνης.

Φιαλίδια μίας δόσης

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1 δόση των 0,3 ml.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 6 δόσεις των 0,3 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, χοληστερόλη, τρομεταμόλη, υδροχλωρική τρομεταμόλη, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμη διασπορά

Φιαλίδια μίας δόσης

10 φιαλίδια μίας δόσης

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

195 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση.

Μην αραιώνετε πριν τη χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.



Σαρώστε για περισσότερες πληροφορίες.
www.comirnatyglobal.com

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ (στους -90°C έως -60°C)
Ημερομηνία λήξης στους 2°C έως 8°C :
(Μέγιστο 10 εβδομάδες. Διαγράψτε προηγούμενη ημερομηνία λήξης.)

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στους 2°C έως 8°C μετά την παραλαβή. Μην καταψύχετε ξανά.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

Μετά την πρώτη διάτρηση, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Φιαλίδια μίας δόσης
EU/1/20/1528/018

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

EU/1/20/1528/019 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

EU/1/20/1528/020 195 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 µg ενέσιμο
Εμβόλιο mRNA COVID-19
ραξτοζιναμεράνη
IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην αραιώνετε

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

LOT

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Φιαλίδια μίας δόσης
1 δόση

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
6 δόσεις 30 µg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
Ωρα απόρριψης:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ (προγεμισμένη σύριγγα)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα
ενήλικες και έφηβοι από 12 ετών
Εμβόλιο mRNA COVID-19
ραξτοζιναμεράνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 1 δόση των 0,3 ml. Μία δόση περιέχει 30 μικρογραμμάρια ραξτοζιναμεράνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, χοληστερόλη, τρομεταμόλη, υδροχλωρική τρομεταμόλη, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμη διασπορά
10 προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Μίας χρήσης



Σαρώστε για περισσότερες πληροφορίες.
www.comirnatyglobal.com

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ (στους -90°C έως -60°C)

Ημερομηνία λήξης στους 2°C έως 8°C :

(Μέγιστο 10 εβδομάδες. Διαγράψτε προηγούμενη ημερομηνία λήξης.)

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στους 2°C έως 8°C μετά την παραλαβή. Μην καταψύχετε ξανά.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1528/025

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ (προγεμισμένη σύριγγα)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 30 µg ενέσιμο
Εμβόλιο mRNA COVID-19
ραξτοζιναμεράνη
IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP (στους -90°C έως -60°C)

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 δόση

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς
παιδιά 5 έως 11 ετών
Εμβόλιο mRNA COVID-19
ραξτοζιναμεράνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μετά την αραίωση, κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 δόσεις των 0,2 ml.
Μία δόση περιέχει 10 μικρογραμμάρια ραξτοζιναμεράνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, χοληστερόλη, τρομεταμόλη, υδροχλωρική τρομεταμόλη, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς
10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση μετά από αραίωση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.



Σαρώστε για περισσότερες πληροφορίες.
www.comirnatyglobal.com

Πριν από τη χρήση, αραιώστε κάθε φιαλίδιο με 1,3 ml ενέσιμου διαλύματος 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ (στους -90°C έως -60°C)

Ημερομηνία λήξης στους 2°C έως 8°C:

(Μέγιστο 10 εβδομάδες. Διαγράψτε την προηγούμενη ημερομηνία λήξης.)

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στους 2°C έως 8°C μετά την παραλαβή. Μην καταψύχετε ξανά.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την αραίωση, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1528/021

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 µg στείρο πυκνό διάλυμα
Εμβόλιο mRNA COVID-19
ραξτοζιναμεράνη
IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

LOT

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

10 δόσεις 10 µg μετά την αραιώση

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ώρα απόρριψης:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά
παιδιά 5 έως 11 ετών
Εμβόλιο mRNA COVID-19
ραξτοζιναμεράνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία δόση περιέχει 10 μικρογραμμάρια ραξτοζιναμεράνης.

Φιαλίδια μίας δόσης

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1 δόση των 0,3 ml.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 6 δόσεις των 0,3 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, χοληστερόλη, τρομεταμόλη, υδροχλωρική τρομεταμόλη, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμη διασπορά

Φιαλίδια μίας δόσης

10 φιαλίδια μίας δόσης

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση.

Μην αραιώνετε πριν τη χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.



Σαρώστε για περισσότερες πληροφορίες.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ (στους -90°C έως -60°C)

Ημερομηνία λήξης στους 2°C έως 8°C :

(Μέγιστο 10 εβδομάδες. Διαγράψτε προηγούμενη ημερομηνία λήξης.)

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στους 2°C έως 8°C μετά την παραλαβή. Μην καταψύχετε ξανά.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

Μετά την πρώτη διάτρηση, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Φιαλίδια μίας δόσης

EU/1/20/1528/022

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

EU/1/20/1528/023

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 10 µg ενέσιμο
Εμβόλιο mRNA COVID-19
ραξτοζιναμεράνη
IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην αραιώνετε

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

LOT

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Φιαλίδια μίας δόσης
1 δόση

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
6 δόσεις 10 µg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
Ωρα απόρριψης:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς
παιδιά 6 μηνών έως 4 ετών
Εμβόλιο mRNA COVID-19
ραξτοζιναμεράνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μετά την αραιώση, κάθε φιαλίδιο περιέχει **10** δόσεις των **0,2 ml**.
Μία δόση περιέχει 3 μικρογραμμάρια ραξτοζιναμεράνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, χοληστερόλη, τρομεταμόλη, υδροχλωρική τρομεταμόλη, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς
10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση μετά από αραιώση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.



Σαρώστε για περισσότερες πληροφορίες.
www.comirnatyglobal.com

Πριν από τη χρήση, αραιώστε κάθε φιαλίδιο με **2,2 ml** ενέσιμου διαλύματος 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ (στους -90°C έως -60°C)

Ημερομηνία λήξης στους 2°C έως 8°C:

(Μέγιστο 10 εβδομάδες. Διαγράψτε την προηγούμενη ημερομηνία λήξης.)

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στους 2°C έως 8°C μετά την παραλαβή. Μην καταψύχετε ξανά.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την αραίωση, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1528/024

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 µg στείρο πυκνό διάλυμα
Εμβόλιο mRNA COVID-19
ραξτοζιναμεράνη
IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

LOT

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

10 δόσεις των **0,2 ml** μετά την αραιώση

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ώρα απόρριψης:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς
παιδιά 6 μηνών έως 4 ετών
Εμβόλιο mRNA COVID-19
ραξτοζιναμεράνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μετά την αραίωση, κάθε φιαλίδιο περιέχει **3** δόσεις των **0,3 ml**.
Μία δόση περιέχει 3 μικρογραμμάρια ραξτοζιναμεράνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, χοληστερόλη, τρομεταμόλη, υδροχλωρική τρομεταμόλη, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς
10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση μετά από αραίωση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.



Σαρώστε για περισσότερες πληροφορίες.
www.comirnatyglobal.com

Πριν από τη χρήση, αραιώστε κάθε φιαλίδιο με **1,1 ml** ενέσιμου διαλύματος 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ (στους -90°C έως -60°C)

Ημερομηνία λήξης στους 2°C έως 8°C:

(Μέγιστο 10 εβδομάδες. Διαγράψτε την προηγούμενη ημερομηνία λήξης.)

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στους 2°C έως 8°C μετά την παραλαβή. Μην καταψύχετε ξανά.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την αραίωση, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1528/026

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

COMIRNATY Omicron XBB.1.5 3 µg στείρο πυκνό διάλυμα
Εμβόλιο mRNA COVID-19
ραξτοζιναμεράνη
IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

LOT

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

3 δόσεις των 0,3 ml μετά την αραιώση

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ώρα απόρριψης:

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Comirnaty 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά Ενήλικες και έφηβοι από 12 ετών Εμβόλιο mRNA COVID-19 τοζιναμεράνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Comirnaty και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε το Comirnaty
3. Πώς χορηγείται το Comirnaty
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Comirnaty και ποια είναι η χρήση του

Το Comirnaty είναι ένα εμβόλιο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2.

Το Comirnaty 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά χορηγείται σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας από 12 ετών και άνω.

Το εμβόλιο κάνει το ανοσοποιητικό σύστημα (τη φυσική άμυνα του οργανισμού) να παράγει αντισώματα και κύτταρα του αίματος που λειτουργούν ενάντια στον ιό, παρέχοντας έτσι προστασία έναντι της COVID-19.

Καθώς το Comirnaty δεν περιέχει τον ιό για την παραγωγή ανοσίας, δεν μπορεί να σας μεταδώσει COVID-19.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε το Comirnaty

Το Comirnaty δεν πρέπει να χορηγηθεί

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το εμβόλιο εάν:

- έχετε ποτέ παρουσιάσει σοβαρή αλλεργική αντίδραση ή αναπνευστικά προβλήματα μετά από οποιαδήποτε άλλη ένεση εμβολίου ή αφού σας χορηγήθηκε αυτό το εμβόλιο στο παρελθόν.

- αισθάνεστε νευρικήτητα σχετικά με τη διαδικασία εμβολιασμού ή έχετε ποτέ λιποθυμήσει μετά από οποιαδήποτε ένεση με βελόνα
- έχετε σοβαρή ασθένεια ή λοίμωξη με υψηλό πυρετό. Ωστόσο, μπορείτε να κάνετε τον εμβολιασμό σας εάν έχετε ήπιο πυρετό ή λοίμωξη του ανώτερου αεραγωγού όπως κρυολόγημα.
- έχετε κάποιο αιμορραγικό πρόβλημα, εμφανίζετε εύκολους μώλωπες ή χρησιμοποιείτε ένα φάρμακο για την πρόληψη θρόμβων αίματος
- έχετε εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, λόγω ενός νοσήματος όπως λοίμωξη από τον ιό HIV ή ενός φαρμάκου όπως κορτικοστεροειδές που επηρεάζει το ανοσοποιητικό σας σύστημα.

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας (φλεγμονή του καρδιακού μυός) και περικαρδίτιδας (φλεγμονή των εξωτερικών τοιχωμάτων της καρδιάς) (βλέπε παράγραφο 4). Οι εν λόγω παθήσεις μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόνο ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες. Ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας φαίνεται να είναι χαμηλότερος σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών σε σύγκριση με τις ηλικίες 12 έως 17 ετών. Οι περισσότερες περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά. Μετά τον εμβολιασμό, θα πρέπει να είστε σε επιφυλακή για σημεία μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας, όπως δύσπνοια, αίσθημα παλμών και θωρακικό άλγος, και να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια αν εμφανιστούν.

Όπως και με κάθε εμβόλιο, το Comirnaty μπορεί να μην προστατεύει πλήρως όλους εκείνους που το λαμβάνουν και δεν είναι γνωστό για πόσο χρονικό διάστημα θα είστε προστατευμένοι.

Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty ενδέχεται να είναι χαμηλότερη σε άτομα τα οποία είναι ανοσοκατεσταλμένα. Εάν είστε ανοσοκατεσταλμένος(η), μπορείτε να λάβετε πρόσθετες δόσεις του Comirnaty. Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να συνεχίσετε να λαμβάνετε φυσικές προφυλάξεις για την πρόληψη της COVID-19. Επιπλέον, οι στενές σας επαφές πρέπει να εμβολιαστούν ανάλογα με την περίπτωση. Συζητήστε τις κατάλληλες ατομικές συστάσεις με τον γιατρό σας.

Παιδιά

Το Comirnaty 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για βρέφη ηλικίας 6 μηνών και άνω και παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στο Φύλλο οδηγιών χρήσης για άλλα σκευάσματα.

Το εμβόλιο δεν συνιστάται για βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών.

Άλλα φάρμακα και Comirnaty

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα ή έχετε πρόσφατα λάβει οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο.

Το Comirnaty μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ένας μεγάλος αριθμός πληροφοριών από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με Comirnaty κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξαν αρνητικές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό. Αν και οι πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι περιορισμένες, δεν έχει παρατηρηθεί αλλαγή στον κίνδυνο αποβολής.

Το Comirnaty μπορεί να χορηγηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ορισμένες από τις επιδράσεις του εμβολιασμού που αναφέρονται στην παράγραφο 4 (Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες) μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων. Περιμένετε μέχρι να υποχωρήσουν αυτές οι επιδράσεις πριν οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα.

3. Πώς χορηγείται το Comirnaty

Το Comirnaty χορηγείται ως ένεση 0,3 ml μέσα σε έναν μυ του άνω βραχίονά σας.

Θα λάβετε 1 ένεση, ανεξάρτητα από το εάν έχετε λάβει εμβόλιο COVID-19 στο παρελθόν.

Εάν έχετε εμβολιαστεί προηγουμένως με εμβόλιο COVID-19, δεν πρέπει να λάβετε δόση Comirnaty μέχρι τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση.

Εάν είστε ανοσοκατεσταλμένος(η), μπορείτε να λάβετε πρόσθετες δόσεις του Comirnaty.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του Comirnaty, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα εμβόλια, έτσι και το Comirnaty μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- θέση ένεσης: πόνος, οίδημα
- κόπωση, πονοκέφαλος
- μυϊκός πόνος, πόνος στις αρθρώσεις
- ρίγη, πυρετός
- διάρροια

Ορισμένες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ελαφρώς πιο συχνές στους εφήβους 12 έως 15 ετών από ό,τι στους ενήλικες.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- ερυθρότητα στη θέση ένεσης
- ναυτία, έμετος
- διογκωμένοι λεμφαδένες (παρατηρείται πιο συχνά μετά από μια αναμνηστική δόση)

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- αίσθημα αδιαθεσίας, αίσθημα αδυναμίας ή έλλειψη ενέργειας/υπνηλία
- πόνος στο χέρι
- αϋπνία
- κνησμός στη θέση ένεσης
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα ή κνησμός
- μειωμένη όρεξη
- ζάλη
- υπερβολική εφίδρωση, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους

- προσωρινή μονόπλευρη παράλυση του προσώπου
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως κνίδωση ή οίδημα του προσώπου

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα

- φλεγμονή του καρδιακού μυός (μυοκαρδίτιδα) ή φλεγμονή του εξωτερικού τοιχώματος της καρδιάς (περικαρδίτιδα) η οποία μπορεί να προκαλέσει δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή θωρακικό άλγος

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση
- εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου
- οίδημα στο πρόσωπο (οίδημα στο πρόσωπο μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που έχουν κάνει χρήση ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων στο πρόσωπο)
- δερματική αντίδραση που προκαλεί ερυθρές κηλίδες ή πλάκες στο δέρμα, οι οποίες μπορεί να μοιάζουν σαν «στόχοι» (ομόκεντροι κύκλοι) με κέντρο χρώματος σκούρου ερυθρού, το οποίο περιβάλλεται από ερυθροϊώδεις δακτυλίους (πολύμορφο ερύθημα)
- ασυνήθιστη αίσθηση στο δέρμα, όπως μυρμήγκιασμα ή αίσθηση συρσίματος (παραισθησία)
- μειωμένη αίσθηση ή ευαισθησία, ιδιαίτερα στο δέρμα (υπαισθησία)
- έντονη εμμηνόρροια (τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο **Παράρτημα V** και συμπεριλάβετε τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν σχετικά με τη φύλαξη, τη λήξη και τη χρήση και τον χειρισμό απευθύνονται σε επαγγελματίες υγείας.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C. Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Φιαλίδια μίας δόσης: Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C, οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων μίας δόσης του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 2 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων: Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C, οι συσκευασίες των 10 φιαλιδίων του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 6 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Φιαλίδια που έχουν αποψυχθεί: Μετά την αφαίρεση από την κατάψυξη, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί και να μεταφερθεί σε ψύξη στους 2°C έως 8°C για έως 10 εβδομάδες, όχι πέραν

της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP). Το εξωτερικό κουτί πρέπει να επισημανθεί με τη νέα ημερομηνία λήξης στους 2°C έως 8°C. Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν μπορεί να καταψυχθεί εκ νέου.

Πριν τη χρήση, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C.

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Ανοιγμένα φιαλίδια: Μετά την πρώτη διάτρηση, φυλάσσετε το εμβόλιο στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών, το οποίο περιλαμβάνει έως και 6 ώρες χρόνο μεταφοράς. Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο εάν παρατηρήσετε σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Comirnaty

- Η δραστική ουσία του εμβολίου mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) ονομάζεται τοξινामεράνη.
 - Ένα φιαλίδιο μίας δόσης περιέχει 1 δόση των 0,3 ml με 30 μικρογραμμάρια τοξινामεράνης η καθεμία.
 - Ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει 6 δόσεις των 0,3 ml με 30 μικρογραμμάρια τοξινामεράνης η καθεμία.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - ((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδιυλο)δισ(εξάνιο-6,1-διυλο)δισ(2-εξυλοδεκανοϊκό) (ALC-0315)
 - 2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)
 - 1,2-διστεαρυλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)
 - χοληστερόλη
 - τρομεταμόλη
 - υδροχλωρική τρομεταμόλη
 - σακχαρόζη
 - ύδωρ για ενέσιμα

Εμφάνιση του Comirnaty και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το εμβόλιο είναι λευκή έως υπόλευκη διασπορά (pH: 6,9-7,9) που παρέχεται σε είτε:

- Ένα φιαλίδιο μίας δόσης της 1 δόσης σε διαυγές φιαλίδιο των 2 ml (γυαλί τύπου I) με ελαστικό πώμα εισχώρησης και γκρι αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου, είτε
- Ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 6 δόσεων σε διαυγές φιαλίδιο των 2 ml (γυαλί τύπου I) με ελαστικό πώμα εισχώρησης και γκρι αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου.

Συσκευασία φιαλιδίων μίας δόσης: 10 φιαλίδια

Συσκευασίες φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων: 10 φιαλίδια ή 195 φιαλίδια

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Γερμανία

Τηλέφωνο: +49 6131 9084-0

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

Παρασκευαστές

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Γερμανία

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Τел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Τel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Τel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Τel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Τel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Τel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Τel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Τel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Τel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Τel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Τel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Τel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Τel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Τel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Τel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Τel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Τel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Τel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Τel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Τel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Τel: +44 (0) 1304 616161

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Σαρώστε τον κωδικό με κινητή συσκευή για να λάβετε το φύλλο οδηγιών χρήσης σε διαφορετικές γλώσσες.



URL: www.comirnatyglobal.com

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Χορηγήστε το Comirnaty ενδομυϊκά ως εφάπαξ δόση 0,3 ml ανεξαρτήτως της προηγούμενης κατάστασης εμβολιασμού έναντι της COVID-19.

Για άτομα που έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο COVID-19, το Comirnaty πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση εμβολίου COVID-19.

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατασταλμένα.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση

Το Comirnaty πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στεριότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- **Επαληθεύστε ότι το φιαλίδιο έχει γκρι πλαστικό πώμα και η ονομασία του προϊόντος είναι Comirnaty 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά (12 ετών και άνω).**
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.
 - Φιαλίδια μίας δόσης: Μία συσκευασία 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων μίας δόσης μπορεί να χρειαστεί 2 ώρες για να αποψυχθεί.
 - Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων: Μία συσκευασία 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων μπορεί να χρειαστεί 6 ώρες για να αποψυχθεί.
- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.
- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).
- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C.
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C. Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Προετοιμασία δόσεων 0,3 ml

- Αναμείξτε ήπια αναστρέφοντας τα φιαλίδια 10 φορές πριν από τη χρήση. Μην αναταράσσετε.
- Πριν από την ανάμειξη, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.

- Μετά την ανάμειξη, το εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως λευκή έως υπόλευκη διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.
- Ελέγξτε εάν το φιαλίδιο είναι φιαλίδιο μίας δόσης ή φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων και ακολουθήστε τις εφαρμοζόμενες οδηγίες χειρισμού παρακάτω:
 - Φιαλίδια μίας δόσης
 - Αναρροφήστε μία δόση 0,3 ml εμβολίου.
 - Απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
 - Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
 - Τα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων περιέχουν 6 δόσεις των 0,3 ml η καθεμία.
 - Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντισηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
 - Αναρροφήστε 0,3 ml Comirnaty.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου για την εξαγωγή 6 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή έκτης δόσης από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,3 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,3 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Καταγράψτε την κατάλληλη ημερομηνία/ώρα στο φιαλίδιο. Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την πρώτη διάτρηση.

Απόρριψη Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Comirnaty 10 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς Παιδιά 5 έως 11 ετών Εμβόλιο mRNA COVID-19 τοζιναμεράνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζει το παιδί σας. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν το παιδί σας λάβει αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για το παιδί σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας.
- Εάν το παιδί σας παρατηρήσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Comirnaty και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας λάβει το Comirnaty
3. Πώς χορηγείται το Comirnaty
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Comirnaty και ποια είναι η χρήση του

Το Comirnaty είναι ένα εμβόλιο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2.

Το Comirnaty 10 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς χορηγείται σε παιδιά ηλικίας από 5 έως 11 ετών.

Το εμβόλιο κάνει το ανοσοποιητικό σύστημα (τη φυσική άμυνα του οργανισμού) να παράγει αντισώματα και κύτταρα του αίματος που λειτουργούν ενάντια στον ιό, παρέχοντας έτσι προστασία έναντι της COVID-19.

Καθώς το Comirnaty δεν περιέχει τον ιό για την παραγωγή ανοσίας, δεν μπορεί να μεταδώσει στο παιδί σας COVID-19.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας λάβει το Comirnaty

Το Comirnaty δεν πρέπει να χορηγηθεί

- σε περίπτωση αλλεργίας του παιδιού σας στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας πριν χορηγηθεί στο παιδί σας το εμβόλιο εάν το παιδί σας:

- έχει ποτέ παρουσιάσει σοβαρή αλλεργική αντίδραση ή αναπνευστικά προβλήματα μετά από οποιαδήποτε άλλη ένεση εμβολίου ή αφού του χορηγήθηκε αυτό το εμβόλιο στο παρελθόν.
- αισθάνεται νευρικότητα σχετικά με τη διαδικασία εμβολιασμού ή έχει ποτέ λιποθυμήσει μετά από οποιαδήποτε ένεση με βελόνα
- έχει σοβαρή ασθένεια ή λοίμωξη με υψηλό πυρετό. Ωστόσο, το παιδί σας μπορεί να κάνει τον εμβολιασμό εάν έχει ήπιο πυρετό ή λοίμωξη του ανώτερου αεραγωγού όπως κρυολόγημα.
- έχει κάποιο αιμορραγικό πρόβλημα, εμφανίζει εύκολους μώλωπες ή χρησιμοποιεί ένα φάρμακο για την πρόληψη θρόμβων αίματος
- έχει εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, λόγω ενός νοσήματος όπως λοίμωξη από τον ιό HIV ή ενός φαρμάκου όπως κορτικοστεροειδές που επηρεάζει το ανοσοποιητικό σύστημα.

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας (φλεγμονή του καρδιακού μυός) και περικαρδίτιδας (φλεγμονή των εξωτερικών τοιχωμάτων της καρδιάς) (βλέπε παράγραφο 4). Οι εν λόγω παθήσεις μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόνο ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες. Ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας φαίνεται να είναι χαμηλότερος σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών σε σύγκριση με τις ηλικίες 12 έως 17 ετών. Οι περισσότερες περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά. Μετά τον εμβολιασμό, θα πρέπει να είστε σε επιφυλακή για σημεία μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας, όπως δύσπνοια, αίσθημα παλμών και θωρακικό άλγος, και να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια αν εμφανιστούν.

Όπως και με κάθε εμβόλιο, το Comirnaty μπορεί να μην προστατεύει πλήρως όλους εκείνους που το λαμβάνουν και δεν είναι γνωστό για πόσο χρονικό διάστημα θα είναι το παιδί σας προστατευμένο.

Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty ενδέχεται να είναι χαμηλότερη σε άτομα τα οποία είναι ανοσοκατεσταλμένα. Εάν το παιδί σας είναι ανοσοκατεσταλμένο, μπορεί να λάβει πρόσθετες δόσεις του Comirnaty. Σε αυτές τις περιπτώσεις, το παιδί σας θα πρέπει να συνεχίσει να λαμβάνει φυσικές προφυλάξεις για την πρόληψη της COVID-19. Επιπλέον, οι στενές επαφές του παιδιού σας πρέπει να εμβολιαστούν ανάλογα με την περίπτωση. Συζητήστε τις κατάλληλες ατομικές συστάσεις με τον γιατρό του παιδιού σας.

Παιδιά

Το Comirnaty 10 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς δεν συνιστάται για παιδιά κάτω των 5 ετών.

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στο Φύλλο οδηγιών χρήσης για άλλα σκευάσματα.

Το εμβόλιο δεν συνιστάται για βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών.

Άλλα φάρμακα και Comirnaty

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό του παιδιού σας εάν το παιδί σας χρησιμοποιεί, έχει πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσει άλλα φάρμακα ή έχει πρόσφατα λάβει οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο.

Κύηση και θηλασμός

Εάν το παιδί σας είναι έγκυος, ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό του παιδιού σας πριν λάβει το παιδί σας αυτό το εμβόλιο.

Το Comirnaty μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ένας μεγάλος αριθμός πληροφοριών από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με Comirnaty κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξαν αρνητικές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό. Αν και οι πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι περιορισμένες, δεν έχει παρατηρηθεί αλλαγή στον κίνδυνο αποβολής.

Το Comirnaty μπορεί να χορηγηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ορισμένες από τις επιδράσεις του εμβολιασμού που αναφέρονται στην παράγραφο 4 (Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες) μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα του παιδιού σας για χειρισμό μηχανημάτων ή δραστηριότητες όπως ποδηλασία. Περιμένετε μέχρι να υποχωρήσουν αυτές οι επιδράσεις πριν ξαναρχίσει δραστηριότητες που απαιτούν την πλήρη προσοχή του παιδιού σας.

3. Πώς χορηγείται το Comirnaty

Το Comirnaty χορηγείται μετά από αραίωση ως ένεση 0,2 ml μέσα σε έναν μυ του άνω βραχίονα του παιδιού σας.

Το παιδί σας θα λάβει 1 ένεση, ανεξάρτητα από το εάν έχει λάβει εμβόλιο COVID-19 στο παρελθόν.

Εάν το παιδί σας έχει εμβολιαστεί προηγουμένως με εμβόλιο COVID-19, δεν πρέπει να λάβει δόση Comirnaty μέχρι τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση.

Εάν το παιδί σας είναι ανοσοκατεσταλμένο, μπορεί να λάβει πρόσθετες δόσεις του Comirnaty.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του Comirnaty, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα εμβόλια, έτσι και το Comirnaty μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- θέση ένεσης: πόνος, οίδημα
- κόπωση, πονοκέφαλος
- μυϊκός πόνος, πόνος στις αρθρώσεις
- ρίγη, πυρετός
- διάρροια

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- ναυτία, έμετος
- ερυθρότητα της θέσης ένεσης («πολύ συχνή») σε ηλικίες 5 έως 11 ετών
- διογκωμένοι λεμφαδένες (παρατηρείται πιο συχνά μετά από μια αναμνηστική δόση)

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- αίσθημα αδιαθεσίας, αίσθημα αδυναμίας ή έλλειψη ενέργειας/υπνηλία
- πόνος στο χέρι
- αϋπνία
- κνησμός στη θέση ένεσης
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα ή κνησμός
- μειωμένη όρεξη
- ζάλη
- υπερβολική εφίδρωση, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους

- προσωρινή μονόπλευρη παράλυση του προσώπου
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως κνίδωση ή οίδημα του προσώπου

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα

- φλεγμονή του καρδιακού μυός (μυοκαρδίτιδα) ή φλεγμονή του εξωτερικού τοιχώματος της καρδιάς (περικαρδίτιδα) η οποία μπορεί να προκαλέσει δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή θωρακικό άλγος

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση
- εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου
- οίδημα στο πρόσωπο (οίδημα στο πρόσωπο μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που έχουν κάνει χρήση ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων στο πρόσωπο)
- δερματική αντίδραση που προκαλεί ερυθρές κηλίδες ή πλάκες στο δέρμα, οι οποίες μπορεί να μοιάζουν σαν «στόχοι» (ομόκεντροι κύκλοι) με κέντρο χρώματος σκούρου ερυθρού, το οποίο περιβάλλεται από ερυθροϊώδεις δακτυλίους (πολύμορφο ερύθημα)
- ασυνήθιστη αίσθηση στο δέρμα, όπως μυρμήγκιασμα ή αίσθηση συρσίματος (παραίσθησία)
- μειωμένη αίσθηση ή ευαισθησία, ιδιαίτερα στο δέρμα (υπαισθησία)
- έντονη εμμηνόρροια (τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν το παιδί σας παρατηρήσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο του παιδιού σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#) και συμπεριλάβετε τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν σχετικά με τη φύλαξη, τη λήξη και τη χρήση και τον χειρισμό απευθύνονται σε επαγγελματίες υγείας.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C .

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C . Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C , οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 4 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Αφού αφαιρεθεί από την κατάψυξη, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί και να μεταφερθεί σε ψύξη στους 2°C έως 8°C για έως 10 εβδομάδες, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP). Το εξωτερικό κουτί πρέπει να επισημανθεί με τη νέα ημερομηνία απόρριψης στους 2°C έως 8°C . Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν μπορεί να καταψυχθεί εκ νέου.

Πριν τη χρήση, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C.

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Μετά την αραιώση, φυλάσσετε το εμβόλιο στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών, το οποίο περιλαμβάνει έως και 6 ώρες χρόνο μεταφοράς. Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο εάν παρατηρήσετε σωματιδιακή ύλη στην αραιώση ή αποχρωματισμό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Comirnaty

- Η δραστική ουσία του εμβολίου mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) ονομάζεται τοζιναμεράνη. Μετά την αραιώση, το φιαλίδιο περιέχει 10 δόσεις των 0,2 ml με 10 μικρογραμμάρια τοζιναμεράνης η καθεμία.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - ((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδιυλο)δισ(εξάνιο-6,1-διυλο)δισ(2-εξυλοδεκανοϊκό) (ALC-0315)
 - 2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)
 - 1,2-διστεαροϋλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)
 - χοληστερόλη
 - τρομεταμόλη
 - υδροχλωρική τρομεταμόλη
 - σακχαρόζη
 - ύδωρ για ενέσιμα

Εμφάνιση του Comirnaty και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το εμβόλιο είναι λευκή έως υπόλευκη διασπορά (pH: 6,9-7,9) που παρέχεται σε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 10 δόσεων σε διαυγές φιαλίδιο των 2 ml (γυαλί τύπου I) με ελαστικό πώμα εισχώρησης και πορτοκαλί αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου.

Συσκευασίες: 10 φιαλίδια ή 195 φιαλίδια

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Γερμανία

Τηλέφωνο: +49 6131 9084-0

Φαξ: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

Παρασκευαστές

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz

Γερμανία

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

- **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 Α.Ε., 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 Α.Ε. (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
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Σαρώστε τον κωδικό με κινητή συσκευή για να λάβετε το φύλλο οδηγιών χρήσης σε διαφορετικές γλώσσες.



URL: www.comirnatyglobal.com

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Χορηγήστε το Comirnaty ενδομυϊκά μετά από αραίωση ως εφάπαξ δόση 0,2 ml ανεξαρτήτως της προηγούμενης κατάστασης εμβολιασμού έναντι της COVID-19.

Για άτομα που έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο COVID-19, το Comirnaty πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση εμβολίου COVID-19.

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατασταλμένα.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση

Το Comirnaty πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στεριότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- **Επαληθεύστε ότι το φιαλίδιο έχει πορτοκαλί πλαστικό πώμα και η ονομασία του προϊόντος είναι Comirnaty 10 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς (παιδιά 5 έως 11 ετών).**
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν, μια συσκευασία 10 φιαλιδίων μπορεί να χρειαστεί 4 ώρες για να αποψυχθεί. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.
- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.
- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να **φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C**, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).
- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C.
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C. Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αραίωση

- Αφήστε το αποψυγμένο φιαλίδιο να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου και αναστρέψτε το ήπια 10 φορές πριν από την αραίωση. Μην αναταράσσετε.
- Πριν από την αραίωση, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.
- Το αποψυγμένο εμβόλιο πρέπει να αραιωθεί στο αρχικό του φιαλίδιο με **1,3 ml ενέσιμου διαλύματος 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου**, χρησιμοποιώντας βελόνα 21 gauge ή λεπτότερη και άσηπτες τεχνικές.
- Εξισορροπήστε την πίεση του φιαλιδίου πριν αφαιρέσετε τη βελόνα από το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου, αναρροφώντας 1,3 ml αέρα μέσα στην κενή σύριγγα αραιωτικού.
- Αναστρέψτε ήπια την αραιωμένη διασπορά 10 φορές. Μην αναταράσσετε.
- Το αραιωμένο εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως λευκή έως υπόλευκη διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το αραιωμένο εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.
- Τα αραιωμένα φιαλίδια θα πρέπει να επισημανθούν με την κατάλληλη **ημερομηνία και ώρα απόρριψης**.
- **Μετά την αραίωση**, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός **12 ωρών**.
- Μην καταψύχετε ή αναταράσσετε την αραιωμένη διασπορά. Εάν έχει ψυχθεί, αφήστε την αραιωμένη διασπορά να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν τη χρήση.

Προετοιμασία δόσεων 0,2 ml

- Μετά την αραιώση, το φιαλίδιο περιέχει 2,6 ml από τα οποία μπορούν να εξαχθούν 10 δόσεις των 0,2 ml.
- Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντισηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
- Αναρροφήστε 0,2 ml Comirnaty για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών.
Πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή δέκα δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.
- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,2 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,2 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την αραιώση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Comirnaty 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς Βρέφη και παιδιά 6 μηνών έως 4 ετών Εμβόλιο mRNA COVID-19 τοζιναμεράνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζει το παιδί σας. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν το παιδί σας λάβει αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για το παιδί σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας.
- Εάν το παιδί σας παρατηρήσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Comirnaty και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας λάβει το Comirnaty
3. Πώς χορηγείται το Comirnaty
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Comirnaty και ποια είναι η χρήση του

Το Comirnaty είναι ένα εμβόλιο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2.

Το Comirnaty 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς χορηγείται σε βρέφη και παιδιά ηλικίας από 6 μηνών έως 4 ετών.

Το εμβόλιο κάνει το ανοσοποιητικό σύστημα (τη φυσική άμυνα του οργανισμού) να παράγει αντισώματα και κύτταρα του αίματος που λειτουργούν ενάντια στον ιό, παρέχοντας έτσι προστασία έναντι της COVID-19.

Καθώς το Comirnaty δεν περιέχει τον ιό για την παραγωγή ανοσίας, δεν μπορεί να μεταδώσει στο παιδί σας COVID-19.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας λάβει το Comirnaty

Το Comirnaty δεν πρέπει να χορηγηθεί

- σε περίπτωση αλλεργίας του παιδιού σας στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας πριν χορηγηθεί στο παιδί σας το εμβόλιο εάν το παιδί σας:

- έχει ποτέ παρουσιάσει σοβαρή αλλεργική αντίδραση ή αναπνευστικά προβλήματα μετά από οποιαδήποτε άλλη ένεση εμβολίου ή αφού του χορηγήθηκε αυτό το εμβόλιο στο παρελθόν.
- αισθάνεται νευρικότητα σχετικά με τη διαδικασία εμβολιασμού ή έχει ποτέ λιποθυμήσει μετά από οποιαδήποτε ένεση με βελόνα
- έχει σοβαρή ασθένεια ή λοίμωξη με υψηλό πυρετό. Ωστόσο, το παιδί σας μπορεί να κάνει τον εμβολιασμό εάν έχει ήπιο πυρετό ή λοίμωξη του ανώτερου αεραγωγού όπως κρυολόγημα.
- έχει κάποιο αιμορραγικό πρόβλημα, εμφανίζει εύκολους μώλωπες ή χρησιμοποιεί ένα φάρμακο για την πρόληψη θρόμβων αίματος
- έχει εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, λόγω ενός νοσήματος όπως λοίμωξη από τον ιό HIV ή ενός φαρμάκου όπως κορτικοστεροειδές που επηρεάζει το ανοσοποιητικό σύστημα.

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας (φλεγμονή του καρδιακού μυός) και περικαρδίτιδας (φλεγμονή των εξωτερικών τοιχωμάτων της καρδιάς) (βλέπε παράγραφο 4). Οι εν λόγω παθήσεις μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόνο ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες. Ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας φαίνεται να είναι χαμηλότερος σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών σε σύγκριση με τις ηλικίες 12 έως 17 ετών. Οι περισσότερες περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά. Μετά τον εμβολιασμό, θα πρέπει να είστε σε επιφυλακή για σημεία μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας, όπως δύσπνοια, αίσθημα παλμών και θωρακικό άλγος, και να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια αν εμφανιστούν.

Όπως και με κάθε εμβόλιο, το Comirnaty μπορεί να μην προστατεύει πλήρως όλους εκείνους που το λαμβάνουν και δεν είναι γνωστό για πόσο χρονικό διάστημα θα είναι το παιδί σας προστατευμένο.

Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty ενδέχεται να είναι χαμηλότερη σε άτομα τα οποία είναι ανοσοκατεσταλμένα. Εάν το παιδί σας είναι ανοσοκατεσταλμένο, μπορεί να λάβει πρόσθετες δόσεις του Comirnaty. Σε αυτές τις περιπτώσεις, το παιδί σας θα πρέπει να συνεχίσει να λαμβάνει φυσικές προφυλάξεις για την πρόληψη της COVID-19. Επιπλέον, οι στενές επαφές του παιδιού σας πρέπει να εμβολιαστούν ανάλογα με την περίπτωση. Συζητήστε τις κατάλληλες ατομικές συστάσεις με τον γιατρό του παιδιού σας.

Παιδιά

Το Comirnaty 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς δεν συνιστάται για παιδιά 5 ετών έως 11 ετών.

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στο Φύλλο οδηγιών χρήσης για άλλα σκευάσματα.

Το εμβόλιο δεν συνιστάται για βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών.

Άλλα φάρμακα και Comirnaty

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό του παιδιού σας εάν το παιδί σας χρησιμοποιεί, έχει πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσει άλλα φάρμακα ή έχει πρόσφατα λάβει οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο.

Κύηση και θηλασμός

Το Comirnaty 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς δεν προορίζεται για άτομα ηλικίας άνω των 5 ετών.

Για λεπτομέρειες σχετικά με τη χρήση σε άτομα ηλικίας άνω των 5 ετών, ανατρέξτε στο Φύλλο οδηγιών χρήσης για άλλα σκευάσματα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ορισμένες από τις επιδράσεις του εμβολιασμού που αναφέρονται στην παράγραφο 4 (Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες) μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα του παιδιού σας για

χειρισμό μηχανημάτων ή δραστηριότητες όπως ποδηλασία. Περιμένετε μέχρι να υποχωρήσουν αυτές οι επιδράσεις πριν ξαναρχίσει δραστηριότητες που απαιτούν την πλήρη προσοχή του παιδιού σας.

3. Πώς χορηγείται το Comirnaty

Εάν το βρέφος σας είναι ηλικίας από 6 μηνών έως κάτω των 12 μηνών, θα του χορηγηθεί το Comirnaty μετά από αραίωση ως ένεση 0,2 ml μέσα σε έναν μυ του μηρού. Εάν το βρέφος ή το παιδί σας είναι ηλικίας 1 έτους και άνω, θα του χορηγηθεί το Comirnaty μετά από αραίωση ως ένεση 0,2 ml σε ένα μυ του μηρού ή σε έναν μυ του άνω βραχίονα.

Εάν το παιδί σας δεν έχει ολοκληρώσει έναν πρωτογενή κύκλο εμβολιασμού έναντι της COVID-19 ή δεν έχει μολυνθεί από COVID-19 στο παρελθόν, το παιδί σας θα λάβει το πολύ 3 ενέσεις (ο συνολικός αριθμός των δόσεων που απαιτούνται ως πρωτογενής κύκλος). Συνιστάται η λήψη της δεύτερης δόσης 3 εβδομάδες μετά την πρώτη δόση ακολουθούμενη από μια τρίτη δόση τουλάχιστον 8 εβδομάδες μετά τη δεύτερη δόση για την ολοκλήρωση του πρωτογενούς κύκλου.

Εάν το παιδί σας έχει προηγουμένως ολοκληρώσει έναν πρωτογενή κύκλο εμβολιασμού έναντι της COVID-19 ή έχει πάθει COVID-19, το παιδί σας θα λάβει 1 ένεση. Εάν το παιδί σας έχει εμβολιαστεί προηγουμένως με εμβόλιο COVID-19, το παιδί σας δεν πρέπει να λάβει δόση Comirnaty μέχρι τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση.

Εάν το παιδί σας γίνει 5 ετών μεταξύ των δόσεων του στον πρωτογενή κύκλο, πρέπει να ολοκληρώσει τον πρωτογενή κύκλο με το ίδιο επίπεδο δόσης των 3 μικρογραμμαρίων.

Εάν το παιδί σας είναι ανοσοκατεσταλμένο, μπορεί να λάβει πρόσθετες δόσεις του Comirnaty.

Εναλλαξιμότητα

Το παιδί σας μπορεί να λάβει είτε Comirnaty, είτε Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, είτε Comirnaty Omicron XBB.1.5 (ή συνδυασμό) για τον πρωτογενή κύκλο. Το παιδί σας δεν πρέπει να λάβει περισσότερες δόσεις από τον συνολικό αριθμό των δόσεων που απαιτούνται ως πρωτογενής κύκλος. Ο πρωτογενής κύκλος πρέπει να χορηγηθεί στο παιδί σας μόνο μία φορά.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του Comirnaty, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα εμβόλια, έτσι και το Comirnaty μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- ευερεθιστότητα (6 μηνών έως < 2 ετών)
- θέση ένεσης: πόνος/ευαισθησία, οίδημα
- κόπωση, πονοκέφαλος
- υπνηλία (6 μηνών έως < 2 ετών)
- μυϊκός πόνος, πόνος στις αρθρώσεις
- ρίγη, πυρετός
- διάρροια

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- ναυτία, έμετος
- ερυθρότητα της θέσης ένεσης («πολύ συχνή») σε 6 μηνών έως 11 ετών)
- διογκωμένοι λεμφαδένες (παρατηρείται πιο συχνά μετά από μια αναμνηστική δόση)

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- αίσθημα αδιαθεσίας, αίσθημα αδυναμίας ή έλλειψη ενέργειας/υπνηλία
- πόνος στο χέρι
- αϋπνία
- κνησμός στη θέση ένεσης
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα («συχνό» για 6 μηνών έως < 2 ετών) ή κνησμός
- μειωμένη όρεξη («πολύ συχνή» για 6 μηνών έως < 2 ετών)
- ζάλη
- υπερβολική εφίδρωση, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους

- προσωρινή μονόπλευρη παράλυση του προσώπου
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως κνίδωση ή οίδημα του προσώπου

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα

- φλεγμονή του καρδιακού μυός (μυοκαρδίτιδα) ή φλεγμονή του εξωτερικού τοιχώματος της καρδιάς (περικαρδίτιδα) η οποία μπορεί να προκαλέσει δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή θωρακικό άλγος

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση
- εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου
- οίδημα στο πρόσωπο (οίδημα στο πρόσωπο μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που έχουν κάνει χρήση ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων στο πρόσωπο)
- δερματική αντίδραση που προκαλεί ερυθρές κηλίδες ή πλάκες στο δέρμα, οι οποίες μπορεί να μοιάζουν σαν «στόχοι» (ομόκεντροι κύκλοι) με κέντρο χρώματος σκούρου ερυθρού, το οποίο περιβάλλεται από ερυθροϊώδεις δακτυλίους (πολύμορφο ερύθημα)
- ασυνήθιστη αίσθηση στο δέρμα, όπως μυρμήγκιασμα ή αίσθηση συρσίματος (παραίσθησία)
- μειωμένη αίσθηση ή ευαισθησία, ιδιαίτερα στο δέρμα (υπαισθησία)
- έντονη εμμηνόρροια (τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν το παιδί σας παρατηρήσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο του παιδιού σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο **Παράρτημα V** και συμπεριλάβετε τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν σχετικά με τη φύλαξη, τη λήξη και τη χρήση και τον χειρισμό απευθύνονται σε επαγγελματίες υγείας.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C . Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C , οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 2 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Αφού αφαιρεθεί από την κατάψυξη, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί και να μεταφερθεί σε ψύξη στους 2°C έως 8°C για έως 10 εβδομάδες, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP). Το εξωτερικό κουτί πρέπει να επισημανθεί με τη νέα ημερομηνία απόρριψης στους 2°C έως 8°C . Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν μπορεί να καταψυχθεί εκ νέου.

Πριν τη χρήση, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C .

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Μετά την αραίωση, φυλάσσετε το εμβόλιο στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών, το οποίο περιλαμβάνει έως και 6 ώρες χρόνο μεταφοράς. Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο εάν παρατηρήσετε σωματιδιακή ύλη στην αραίωση ή αποχρωματισμό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Comirnaty

- Η δραστική ουσία του εμβολίου mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) ονομάζεται τοξιναμεράνη. Μετά την αραίωση, το φιαλίδιο περιέχει 10 δόσεις των 0,2 ml με 3 μικρογραμμάρια τοξιναμεράνης η καθεμία.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - ((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδιυλο)δισ(εξάνιο-6,1-δυλο)δισ(2-εξυλοδεκανοϊκό) (ALC-0315)
 - 2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)
 - 1,2-διστεαρϋλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)
 - χοληστερόλη
 - τρομεταμόλη
 - υδροχλωρική τρομεταμόλη
 - σακχαρόζη
 - ύδωρ για ενέσιμα

Εμφάνιση του Comirnaty και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το εμβόλιο είναι λευκή έως υπόλευκη διασπορά (pH: 6,9-7,9) που παρέχεται σε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 10 δόσεων σε διαυγές φιαλίδιο των 2 ml (γυαλί τύπου I) με ελαστικό πώμα εισχώρησης και μπορντό αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου.

Συσκευασίες: 10 φιαλίδια

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Γερμανία
Τηλέφωνο: +49 6131 9084-0
Φαξ: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Παρασκευαστές
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Γερμανία

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

- **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 Α.Ε., 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 Α.Ε. (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
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Σαρώστε τον κωδικό με κινητή συσκευή για να λάβετε το φύλλο οδηγιών χρήσης σε διαφορετικές γλώσσες.



URL: www.comirnatyglobal.com

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Εάν το παιδί δεν έχει ολοκληρώσει έναν πρωτογενή κύκλο εμβολιασμού έναντι της COVID-19 ή δεν έχει ιστορικό προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2, χορηγήστε το Comirnaty ενδομυϊκά μετά από αραίωση ως πρωτογενή κύκλο το πολύ 3 δόσεων (τον συνολικό αριθμό των δόσεων που απαιτούνται ως πρωτογενής κύκλος) (0,2 ml η καθεμία)· η δεύτερη δόση χορηγείται 3 εβδομάδες μετά την πρώτη δόση ακολουθούμενη από μια τρίτη δόση τουλάχιστον 8 εβδομάδες μετά τη δεύτερη δόση για την ολοκλήρωση του πρωτογενούς κύκλου.

Εάν το παιδί έχει ολοκληρώσει έναν πρωτογενή κύκλο εμβολιασμού έναντι της COVID-19 ή έχει ιστορικό προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2, χορηγήστε το Comirnaty ενδομυϊκά μετά από αραίωση ως εφάπαξ δόση 0,2 ml. Εάν το άτομο έχει εμβολιαστεί προηγουμένως με εμβόλιο COVID-19, το άτομο πρέπει να λάβει δόση Comirnaty τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση.

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατασταλμένα.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση

Το Comirnaty πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στεριότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- **Επαληθεύστε** ότι το φιαλίδιο έχει **μπορντό πλαστικό πώμα** και η ονομασία του προϊόντος είναι **Comirnaty 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς** (βρέφη και παιδιά 6 μηνών έως 4 ετών).
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν, μια συσκευασία 10 φιαλιδίων μπορεί να χρειαστεί 2 ώρες για να αποψυχθεί. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.
- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.
- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να **φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C**, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).
- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C.

- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C. Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αραίωση

- Αφήστε το αποψυγμένο φιαλίδιο να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου και αναστρέψτε το ήπια 10 φορές πριν από την αραίωση. Μην αναταράσσετε.
- Πριν από την αραίωση, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.
- Το αποψυγμένο εμβόλιο πρέπει να αραιωθεί στο αρχικό του φιαλίδιο με **2,2 ml ενέσιμου διαλύματος 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου**, χρησιμοποιώντας βελόνα 21 gauge ή λεπτότερη και άσηπτες τεχνικές.
- Εξισορροπήστε την πίεση του φιαλιδίου πριν αφαιρέσετε τη βελόνα από το πόμα εισχώρησης του φιαλιδίου, αναρροφώντας 2,2 ml αέρα μέσα στην κενή σύριγγα αραιωτικού.
- Αναστρέψτε ήπια την αραιωμένη διασπορά 10 φορές. Μην αναταράσσετε.
- Το αραιωμένο εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως λευκή έως υπόλευκη διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το αραιωμένο εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.
- Τα αραιωμένα φιαλίδια θα πρέπει να επισημανθούν με την κατάλληλη **ημερομηνία και ώρα απόρριψης**.
- **Μετά την αραίωση**, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός **12 ωρών**.
- Μην καταψύχετε ή αναταράσσετε την αραιωμένη διασπορά. Εάν έχει ψυχθεί, αφήστε την αραιωμένη διασπορά να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν τη χρήση.

Προετοιμασία δόσεων 0,2 ml

- Μετά την αραίωση, το φιαλίδιο περιέχει 2,6 ml από τα οποία μπορούν να εξαχθούν 10 δόσεις των 0,2 ml.
- Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πόμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντισηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
- Αναρροφήστε 0,2 ml Comirnaty για βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών.
Πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή δέκα δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.
- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,2 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,2 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την αραίωση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 μικρογραμμάρια)/δόση ενέσιμη διασπορά Ενήλικες και έφηβοι από 12 ετών Εμβόλιο mRNA COVID-19 τοζιναμεράνη/φαμτοζιναμεράνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
3. Πώς χορηγείται το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και ποια είναι η χρήση του

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 είναι ένα εμβόλιο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2. Χορηγείται σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας από 12 ετών και άνω.

Το εμβόλιο κάνει το ανοσοποιητικό σύστημα (τη φυσική άμυνα του οργανισμού) να παράγει αντισώματα και κύτταρα του αίματος που λειτουργούν ενάντια στον ιό, παρέχοντας έτσι προστασία έναντι της COVID-19.

Καθώς το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 δεν περιέχει τον ιό για την παραγωγή ανοσίας, δεν μπορεί να σας μεταδώσει COVID-19.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 δεν πρέπει να χορηγηθεί

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το εμβόλιο εάν:

- έχετε ποτέ παρουσιάσει σοβαρή αλλεργική αντίδραση ή αναπνευστικά προβλήματα μετά από οποιαδήποτε άλλη ένεση εμβολίου ή αφού σας χορηγήθηκε αυτό το εμβόλιο στο παρελθόν.
- αισθάνεστε νευρικότητα σχετικά με τη διαδικασία εμβολιασμού ή έχετε ποτέ λιποθυμήσει μετά

από οποιαδήποτε ένεση με βελόνα

- έχετε σοβαρή ασθένεια ή λοίμωξη με υψηλό πυρετό. Ωστόσο, μπορείτε να κάνετε τον εμβολιασμό σας εάν έχετε ήπιο πυρετό ή λοίμωξη του ανώτερου αεραγωγού όπως κρυολόγημα.
- έχετε κάποιο αιμορραγικό πρόβλημα, εμφανίζετε εύκολους μώλωπες ή χρησιμοποιείτε ένα φάρμακο για την πρόληψη θρόμβων αίματος
- έχετε εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, λόγω ενός νοσήματος όπως λοίμωξη από τον ιό HIV ή ενός φαρμάκου όπως κορτικοστεροειδές που επηρεάζει το ανοσοποιητικό σας σύστημα.

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας (φλεγμονή του καρδιακού μυός) και περικαρδίτιδας (φλεγμονή των εξωτερικών τοιχωμάτων της καρδιάς) (βλέπε παράγραφο 4). Οι εν λόγω παθήσεις μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόνο ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες. Ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας φαίνεται να είναι χαμηλότερος σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών σε σύγκριση με τις ηλικίες 12 έως 17 ετών. Οι περισσότερες περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά. Μετά τον εμβολιασμό, θα πρέπει να είστε σε επιφυλακή για σημεία μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας, όπως δύσπνοια, αίσθημα παλμών και θωρακικό άλγος, και να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια αν εμφανιστούν.

Όπως και με κάθε εμβόλιο, το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να μην προστατεύει πλήρως όλους εκείνους που το λαμβάνουν και δεν είναι γνωστό για πόσο χρονικό διάστημα θα είστε προστατευμένοι.

Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ενδέχεται να είναι χαμηλότερη σε άτομα τα οποία είναι ανοσοκατεσταλμένα. Εάν είστε ανοσοκατεσταλμένος(η), μπορείτε να λάβετε πρόσθετες δόσεις του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να συνεχίσετε να λαμβάνετε φυσικές προφυλάξεις για την πρόληψη της COVID-19. Επιπλέον, οι στενές σας επαφές πρέπει να εμβολιαστούν ανάλογα με την περίπτωση. Συζητήστε τις κατάλληλες ατομικές συστάσεις με τον γιατρό σας.

Παιδιά

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για βρέφη ηλικίας 6 μηνών και άνω και παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στο Φύλλο οδηγιών χρήσης για άλλα σκευάσματα.

Το εμβόλιο δεν συνιστάται για βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών.

Άλλα φάρμακα και Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα ή έχετε πρόσφατα λάβει οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο.

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ωστόσο, ένας μεγάλος αριθμός πληροφοριών από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξαν αρνητικές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό. Αν και οι πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι περιορισμένες, δεν έχει παρατηρηθεί αλλαγή στον κίνδυνο αποβολής. Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 κατά την διάρκεια του θηλασμού. Ωστόσο, δεν αναμένονται επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Δεδομένα από γυναίκες που θηλάζαν μετά τον εμβολιασμό με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty δεν έδειξαν κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ορισμένες από τις επιδράσεις του εμβολιασμού που αναφέρονται στην παράγραφο 4 (Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες) μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων. Περιμένετε μέχρι να υποχωρήσουν αυτές οι επιδράσεις πριν οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα.

3. Πώς χορηγείται το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 χορηγείται ως ένεση 0,3 ml μέσα σε έναν μυ του άνω βραχίονά σας.

Θα λάβετε 1 ένεση, ανεξάρτητα από το εάν έχετε λάβει εμβόλιο COVID-19 στο παρελθόν.

Εάν έχετε εμβολιαστεί προηγουμένως με εμβόλιο COVID-19, δεν πρέπει να λάβετε δόση Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μέχρι τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση.

Εάν είστε ανοσοκατεσταλμένος(η), μπορείτε να λάβετε πρόσθετες δόσεις του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα εμβόλια, έτσι και το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- θέση ένεσης: πόνος, οίδημα
- κόπωση, πονοκέφαλος
- μυϊκός πόνος, πόνος στις αρθρώσεις
- ρίγη, πυρετός
- διάρροια

Ορισμένες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ελαφρώς πιο συχνές στους εφήβους 12 έως 15 ετών από ό,τι στους ενήλικες.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- ερυθρότητα στη θέση ένεσης
- ναυτία, έμετος
- διογκωμένοι λεμφαδένες (παρατηρείται πιο συχνά μετά από μια αναμνηστική δόση)

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- αίσθημα αδιαθεσίας, αίσθημα αδυναμίας ή έλλειψη ενέργειας/υπνηλία
- πόνος στο χέρι
- αϋπνία

- κνησμός στη θέση ένεσης
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα ή κνησμός
- μειωμένη όρεξη
- ζάλη
- υπερβολική εφίδρωση, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους

- προσωρινή μονόπλευρη παράλυση του προσώπου
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως κνίδωση ή οίδημα του προσώπου

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα

- φλεγμονή του καρδιακού μυός (μυοκαρδίτιδα) ή φλεγμονή του εξωτερικού τοιχώματος της καρδιάς (περικαρδίτιδα) η οποία μπορεί να προκαλέσει δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή θωρακικό άλγος

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση
- εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου
- οίδημα στο πρόσωπο (οίδημα στο πρόσωπο μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που έχουν κάνει χρήση ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων στο πρόσωπο)
- δερματική αντίδραση που προκαλεί ερυθρές κηλίδες ή πλάκες στο δέρμα, οι οποίες μπορεί να μοιάζουν σαν «στόχοι» (ομόκεντροι κύκλοι) με κέντρο χρώματος σκούρου ερυθρού, το οποίο περιβάλλεται από ερυθροϊώδεις δακτυλίους (πολύμορφο ερύθημα)
- ασυνήθιστη αίσθηση στο δέρμα, όπως μυρμήγκιασμα ή αίσθηση συρσίματος (παραισθησία)
- μειωμένη αίσθηση ή ευαισθησία, ιδιαίτερα στο δέρμα (υπαισθησία)
- έντονη εμμηνόρροια (τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V και συμπεριλάβετε τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν σχετικά με τη φύλαξη, τη λήξη και τη χρήση και τον χειρισμό απευθύνονται σε επαγγελματίες υγείας.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C. Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Φιαλίδια μίας δόσης: Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C, οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων μίας δόσης του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 2 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων: Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C, οι συσκευασίες των 10 φιαλιδίων του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 6 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Φιαλίδια που έχουν αποψυχθεί: Μετά την αφαίρεση από την κατάψυξη, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί και να μεταφερθεί σε ψύξη στους 2°C έως 8°C για έως 10 εβδομάδες, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP). Το εξωτερικό κουτί πρέπει να επισημανθεί με τη νέα ημερομηνία λήξης στους 2°C έως 8°C. Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν μπορεί να καταψυχθεί εκ νέου.

Πριν τη χρήση, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C.

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Ανοιγμένα φιαλίδια: Μετά την πρώτη διάτρηση, φυλάσσετε το εμβόλιο στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών, το οποίο περιλαμβάνει έως και 6 ώρες χρόνο μεταφοράς. Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο εάν παρατηρήσετε σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

- Οι δραστικές ουσίες του εμβολίου mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) ονομάζονται τοζιναμεράνη και φαμτοζιναμεράνη.
 - Ένα φιαλίδιο μίας δόσης περιέχει 1 δόση των 0,3 ml με 15 μικρογραμμάρια τοζιναμεράνης (Original) και 15 μικρογραμμάρια φαμτοζιναμεράνης (Omicron BA.4-5) ανά δόση.
 - Ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει 6 δόσεις των 0,3 ml με 15 μικρογραμμάρια τοζιναμεράνης (Original) και 15 μικρογραμμάρια φαμτοζιναμεράνης (Omicron BA.4-5) ανά δόση.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - ((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδιυλο)δισ(εξάνιο-6,1-διυλο)δισ(2-εξυλοδεκανοϊκό) (ALC-0315)
 - 2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)
 - 1,2-διστεαροϋλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)
 - χοληστερόλη
 - τρομεταμόλη
 - υδροχλωρική τρομεταμόλη
 - σακχαρόζη
 - ύδωρ για ενέσιμα

Εμφάνιση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το εμβόλιο είναι λευκή έως υπόλευκη διασπορά (pH: 6,9-7,9) που παρέχεται σε είτε:

- Ένα φιαλίδιο μίας δόσης της 1 δόσης σε διαυγές φιαλίδιο των 2 ml (γυαλί τύπου I) με ελαστικό

- πώμα εισχώρησης και γκρι αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου ή Ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 6 δόσεων σε διαυγές φιαλίδιο των 2 ml (γυαλί τύπου I) με ελαστικό πώμα εισχώρησης και γκρι αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου.

Συσκευασία φιαλιδίων μίας δόσης: 10 φιαλίδια

Συσκευασίες φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων: 10 φιαλίδια ή 195 φιαλίδια

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Γερμανία

Τηλέφωνο: +49 6131 9084-0

Φαξ: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

Παρασκευαστές

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz

Γερμανία

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12

Puurs-Sint-Amands, 2870

Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

- **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 Α.Ε., 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 Α.Ε. (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
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Σαρώστε τον κωδικό με κινητή συσκευή για να λάβετε το φύλλο οδηγιών χρήσης σε διαφορετικές γλώσσες.



URL: www.comirnatyglobal.com

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Χορηγήστε το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ενδομυκικά ως εφάπαξ δόση 0,3 ml ανεξαρτήτως της προηγούμενης κατάστασης εμβολιασμού έναντι της COVID-19.

Για άτομα που έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο COVID-19, το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση εμβολίου COVID-19.

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατασταλμένα.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στειρότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- **Επαληθεύστε** ότι το φιαλίδιο έχει **γκρι πλαστικό πόμα** και η **ονομασία του προϊόντος είναι Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 μικρογραμμάρια)/δόση ενέσιμη διασπορά** (12 ετών και άνω).
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.
 - Φιαλίδια μίας δόσης: Μία συσκευασία 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων μίας δόσης μπορεί να χρειαστεί 2 ώρες για να αποψυχθεί.
 - Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων: Μία συσκευασία 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων μπορεί να χρειαστεί 6 ώρες για να αποψυχθεί.
- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.

- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).
- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C.
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C. Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Προετοιμασία δόσεων 0,3 ml

- Αναμείξτε ήπια αναστρέφοντας τα φιαλίδια 10 φορές πριν από τη χρήση. Μην αναταράσσετε.
- Πριν από την ανάμειξη, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.
- Μετά την ανάμειξη, το εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως λευκή έως υπόλευκη διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.
- Ελέγξτε εάν το φιαλίδιο είναι φιαλίδιο μίας δόσης ή φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων και ακολουθήστε τις εφαρμοζόμενες οδηγίες χειρισμού παρακάτω:
 - Φιαλίδια μίας δόσης
 - Αναρροφήστε μία δόση 0,3 ml εμβολίου.
 - Απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
 - Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
 - Τα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων περιέχουν 6 δόσεις των 0,3 ml η καθεμία.
 - Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντισηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
 - Αναρροφήστε 0,3 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου για την εξαγωγή 6 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή έκτης δόσης από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,3 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,3 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Καταγράψτε την κατάλληλη ημερομηνία/ώρα στο φιαλίδιο. Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την πρώτη διάτρηση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς Παιδιά 5 έως 11 ετών Εμβόλιο mRNA COVID-19 τοζιναμεράνη/φαμτοζιναμεράνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζει το παιδί σας. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν το παιδί σας λάβει αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για το παιδί σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας.
- Εάν το παιδί σας παρατηρήσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας λάβει το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
3. Πώς χορηγείται το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και ποια είναι η χρήση του

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 είναι ένα εμβόλιο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2. Χορηγείται σε παιδιά ηλικίας από 5 έως 11 ετών.

Το εμβόλιο κάνει το ανοσοποιητικό σύστημα (τη φυσική άμυνα του οργανισμού) να παράγει αντισώματα και κύτταρα του αίματος που λειτουργούν ενάντια στον ιό, παρέχοντας έτσι προστασία έναντι της COVID-19.

Καθώς το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 δεν περιέχει τον ιό για την παραγωγή ανοσίας, δεν μπορεί να μεταδώσει στο παιδί σας COVID-19.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας λάβει το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 δεν πρέπει να χορηγηθεί

- σε περίπτωση αλλεργίας του παιδιού σας στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας πριν χορηγηθεί στο παιδί σας το εμβόλιο εάν το παιδί σας:

- έχει ποτέ παρουσιάσει σοβαρή αλλεργική αντίδραση ή αναπνευστικά προβλήματα μετά από οποιαδήποτε άλλη ένεση εμβολίου ή αφού του χορηγήθηκε αυτό το εμβόλιο στο παρελθόν.

- αισθάνεται νευρικότητα σχετικά με τη διαδικασία εμβολιασμού ή έχει ποτέ λιποθυμήσει μετά από οποιαδήποτε ένεση με βελόνα
- έχει σοβαρή ασθένεια ή λοίμωξη με υψηλό πυρετό. Ωστόσο, το παιδί σας μπορεί να κάνει τον εμβολιασμό εάν έχει ήπιο πυρετό ή λοίμωξη του ανώτερου αεραγωγού όπως κρυολόγημα.
- έχει κάποιο αιμορραγικό πρόβλημα, εμφανίζει εύκολους μώλωπες ή χρησιμοποιεί ένα φάρμακο για την πρόληψη θρόμβων αίματος
- έχει εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, λόγω ενός νοσήματος όπως λοίμωξη από τον ιό HIV ή ενός φαρμάκου όπως κορτικοστεροειδές που επηρεάζει το ανοσοποιητικό σύστημα.

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας (φλεγμονή του καρδιακού μυός) και περικαρδίτιδας (φλεγμονή των εξωτερικών τοιχωμάτων της καρδιάς) (βλέπε παράγραφο 4). Οι εν λόγω παθήσεις μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόνο ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες. Ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας φαίνεται να είναι χαμηλότερος σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών σε σύγκριση με τις ηλικίες 12 έως 17 ετών. Οι περισσότερες περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά. Μετά τον εμβολιασμό, θα πρέπει να είστε σε επιφυλακή για σημεία μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας, όπως δύσπνοια, αίσθημα παλμών και θωρακικό άλγος, και να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια αν εμφανιστούν.

Όπως και με κάθε εμβόλιο, το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να μην προστατεύει πλήρως όλους εκείνους που το λαμβάνουν και δεν είναι γνωστό για πόσο χρονικό διάστημα θα είναι το παιδί σας προστατευμένο.

Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ενδέχεται να είναι χαμηλότερη σε άτομα τα οποία είναι ανοσοκατεσταλμένα. Εάν το παιδί σας είναι ανοσοκατεσταλμένο, μπορεί να λάβει πρόσθετες δόσεις του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Σε αυτές τις περιπτώσεις, το παιδί σας θα πρέπει να συνεχίσει να λαμβάνει φυσικές προφυλάξεις για την πρόληψη της COVID-19. Επιπλέον, οι στενές επαφές του παιδιού σας πρέπει να εμβολιαστούν ανάλογα με την περίπτωση. Συζητήστε τις κατάλληλες ατομικές συστάσεις με τον γιατρό του παιδιού σας.

Παιδιά

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών.

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στο Φύλλο οδηγιών χρήσης για άλλα σκευάσματα.

Το εμβόλιο δεν συνιστάται για βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών.

Άλλα φάρμακα και Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό του παιδιού σας εάν το παιδί σας χρησιμοποιεί, έχει πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσει άλλα φάρμακα ή έχει πρόσφατα λάβει οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο.

Κύηση και θηλασμός

Εάν το παιδί σας είναι έγκυος, ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό του παιδιού σας πριν λάβει το παιδί σας αυτό το εμβόλιο.

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ωστόσο, ένας μεγάλος αριθμός πληροφοριών από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξαν αρνητικές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό. Αν και οι πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι περιορισμένες, δεν έχει

παρατηρηθεί αλλαγή στον κίνδυνο αποβολής. Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 κατά την διάρκεια του θηλασμού. Ωστόσο, δεν αναμένονται επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογνίδια/βρέφη. Δεδομένα από γυναίκες που θηλάζαν μετά τον εμβολιασμό με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty δεν έδειξαν κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογνίδια/βρέφη. Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ορισμένες από τις επιδράσεις του εμβολιασμού που αναφέρονται στην παράγραφο 4 (Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες) μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα του παιδιού σας για χειρισμό μηχανημάτων ή δραστηριότητες όπως ποδηλασία. Περιμένετε μέχρι να υποχωρήσουν αυτές οι επιδράσεις πριν ξαναρχίσει δραστηριότητες που απαιτούν την πλήρη προσοχή του παιδιού σας.

3. Πώς χορηγείται το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 χορηγείται μετά από αραίωση ως ένεση 0,2 ml μέσα σε έναν μν του άνω βραχίονα του παιδιού σας.

Το παιδί σας θα λάβει 1 ένεση, ανεξάρτητα από το εάν έχει λάβει εμβόλιο COVID-19 στο παρελθόν.

Εάν το παιδί σας έχει εμβολιαστεί προηγουμένως με εμβόλιο COVID-19, δεν πρέπει να λάβει δόση Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μέχρι τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση.

Εάν το παιδί σας είναι ανοσοκατεσταλμένο, μπορεί να λάβει πρόσθετες δόσεις του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα εμβόλια, έτσι και το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- θέση ένεσης: πόνος, οίδημα
- κόπωση, πονοκέφαλος
- μυϊκός πόνος, πόνος στις αρθρώσεις
- ρίγη, πυρετός
- διάρροια

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- ναυτία, έμετος
- ερυθρότητα της θέσης ένεσης («πολύ συχνή») σε ηλικίες 5 έως 11 ετών)
- διογκωμένοι λεμφαδένες (παρατηρείται πιο συχνά μετά από μια αναμνηστική δόση)

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- αίσθημα αδιαθεσίας, αίσθημα αδυναμίας ή έλλειψη ενέργειας/υπνηλία
- πόνος στο χέρι
- αϋπνία
- κνησμός στη θέση ένεσης

- αλλεργικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα ή κνησμός
- μειωμένη όρεξη
- ζάλη
- υπερβολική εφίδρωση, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους

- προσωρινή μονόπλευρη παράλυση του προσώπου
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως κνίδωση ή οίδημα του προσώπου

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα

- φλεγμονή του καρδιακού μυός (μυοκαρδίτιδα) ή φλεγμονή του εξωτερικού τοιχώματος της καρδιάς (περικαρδίτιδα) η οποία μπορεί να προκαλέσει δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή θωρακικό άλγος

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση
- εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου
- οίδημα στο πρόσωπο (οίδημα στο πρόσωπο μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που έχουν κάνει χρήση ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων στο πρόσωπο)
- δερματική αντίδραση που προκαλεί ερυθρές κηλίδες ή πλάκες στο δέρμα, οι οποίες μπορεί να μοιάζουν σαν «στόχοι» (ομόκεντροι κύκλοι) με κέντρο χρώματος σκούρου ερυθρού, το οποίο περιβάλλεται από ερυθροϊώδεις δακτυλίους (πολύμορφο ερύθημα)
- ασυνήθιστη αίσθηση στο δέρμα, όπως μυρμήγκιασμα ή αίσθηση συρσίματος (παραισθησία)
- μειωμένη αίσθηση ή ευαισθησία, ιδιαίτερα στο δέρμα (υπαισθησία)
- έντονη εμμηνόρροια (τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν το παιδί σας παρατηρήσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο του παιδιού σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο **Παράρτημα V** και συμπεριλάβετε τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν σχετικά με τη φύλαξη, τη λήξη και τη χρήση και τον χειρισμό απευθύνονται σε επαγγελματίες υγείας.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C. Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C, οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 4 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Αφού αφαιρεθεί από την κατάψυξη, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί και να μεταφερθεί σε ψύξη στους 2°C έως 8°C για έως 10 εβδομάδες, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP). Το εξωτερικό κουτί πρέπει να επισημανθεί με τη νέα ημερομηνία απόρριψης στους 2°C έως 8°C. Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν μπορεί να καταψυχθεί εκ νέου.

Πριν τη χρήση, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C.

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Μετά την αραιώση, φυλάσσετε το εμβόλιο στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών, το οποίο περιλαμβάνει έως και 6 ώρες χρόνο μεταφοράς. Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο εάν παρατηρήσετε σωματιδιακή ύλη στην αραιώση ή αποχρωματισμό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

- Οι δραστικές ουσίες του εμβολίου mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) ονομάζονται τοζιναμεράνη και φαμτοζιναμεράνη. Μετά την αραιώση, το φιαλίδιο περιέχει 10 δόσεις των 0,2 ml με 5 μικρογραμμάρια τοζιναμεράνης (Original) και 5 μικρογραμμάρια φαμτοζιναμεράνης (Omicron BA.4-5) ανά δόση.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - ((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδιυλο)δισ(εξάνιο-6,1-διυλο)δισ(2-εξυλοδεκανοϊκό) (ALC-0315)
 - 2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)
 - 1,2-διστεαροϋλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)
 - χοληστερόλη
 - τρομεταμόλη
 - υδροχλωρική τρομεταμόλη
 - σακχαρόζη
 - ύδωρ για ενέσιμα

Εμφάνιση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το εμβόλιο είναι λευκή έως υπόλευκη διασπορά (pH: 6,9-7,9) που παρέχεται σε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 10 δόσεων σε διαυγές φιαλίδιο των 2 ml (γυαλί τύπου I) με ελαστικό πώμα εισχώρησης και πορτοκαλί αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου.

Συσκευασίες: 10 φιαλίδια ή 195 φιαλίδια

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Γερμανία

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

Παρασκευαστές

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Γερμανία

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Τел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Τel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Τel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Τel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Τel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Τel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Τel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Τel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Τel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Τel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Τel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Τel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Τel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Τel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Τel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Τel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Τel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Τel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika:** Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Τel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland:** Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige:** Pfizer AB, Τel: +46 (0)8 550 520 00
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Τel: +44 (0) 1304 616161

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Σαρώστε τον κωδικό με κινητή συσκευή για να λάβετε το φύλλο οδηγιών χρήσης σε διαφορετικές γλώσσες.



URL: www.comirnatyglobal.com

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Χορηγήστε το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ενδομυϊκά μετά από αραίωση ως εφάπαξ δόση 0,2 ml ανεξαρτήτως της προηγούμενης κατάστασης εμβολιασμού έναντι της COVID-19.

Για άτομα που έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο COVID-19, το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση εμβολίου COVID-19.

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατασταλμένα.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσπυκτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στεριότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- **Επαληθεύστε ότι το φιαλίδιο έχει πορτοκαλί πλαστικό πώμα και η ονομασία του προϊόντος είναι Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς (παιδιά 5 έως 11 ετών).**
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν, μια συσκευασία 10 φιαλιδίων μπορεί να χρειαστεί 4 ώρες για να αποψυχθεί. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.
- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.
- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).
- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C.
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C. Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αραίωση

- Αφήστε το αποψυγμένο φιαλίδιο να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου και αναστρέψτε το ήπια 10 φορές πριν από την αραίωση. Μην αναταράσσετε.
- Πριν από την αραίωση, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.

- Το αποψυγμένο εμβόλιο πρέπει να αραιωθεί στο αρχικό του φιαλίδιο με **1,3 ml ενέσιμου διαλύματος 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου**, χρησιμοποιώντας βελόνα 21 gauge ή λεπτότερη και άσηπτες τεχνικές.
- Εξισορροπήστε την πίεση του φιαλιδίου πριν αφαιρέσετε τη βελόνα από το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου, αναρροφώντας 1,3 ml αέρα μέσα στην κενή σύριγγα αραιωτικού.
- Αναστρέψτε ήπια την αραιωμένη διασπορά 10 φορές. Μην αναταράσσετε.
- Το αραιωμένο εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως λευκή έως υπόλευκη διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το αραιωμένο εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.
- Τα αραιωμένα φιαλίδια θα πρέπει να επισημανθούν με την κατάλληλη **ημερομηνία και ώρα απόρριψης**.
- **Μετά την αραιώση**, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός **12 ωρών**.
- Μην καταψύχετε ή αναταράσσετε την αραιωμένη διασπορά. Εάν έχει ψυχθεί, αφήστε την αραιωμένη διασπορά να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν τη χρήση.

Προετοιμασία δόσεων 0,2 ml

- Μετά την αραιώση, το φιαλίδιο περιέχει 2,6 ml από τα οποία μπορούν να εξαχθούν 10 δόσεις των 0,2 ml.
- Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντισηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
- Αναρροφήστε 0,2 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών. **Πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου** για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή δέκα δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.
- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,2 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,2 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την αραιώση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μικρογραμμάρια)/δόση ενέσιμη διασπορά Παιδιά 5 έως 11 ετών Εμβόλιο mRNA COVID-19 τοζιναμεράνη/φαμτοζιναμεράνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν το παιδί σας λάβει αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για το παιδί σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας.
- Εάν το παιδί σας παρατηρήσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας λάβει το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
3. Πώς χορηγείται το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και ποια είναι η χρήση του

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 είναι ένα εμβόλιο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2. Χορηγείται σε παιδιά ηλικίας από 5 έως 11 ετών.

Το εμβόλιο κάνει το ανοσοποιητικό σύστημα (τη φυσική άμυνα του οργανισμού) να παράγει αντισώματα και κύτταρα του αίματος που λειτουργούν ενάντια στον ιό, παρέχοντας έτσι προστασία έναντι της COVID-19.

Καθώς το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 δεν περιέχει τον ιό για την παραγωγή ανοσίας, δεν μπορεί να μεταδώσει στο παιδί σας COVID-19.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας λάβει το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 δεν πρέπει να χορηγηθεί

- σε περίπτωση αλλεργίας του παιδιού σας στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας πριν χορηγηθεί στο παιδί σας το εμβόλιο εάν το παιδί σας:

- έχει ποτέ παρουσιάσει σοβαρή αλλεργική αντίδραση ή αναπνευστικά προβλήματα μετά από οποιαδήποτε άλλη ένεση εμβολίου ή αφού του χορηγήθηκε αυτό το εμβόλιο στο παρελθόν.

- αισθάνεται νευρικότητα σχετικά με τη διαδικασία εμβολιασμού ή έχει ποτέ λιποθυμήσει μετά από οποιαδήποτε ένεση με βελόνα
- έχει σοβαρή ασθένεια ή λοίμωξη με υψηλό πυρετό. Ωστόσο, το παιδί σας μπορεί να κάνει τον εμβολιασμό εάν έχει ήπιο πυρετό ή λοίμωξη του ανώτερου αεραγωγού όπως κρυολόγημα.
- έχει κάποιο αιμορραγικό πρόβλημα, εμφανίζει εύκολους μώλωπες ή χρησιμοποιεί ένα φάρμακο για την πρόληψη θρόμβων αίματος
- έχει εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, λόγω ενός νοσήματος όπως λοίμωξη από τον ιό HIV ή ενός φαρμάκου όπως κορτικοστεροειδές που επηρεάζει το ανοσοποιητικό σύστημα.

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας (φλεγμονή του καρδιακού μυός) και περικαρδίτιδας (φλεγμονή των εξωτερικών τοιχωμάτων της καρδιάς) (βλέπε παράγραφο 4). Οι εν λόγω παθήσεις μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόνο ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες. Ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας φαίνεται να είναι χαμηλότερος σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών σε σύγκριση με τις ηλικίες 12 έως 17 ετών. Οι περισσότερες περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά. Μετά τον εμβολιασμό, θα πρέπει να είστε σε επιφυλακή για σημεία μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας, όπως δύσπνοια, αίσθημα παλμών και θωρακικό άλγος, και να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια αν εμφανιστούν.

Όπως και με κάθε εμβόλιο, το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να μην προστατεύει πλήρως όλους εκείνους που το λαμβάνουν και δεν είναι γνωστό για πόσο χρονικό διάστημα θα είναι το παιδί σας προστατευμένο.

Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ενδέχεται να είναι χαμηλότερη σε άτομα τα οποία είναι ανοσοκατεσταλμένα. Εάν το παιδί σας είναι ανοσοκατεσταλμένο, μπορεί να λάβει πρόσθετες δόσεις του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Σε αυτές τις περιπτώσεις, το παιδί σας θα πρέπει να συνεχίσει να λαμβάνει φυσικές προφυλάξεις για την πρόληψη της COVID-19. Επιπλέον, οι στενές επαφές του παιδιού σας πρέπει να εμβολιαστούν ανάλογα με την περίπτωση. Συζητήστε τις κατάλληλες ατομικές συστάσεις με τον γιατρό του παιδιού σας.

Παιδιά

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών.

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στο Φύλλο οδηγιών χρήσης για άλλα σκευάσματα.

Το εμβόλιο δεν συνιστάται για βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών.

Άλλα φάρμακα και Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό του παιδιού σας εάν το παιδί σας χρησιμοποιεί, έχει πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσει άλλα φάρμακα ή έχει πρόσφατα λάβει οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο.

Κύηση και θηλασμός

Εάν το παιδί σας είναι έγκυος, ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό του παιδιού σας πριν λάβει το παιδί σας αυτό το εμβόλιο.

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ωστόσο, ένας μεγάλος αριθμός πληροφοριών από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξαν αρνητικές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό. Αν και οι πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι περιορισμένες, δεν έχει

παρατηρηθεί αλλαγή στον κίνδυνο αποβολής. Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 κατά την διάρκεια του θηλασμού. Ωστόσο, δεν αναμένονται επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογνίδια/βρέφη. Δεδομένα από γυναίκες που θηλάζαν μετά τον εμβολιασμό με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty δεν έδειξαν κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογνίδια/βρέφη. Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ορισμένες από τις επιδράσεις του εμβολιασμού που αναφέρονται στην παράγραφο 4 (Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες) μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα του παιδιού σας για χειρισμό μηχανημάτων ή δραστηριότητες όπως ποδηλασία. Περιμένετε μέχρι να υποχωρήσουν αυτές οι επιδράσεις πριν ξαναρχίσει δραστηριότητες που απαιτούν την πλήρη προσοχή του παιδιού σας.

3. Πώς χορηγείται το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 χορηγείται ως ένεση 0,3 ml μέσα σε έναν μυ του άνω βραχίονα του παιδιού σας.

Το παιδί σας θα λάβει 1 ένεση, ανεξάρτητα από το εάν έχει λάβει εμβόλιο COVID-19 στο παρελθόν.

Εάν το παιδί σας έχει εμβολιαστεί προηγουμένως με εμβόλιο COVID-19, δεν πρέπει να λάβει δόση Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μέχρι τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση.

Εάν το παιδί σας είναι ανοσοκατεσταλμένο, το παιδί σας μπορεί να λάβει πρόσθετες δόσεις του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα εμβόλια, έτσι και το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- θέση ένεσης: πόνος, οίδημα
- κόπωση, πονοκέφαλος
- μυϊκός πόνος, πόνος στις αρθρώσεις
- ρίγη, πυρετός
- διάρροια

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- ναυτία, έμετος
- ερυθρότητα της θέσης ένεσης («πολύ συχνή») σε ηλικίες 5 έως 11 ετών)
- διογκωμένοι λεμφαδένες (παρατηρείται πιο συχνά μετά από μια αναμνηστική δόση)

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- αίσθημα αδιαθεσίας, αίσθημα αδυναμίας ή έλλειψη ενέργειας/υπνηλία
- πόνος στο χέρι
- αϋπνία
- κνησμός στη θέση ένεσης

- αλλεργικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα ή κνησμός
- μειωμένη όρεξη
- ζάλη
- υπερβολική εφίδρωση, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους

- προσωρινή μονόπλευρη παράλυση του προσώπου
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως κνίδωση ή οίδημα του προσώπου

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα

- φλεγμονή του καρδιακού μυός (μυοκαρδίτιδα) ή φλεγμονή του εξωτερικού τοιχώματος της καρδιάς (περικαρδίτιδα) η οποία μπορεί να προκαλέσει δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή θωρακικό άλγος

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση
- εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου
- οίδημα στο πρόσωπο (οίδημα στο πρόσωπο μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που έχουν κάνει χρήση ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων στο πρόσωπο)
- δερματική αντίδραση που προκαλεί ερυθρές κηλίδες ή πλάκες στο δέρμα, οι οποίες μπορεί να μοιάζουν σαν «στόχοι» (ομόκεντροι κύκλοι) με κέντρο χρώματος σκούρου ερυθρού, το οποίο περιβάλλεται από ερυθροϊώδεις δακτυλίους (πολύμορφο ερύθημα)
- ασυνήθιστη αίσθηση στο δέρμα, όπως μυρμήγκιασμα ή αίσθηση συρσίματος (παραισθησία)
- μειωμένη αίσθηση ή ευαισθησία, ιδιαίτερα στο δέρμα (υπαισθησία)
- έντονη εμμηνόρροια (τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν το παιδί σας παρατηρήσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο του παιδιού σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο **Παράρτημα V** και συμπεριλάβετε τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν σχετικά με τη φύλαξη, τη λήξη και τη χρήση και τον χειρισμό απευθύνονται σε επαγγελματίες υγείας.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C. Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Φιαλίδια μίας δόσης: Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C, οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων μίας δόσης του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 2 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων: Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C, οι συσκευασίες των 10 φιαλιδίων του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 6 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Φιαλίδια που έχουν αποψυχθεί: Μετά την αφαίρεση από την κατάψυξη, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί και να μεταφερθεί σε ψύξη στους 2°C έως 8°C για έως 10 εβδομάδες, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP). Το εξωτερικό κουτί πρέπει να επισημανθεί με τη νέα ημερομηνία λήξης στους 2°C έως 8°C. Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν μπορεί να καταψυχθεί εκ νέου.

Πριν τη χρήση, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C.

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Ανοιγμένα φιαλίδια: Μετά την πρώτη διάτρηση, φυλάσσετε το εμβόλιο στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών, το οποίο περιλαμβάνει έως και 6 ώρες χρόνο μεταφοράς. Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο εάν παρατηρήσετε σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

- Οι δραστικές ουσίες του εμβολίου mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) ονομάζονται τοζιναμεράνη και φαμτοζιναμεράνη.
 - Ένα φιαλίδιο μίας δόσης περιέχει 1 δόση των 0,3 ml με 5 μικρογραμμάρια τοζιναμεράνης (Original) και 5 μικρογραμμάρια φαμτοζιναμεράνης (Omicron BA.4-5) ανά δόση.
 - Ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει 6 δόσεις των 0,3 ml με 5 μικρογραμμάρια τοζιναμεράνης (Original) και 5 μικρογραμμάρια φαμτοζιναμεράνης (Omicron BA.4-5) ανά δόση.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - ((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδιυλο)δισ(εξάνιο-6,1-διυλο)δισ(2-εξυλοδεκανοϊκό) (ALC-0315)
 - 2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)
 - 1,2-διστεαροϋλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)
 - χοληστερόλη
 - τρομεταμόλη
 - υδροχλωρική τρομεταμόλη
 - σακχαρόζη
 - ύδωρ για ενέσιμα

Εμφάνιση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το εμβόλιο είναι διαυγής έως ελαφρώς διασπορά (pH: 6,9-7,9) που παρέχεται σε είτε:

- Ένα φιαλίδιο μίας δόσης της 1 δόσης σε διαυγές φιαλίδιο των 2 ml (γυαλί τύπου I) με ελαστικό πώμα εισχώρησης και μπλε αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου ή

- Ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 6 δόσεων σε διαυγές φιαλίδιο των 2 ml (γυαλί τύπου I) με ελαστικό πώμα εισχώρησης και μπλε αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου.

Συσκευασία φιαλιδίων μίας δόσης: 10 φιαλίδια
 Συσκευασίες φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων: 10 φιαλίδια
 Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας
 BioNTech Manufacturing GmbH
 An der Goldgrube 12
 55131 Mainz
 Γερμανία
 Τηλέφωνο: +49 6131 9084-0
 Φαξ: +49 6131 9084-2121
 service@biontech.de

Παρασκευαστές
 BioNTech Manufacturing GmbH
 Kupferbergterrasse 17 - 19
 55116 Mainz
 Γερμανία

Pfizer Manufacturing Belgium NV
 Rijksweg 12
 Puurs-Sint-Amands, 2870
 Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

- **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 Α.Ε., 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 Α.Ε. (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
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Σαρώστε τον κωδικό με κινητή συσκευή για να λάβετε το φύλλο οδηγιών χρήσης σε διαφορετικές γλώσσες.



URL: www.comirnatyglobal.com

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Χορηγήστε το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ενδομυκικά ως εφάπαξ δόση 0,3 ml ανεξαρτήτως της προηγούμενης κατάστασης εμβολιασμού έναντι της COVID-19.

Για άτομα που έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο COVID-19, το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση εμβολίου COVID-19.

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατασταλμένα.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στειρότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- **Επαληθεύστε** ότι το φιαλίδιο έχει **μπλε πλαστικό πώμα** και η **ονομασία του προϊόντος είναι Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 μικρογραμμάρια)/δόση ενέσιμη διασπορά** (παιδιά 5 έως 11 ετών).
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.
 - Φιαλίδια μίας δόσης: Μία συσκευασία 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων μίας δόσης μπορεί να χρειαστεί 2 ώρες για να αποψυχθεί.
 - Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων: Μία συσκευασία 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων μπορεί να χρειαστεί 6 ώρες για να αποψυχθεί.
- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.

- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).
- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C.
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C. Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Προετοιμασία δόσεων 0,3 ml

- Αναμείξτε ήπια αναστρέφοντας τα φιαλίδια 10 φορές πριν από τη χρήση. Μην αναταράσσετε.
- Πριν από την ανάμειξη, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.
- Μετά την ανάμειξη, το εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως διαυγής έως ελαφρώς οπαλίζουσα διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.
- Ελέγξτε εάν το φιαλίδιο είναι φιαλίδιο μίας δόσης ή φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων και ακολουθήστε τις εφαρμοζόμενες οδηγίες χειρισμού παρακάτω:
 - Φιαλίδια μίας δόσης
 - Αναρροφήστε μία δόση 0,3 ml εμβολίου.
 - Απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
 - Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
 - Τα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων περιέχουν 6 δόσεις των 0,3 ml η καθεμία.
 - Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντισηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
 - Αναρροφήστε 0,3 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου για την εξαγωγή 6 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή έκτης δόσης από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,3 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,3 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Καταγράψτε την κατάλληλη ημερομηνία/ώρα στο φιαλίδιο. Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την πρώτη διάτρηση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς Βρέφη και παιδιά 6 μηνών έως 4 ετών Εμβόλιο mRNA COVID-19 τοζιναμεράνη/φαμτοζιναμεράνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζει το παιδί σας. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν το παιδί σας λάβει αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για το παιδί σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας.
- Εάν το παιδί σας παρατηρήσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας λάβει το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
3. Πώς χορηγείται το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και ποια είναι η χρήση του

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 είναι ένα εμβόλιο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2.

Χορηγείται σε βρέφη και παιδιά ηλικίας από 6 μηνών έως 4 ετών.

Το εμβόλιο κάνει το ανοσοποιητικό σύστημα (τη φυσική άμυνα του οργανισμού) να παράγει αντισώματα και κύτταρα του αίματος που λειτουργούν ενάντια στον ιό, παρέχοντας έτσι προστασία έναντι της COVID-19.

Καθώς το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 δεν περιέχει τον ιό για την παραγωγή ανοσίας, δεν μπορεί να μεταδώσει στο παιδί σας COVID-19.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας λάβει το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 δεν πρέπει να χορηγηθεί

- σε περίπτωση αλλεργίας του παιδιού σας στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας πριν χορηγηθεί στο παιδί σας το εμβόλιο εάν το παιδί σας:

- έχει ποτέ παρουσιάσει σοβαρή αλλεργική αντίδραση ή αναπνευστικά προβλήματα μετά από οποιαδήποτε άλλη ένεση εμβολίου ή αφού του χορηγήθηκε αυτό το εμβόλιο στο παρελθόν.
- αισθάνεται νευρικήτητα σχετικά με τη διαδικασία εμβολιασμού ή έχει ποτέ λιποθυμήσει μετά από οποιαδήποτε ένεση με βελόνα
- έχει σοβαρή ασθένεια ή λοίμωξη με υψηλό πυρετό. Ωστόσο, το παιδί σας μπορεί να κάνει τον εμβολιασμό εάν έχει ήπιο πυρετό ή λοίμωξη του ανώτερου αεραγωγού όπως κρυολόγημα.
- έχει κάποιο αιμορραγικό πρόβλημα, εμφανίζει εύκολους μώλωπες ή χρησιμοποιεί ένα φάρμακο για την πρόληψη θρόμβων αίματος
- έχει εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, λόγω ενός νοσήματος όπως λοίμωξη από τον ιό HIV ή ενός φαρμάκου όπως κορτικοστεροειδές που επηρεάζει το ανοσοποιητικό σύστημα.

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας (φλεγμονή του καρδιακού μυός) και περικαρδίτιδας (φλεγμονή των εξωτερικών τοιχωμάτων της καρδιάς) (βλέπε παράγραφο 4). Οι εν λόγω παθήσεις μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόνο ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες. Ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας φαίνεται να είναι χαμηλότερος σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών σε σύγκριση με τις ηλικίες 12 έως 17 ετών. Οι περισσότερες περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά. Μετά τον εμβολιασμό, θα πρέπει να είστε σε επιφυλακή για σημεία μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας, όπως δύσπνοια, αίσθημα παλμών και θωρακικό άλγος, και να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια αν εμφανιστούν.

Όπως και με κάθε εμβόλιο, το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να μην προστατεύει πλήρως όλους εκείνους που το λαμβάνουν και δεν είναι γνωστό για πόσο χρονικό διάστημα θα είναι το παιδί σας προστατευμένο.

Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ενδέχεται να είναι χαμηλότερη σε άτομα τα οποία είναι ανοσοκατεσταλμένα. Εάν το παιδί σας είναι ανοσοκατεσταλμένο, μπορεί να λάβει πρόσθετες δόσεις του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Σε αυτές τις περιπτώσεις, το παιδί σας θα πρέπει να συνεχίσει να λαμβάνει φυσικές προφυλάξεις για την πρόληψη της COVID-19. Επιπλέον, οι στενές επαφές του παιδιού σας πρέπει να εμβολιαστούν ανάλογα με την περίπτωση. Συζητήστε τις κατάλληλες ατομικές συστάσεις με τον γιατρό του παιδιού σας.

Παιδιά

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς δεν συνιστάται για παιδιά 5 ετών έως 11 ετών.

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στο Φύλλο οδηγιών χρήσης για άλλα σκευάσματα.

Το εμβόλιο δεν συνιστάται για βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών.

Άλλα φάρμακα και Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό του παιδιού σας εάν το παιδί σας χρησιμοποιεί, έχει πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσει άλλα φάρμακα ή έχει πρόσφατα λάβει οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο.

Κύηση και θηλασμός

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς δεν προορίζεται για άτομα ηλικίας άνω των 5 ετών.

Για λεπτομέρειες σχετικά με τη χρήση σε άτομα ηλικίας άνω των 5 ετών, ανατρέξτε στο Φύλλο οδηγιών χρήσης για άλλα σκευάσματα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ορισμένες από τις επιδράσεις του εμβολιασμού που αναφέρονται στην παράγραφο 4 (Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες) μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα του παιδιού σας για χειρισμό μηχανημάτων ή δραστηριότητες όπως ποδηλασία. Περιμένετε μέχρι να υποχωρήσουν αυτές οι επιδράσεις πριν ξαναρχίσει δραστηριότητες που απαιτούν την πλήρη προσοχή του παιδιού σας.

3. Πώς χορηγείται το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Εάν το βρέφος σας είναι ηλικίας από 6 μηνών έως κάτω των 12 μηνών, θα του χορηγηθεί το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μετά από αραιώση ως ένεση 0,2 ml μέσα σε έναν μυ του μηρού. Εάν το βρέφος ή το παιδί σας είναι ηλικίας 1 έτους και άνω, θα του χορηγηθεί το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μετά από αραιώση ως ένεση 0,2 ml σε ένα μυ του μηρού ή σε έναν μυ του άνω βραχίονα.

Εάν το παιδί σας δεν έχει ολοκληρώσει έναν πρωτογενή κύκλο εμβολιασμού έναντι της COVID-19 ή δεν έχει μολυνθεί από COVID-19 στο παρελθόν, το παιδί σας θα λάβει το πολύ 3 ενέσεις (τον συνολικό αριθμό των δόσεων που απαιτούνται ως πρωτογενής κύκλος).

Συνιστάται να λάβετε τη δεύτερη δόση 3 εβδομάδες μετά την πρώτη δόση ακολουθούμενη από μια τρίτη δόση τουλάχιστον 8 εβδομάδες μετά τη δεύτερη δόση για να ολοκληρώσετε τον πρωτογενή κύκλο.

Εάν το παιδί σας έχει προηγουμένως ολοκληρώσει έναν πρωτογενή κύκλο εμβολιασμού έναντι της COVID-19 ή έχει πάθει COVID-19, το παιδί σας θα λάβει 1 ένεση. Εάν το παιδί σας έχει εμβολιαστεί προηγουμένως με εμβόλιο COVID-19, δεν πρέπει να λάβει δόση Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μέχρι τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση.

Εάν το παιδί σας γίνει 5 ετών μεταξύ των δόσεων του στον πρωτογενή κύκλο, πρέπει να ολοκληρώσει τον πρωτογενή κύκλο με το ίδιο επίπεδο δόσης των 3 μικρογραμμαρίων.

Εάν το παιδί σας είναι ανοσοκατεσταλμένο, μπορεί να λάβει πρόσθετες δόσεις του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.

Εναλλαξιμότητα

Το παιδί σας μπορεί να λάβει είτε Comirnaty είτε Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (ή συνδυασμό και των δύο) για τον πρωτογενή κύκλο. Το παιδί σας δεν πρέπει να λάβει περισσότερες δόσεις από τον συνολικό αριθμό των δόσεων που απαιτούνται ως πρωτογενής κύκλος. Ο πρωτογενής κύκλος πρέπει να χορηγηθεί στο παιδί σας μόνο μία φορά.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα εμβόλια, έτσι και το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- ευερεθιστότητα (6 μηνών έως < 2 ετών)
- θέση ένεσης: πόνος/ευαισθησία, οίδημα
- κόπωση, πονοκέφαλος
- υπνηλία (6 μηνών έως < 2 ετών)
- μυϊκός πόνος, πόνος στις αρθρώσεις
- ρίγη, πυρετός
- διάρροια

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- ναυτία, έμετος
- ερυθρότητα της θέσης ένεσης («πολύ συχνή») σε 6 μηνών έως 11 ετών)
- διογκωμένοι λεμφαδένες (παρατηρείται πιο συχνά μετά από μια αναμνηστική δόση)

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- αίσθημα αδιαθεσίας, αίσθημα αδυναμίας ή έλλειψη ενέργειας/υπνηλία
- πόνος στο χέρι
- αϋπνία
- κνησμός στη θέση ένεσης
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα («συχνό» για 6 μηνών έως < 2 ετών) ή κνησμός
- μειωμένη όρεξη («πολύ συχνή» για 6 μηνών έως < 2 ετών)
- ζάλη
- υπερβολική εφίδρωση, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους

- προσωρινή μονόπλευρη παράλυση του προσώπου
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως κνίδωση ή οίδημα του προσώπου

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα

- φλεγμονή του καρδιακού μυός (μυοκαρδίτιδα) ή φλεγμονή του εξωτερικού τοιχώματος της καρδιάς (περικαρδίτιδα) η οποία μπορεί να προκαλέσει δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή θωρακικό άλγος

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση
- εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου
- οίδημα στο πρόσωπο (οίδημα στο πρόσωπο μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που έχουν κάνει χρήση ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων στο πρόσωπο)
- δερματική αντίδραση που προκαλεί ερυθρές κηλίδες ή πλάκες στο δέρμα, οι οποίες μπορεί να μοιάζουν σαν «στόχοι» (ομόκεντροι κύκλοι) με κέντρο χρώματος σκούρου ερυθρού, το οποίο περιβάλλεται από ερυθροϊώδεις δακτυλίους (πολύμορφο ερύθημα)
- ασυνήθιστη αίσθηση στο δέρμα, όπως μυρμήγκιασμα ή αίσθηση συρσίματος (παραισθησία)
- μειωμένη αίσθηση ή ευαισθησία, ιδιαίτερα στο δέρμα (υπαισθησία)
- έντονη εμμηνόρροια (τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν το παιδί σας παρατηρήσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο του παιδιού σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο **Παράρτημα V** και συμπεριλάβετε τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν σχετικά με τη φύλαξη, τη λήξη και τη χρήση και τον χειρισμό απευθύνονται σε επαγγελματίες υγείας.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C .

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C . Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C , οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 2 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Αφού αφαιρεθεί από την κατάψυξη, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί και να μεταφερθεί σε ψύξη στους 2°C έως 8°C για έως 10 εβδομάδες, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP). Το εξωτερικό κουτί πρέπει να επισημανθεί με τη νέα ημερομηνία απόρριψης στους 2°C έως 8°C . Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν μπορεί να καταψυχθεί εκ νέου.

Πριν τη χρήση, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C .

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Μετά την αραίωση, φυλάσσετε το εμβόλιο στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών, το οποίο περιλαμβάνει έως και 6 ώρες χρόνο μεταφοράς. Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο εάν παρατηρήσετε σωματιδιακή ύλη στην αραίωση ή αποχρωματισμό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

- Οι δραστικές ουσίες του εμβολίου mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) ονομάζονται τοζιναμεράνη και φαμτοζιναμεράνη. Μετά την αραίωση, το φιαλίδιο περιέχει 10 δόσεις των 0,2 ml με 1,5 μικρογραμμάρια τοζιναμεράνης (Original) και 1,5 μικρογραμμάρια φαμτοζιναμεράνης (Omicron BA.4-5) ανά δόση.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - ((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδιυλο)δισ(εξάνιο-6,1-διυλο)δισ(2-εξυλοδεκανοϊκό) (ALC-0315)
 - 2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)
 - 1,2-διστεαροϋλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)
 - χοληστερόλη
 - τρομεταμόλη
 - υδροχλωρική τρομεταμόλη
 - σακχαρόζη
 - ύδωρ για ενέσιμα

Εμφάνιση του Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το εμβόλιο είναι λευκή έως υπόλευκη διασπορά (pH: 6,9-7,9) που παρέχεται σε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 10 δόσεων σε διαυγές φιαλίδιο των 2 ml (γυαλί τύπου I) με ελαστικό πώμα εισχώρησης και μπορντό αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου.

Συσκευασίες: 10 φιαλίδια

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Γερμανία

Τηλέφωνο: +49 6131 9084-0

Φαξ: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

Παρασκευαστές

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz

Γερμανία

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12

Puurs-Sint-Amunds, 2870

Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Τέλ/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Τел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Τel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Τel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Τel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Τel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Τέλ +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Τel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Τel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Τel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Τel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Τel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Τel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Τel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Τel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Τel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Τel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Τel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Τel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Τel.: +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
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Σαρώστε τον κωδικό με κινητή συσκευή για να λάβετε το φύλλο οδηγιών χρήσης σε διαφορετικές γλώσσες.



URL: www.comirnatyglobal.com

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Εάν το παιδί δεν έχει ολοκληρώσει έναν πρωτογενή κύκλο εμβολιασμού έναντι της COVID-19 ή δεν έχει ιστορικό προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2, χορηγήστε το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ενδομυϊκά μετά από αραίωση ως πρωτογενή κύκλο το πολύ 3 δόσεων (τον συνολικό αριθμό των δόσεων που απαιτούνται ως πρωτογενής κύκλος) (0,2 ml η καθεμία)· η δεύτερη δόση χορηγείται 3 εβδομάδες μετά την πρώτη δόση ακολουθούμενη από μια τρίτη δόση τουλάχιστον 8 εβδομάδες μετά τη δεύτερη δόση για την ολοκλήρωση του πρωτογενούς κύκλου.

Εάν το παιδί έχει ολοκληρώσει έναν πρωτογενή κύκλο εμβολιασμού έναντι της COVID-19 ή έχει ιστορικό προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2, χορηγήστε το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ενδομυϊκά μετά από αραίωση ως εφάπαξ δόση 0,2 ml. Εάν το άτομο έχει εμβολιαστεί προηγουμένως με εμβόλιο COVID-19, το άτομο πρέπει να λάβει δόση Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση.

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατασταλμένα.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση

Το Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στειρότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- **Επαληθεύστε** ότι το φιαλίδιο έχει **μπορντό πλαστικό πώμα** και η **ονομασία του προϊόντος είναι Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς** (βρέφη και παιδιά 6 μηνών έως 4 ετών).
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν, μια συσκευασία 10 φιαλιδίων μπορεί να χρειαστεί 2 ώρες για να αποψυχθεί. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.
- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.

- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).
- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C.
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C. Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αραίωση

- Αφήστε το αποψυγμένο φιαλίδιο να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου και αναστρέψτε το ήπια 10 φορές πριν από την αραίωση. Μην αναταράσσετε.
- Πριν από την αραίωση, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.
- Το αποψυγμένο εμβόλιο πρέπει να αραιωθεί στο αρχικό του φιαλίδιο με **2,2 ml ενέσιμου διαλύματος 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου**, χρησιμοποιώντας βελόνα 21 gauge ή λεπτότερη και άσηπτες τεχνικές.
- Εξισορροπήστε την πίεση του φιαλιδίου πριν αφαιρέσετε τη βελόνα από το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου, αναρροφώντας 2,2 ml αέρα μέσα στην κενή σύριγγα αραιωτικού.
- Αναστρέψτε ήπια την αραιωμένη διασπορά 10 φορές. Μην αναταράσσετε.
- Το αραιωμένο εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως λευκή έως υπόλευκη διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το αραιωμένο εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.
- Τα αραιωμένα φιαλίδια θα πρέπει να επισημανθούν με την κατάλληλη **ημερομηνία και ώρα απόρριψης**.
- **Μετά την αραίωση**, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός **12 ωρών**.
- Μην καταψύχετε ή αναταράσσετε την αραιωμένη διασπορά. Εάν έχει ψυχθεί, αφήστε την αραιωμένη διασπορά να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν τη χρήση.

Προετοιμασία δόσεων 0,2 ml

- Μετά την αραίωση, το φιαλίδιο περιέχει 2,6 ml από τα οποία μπορούν να εξαχθούν 10 δόσεις των 0,2 ml.
- Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντισηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
- Αναρροφήστε 0,2 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 για βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών.
Πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή δέκα δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.
- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,2 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,2 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την αραίωση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά Ενήλικες και έφηβοι από 12 ετών Εμβόλιο mRNA COVID-19 ραξτοζιναμεράνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Comirnaty Omicron XBB.1.5 και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε το Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Πώς χορηγείται το Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Comirnaty Omicron XBB.1.5 και ποια είναι η χρήση του

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 είναι ένα εμβόλιο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2.

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά χορηγείται σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας από 12 ετών και άνω.

Το εμβόλιο κάνει το ανοσοποιητικό σύστημα (τη φυσική άμυνα του οργανισμού) να παράγει αντισώματα και κύτταρα του αίματος που λειτουργούν ενάντια στον ιό, παρέχοντας έτσι προστασία έναντι της COVID-19.

Καθώς το Comirnaty Omicron XBB.1.5 δεν περιέχει τον ιό για την παραγωγή ανοσίας, δεν μπορεί να σας μεταδώσει COVID-19.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε το Comirnaty Omicron XBB.1.5

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 δεν πρέπει να χορηγηθεί

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το εμβόλιο εάν:

- έχετε ποτέ παρουσιάσει σοβαρή αλλεργική αντίδραση ή αναπνευστικά προβλήματα μετά από

- οποιαδήποτε άλλη ένεση εμβολίου ή αφού σας χορηγήθηκε αυτό το εμβόλιο στο παρελθόν.
- αισθάνεστε νευρικότητα σχετικά με τη διαδικασία εμβολιασμού ή έχετε ποτέ λιποθυμήσει μετά από οποιαδήποτε ένεση με βελόνα
- έχετε σοβαρή ασθένεια ή λοίμωξη με υψηλό πυρετό. Ωστόσο, μπορείτε να κάνετε τον εμβολιασμό σας εάν έχετε ήπιο πυρετό ή λοίμωξη του ανώτερου αεραγωγού όπως κρυολόγημα.
- έχετε κάποιο αιμορραγικό πρόβλημα, εμφανίζετε εύκολους μώλωπες ή χρησιμοποιείτε ένα φάρμακο για την πρόληψη θρόμβων αίματος
- έχετε εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, λόγω ενός νοσήματος όπως λοίμωξη από τον ιό HIV ή ενός φαρμάκου όπως κορτικοστεροειδές που επηρεάζει το ανοσοποιητικό σας σύστημα.

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας (φλεγμονή του καρδιακού μυός) και περικαρδίτιδας (φλεγμονή των εξωτερικών τοιχωμάτων της καρδιάς) (βλέπε παράγραφο 4). Οι εν λόγω παθήσεις μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόνο ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες. Ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας φαίνεται να είναι χαμηλότερος σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών σε σύγκριση με τις ηλικίες 12 έως 17 ετών. Οι περισσότερες περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά. Μετά τον εμβολιασμό, θα πρέπει να είστε σε επιφυλακή για σημεία μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας, όπως δύσπνοια, αίσθημα παλμών και θωρακικό άλγος, και να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια αν εμφανιστούν.

Όπως και με κάθε εμβόλιο, το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να μην προστατεύει πλήρως όλους εκείνους που το λαμβάνουν και δεν είναι γνωστό για πόσο χρονικό διάστημα θα είστε προστατευμένοι.

Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty Omicron XBB.1.5 ενδέχεται να είναι χαμηλότερη σε άτομα τα οποία είναι ανοσοκατεσταλμένα. Εάν είστε ανοσοκατεσταλμένος(η), μπορείτε να λάβετε πρόσθετες δόσεις του Comirnaty Omicron XBB.1.5. Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να συνεχίσετε να λαμβάνετε φυσικές προφυλάξεις για την πρόληψη της COVID-19. Επιπλέον, οι στενές σας επαφές πρέπει να εμβολιαστούν ανάλογα με την περίπτωση. Συζητήστε τις κατάλληλες ατομικές συστάσεις με τον γιατρό σας.

Παιδιά

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για βρέφη ηλικίας 6 μηνών και άνω και παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στο Φύλλο οδηγιών χρήσης για άλλα σκευάσματα.

Το εμβόλιο δεν συνιστάται για βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών.

Άλλα φάρμακα και Comirnaty Omicron XBB.1.5

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα ή έχετε πρόσφατα λάβει οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο.

Κόση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο.

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ωστόσο, ένας μεγάλος αριθμός πληροφοριών από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξαν αρνητικές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό. Αν και οι πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι περιορισμένες, δεν έχει παρατηρηθεί

αλλαγή στον κίνδυνο αποβολής. Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 κατά την διάρκεια του θηλασμού. Ωστόσο, δεν αναμένονται επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Δεδομένα από γυναίκες που θηλάζαν μετά τον εμβολιασμό με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty δεν έδειξαν κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ορισμένες από τις επιδράσεις του εμβολιασμού που αναφέρονται στην παράγραφο 4 (Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες) μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων. Περιμένετε μέχρι να υποχωρήσουν αυτές οι επιδράσεις πριν οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα.

3. Πώς χορηγείται το Comirnaty Omicron XBB.1.5

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 χορηγείται ως ένεση 0,3 ml μέσα σε έναν μυ του άνω βραχίονά σας.

Θα λάβετε 1 ένεση, ανεξάρτητα από το εάν έχετε λάβει εμβόλιο COVID-19 στο παρελθόν.

Εάν έχετε εμβολιαστεί προηγουμένως με εμβόλιο COVID-19, δεν πρέπει να λάβετε δόση Comirnaty Omicron XBB.1.5 μέχρι τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση.

Εάν είστε ανοσοκατεσταλμένος(η), μπορείτε να λάβετε πρόσθετες δόσεις του Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Omicron XBB.1.5, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα εμβόλια, έτσι και το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- θέση ένεσης: πόνος, οίδημα
- κόπωση, πονοκέφαλος
- μυϊκός πόνος, πόνος στις αρθρώσεις
- ρίγη, πυρετός
- διάρροια

Ορισμένες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ελαφρώς πιο συχνές στους εφήβους 12 έως 15 ετών από ό,τι στους ενήλικες.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- ερυθρότητα στη θέση ένεσης
- ναυτία, έμετος
- διογκωμένοι λεμφαδένες (παρατηρείται πιο συχνά μετά από μια αναμνηστική δόση)

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- αίσθημα αδιαθεσίας, αίσθημα αδυναμίας ή έλλειψη ενέργειας/υπνηλία
- πόνος στο χέρι

- αϋπνία
- κνησμός στη θέση ένεσης
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα ή κνησμός
- μειωμένη όρεξη
- ζάλη
- υπερβολική εφίδρωση, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους

- προσωρινή μονόπλευρη παράλυση του προσώπου
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως κνίδωση ή οίδημα του προσώπου

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα

- φλεγμονή του καρδιακού μυός (μυοκαρδίτιδα) ή φλεγμονή του εξωτερικού τοιχώματος της καρδιάς (περικαρδίτιδα) η οποία μπορεί να προκαλέσει δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή θωρακικό άλγος

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση
- εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου
- οίδημα στο πρόσωπο (οίδημα στο πρόσωπο μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που έχουν κάνει χρήση ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων στο πρόσωπο)
- δερματική αντίδραση που προκαλεί ερυθρές κηλίδες ή πλάκες στο δέρμα, οι οποίες μπορεί να μοιάζουν σαν «στόχοι» (ομόκεντροι κύκλοι) με κέντρο χρώματος σκούρου ερυθρού, το οποίο περιβάλλεται από ερυθροϊώδεις δακτυλίους (πολύμορφο ερύθημα)
- ασυνήθιστη αίσθηση στο δέρμα, όπως μυρμήγκιασμα ή αίσθηση συρσίματος (παραισθησία)
- μειωμένη αίσθηση ή ευαισθησία, ιδιαίτερα στο δέρμα (υπαισθησία)
- έντονη εμμηνόρροια (τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V και συμπεριλάβετε τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty Omicron XBB.1.5

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν σχετικά με τη φύλαξη, τη λήξη και τη χρήση και τον χειρισμό απευθύνονται σε επαγγελματίες υγείας.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C. Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Φιαλίδια μίας δόσης: Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C, οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων μίας δόσης του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 2 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων: Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C, οι συσκευασίες των 10 φιαλιδίων του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 6 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Φιαλίδια που έχουν αποψυχθεί: Μετά την αφαίρεση από την κατάψυξη, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί και να μεταφερθεί σε ψύξη στους 2°C έως 8°C για έως 10 εβδομάδες, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP). Το εξωτερικό κουτί πρέπει να επισημανθεί με τη νέα ημερομηνία λήξης στους 2°C έως 8°C. Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν μπορεί να καταψυχθεί εκ νέου.

Πριν τη χρήση, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C.

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Ανοιγμένα φιαλίδια: Μετά την πρώτη διάτρηση, φυλάσσετε το εμβόλιο στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών, το οποίο περιλαμβάνει έως και 6 ώρες χρόνο μεταφοράς. Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο εάν παρατηρήσετε σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Comirnaty Omicron XBB.1.5

- Η δραστική ουσία του εμβολίου mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) ονομάζεται ραξτοζιναμεράνη.
 - Ένα φιαλίδιο μίας δόσης περιέχει 1 δόση των 0,3 ml με 30 μικρογραμμάρια ραξτοζιναμεράνης η καθεμία.
 - Ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει 6 δόσεις των 0,3 ml με 30 μικρογραμμάρια ραξτοζιναμεράνης η καθεμία.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - ((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδιυλο)δισ(εξάνιο-6,1-διυλο)δισ(2-εξυλοδεκανοϊκό) (ALC-0315)
 - 2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)
 - 1,2-διστεαρϋλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)
 - χοληστερόλη
 - τρομεταμόλη
 - υδροχλωρική τρομεταμόλη
 - σακχαρόζη
 - ύδωρ για ενέσιμα

Εμφάνιση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το εμβόλιο είναι λευκή έως υπόλευκη διασπορά (pH: 6,9-7,9) που παρέχεται σε είτε:

- Ένα φιαλίδιο μίας δόσης της 1 δόσης σε διαυγές φιαλίδιο των 2 ml (γυαλί τύπου I) με ελαστικό πώμα εισχώρησης και γκρι αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου, είτε
- Ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 6 δόσεων σε διαυγές φιαλίδιο των 2 ml (γυαλί τύπου I)

με ελαστικό πώμα εισχώρησης και γκρι αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου.

Συσκευασία φιαλιδίων μίας δόσης: 10 φιαλίδια

Συσκευασίες φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων: 10 φιαλίδια ή 195 φιαλίδια

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Γερμανία

Τηλέφωνο: +49 6131 9084-0

Φαξ: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

Παρασκευαστές

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz

Γερμανία

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12

Puurs-Sint-Amands, 2870

Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Τέλ/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Τел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Τel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Τel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Τel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Τel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Τέλ +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Τel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Τel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Τel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Τel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Τel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Τel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Τel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Τel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Τel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Τel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Τel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Τel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Τel.: +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
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Σαρώστε τον κωδικό με κινητή συσκευή για να λάβετε το φύλλο οδηγιών χρήσης σε διαφορετικές γλώσσες.



URL: www.comirnatyglobal.com

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Χορηγήστε το Comirnaty Omicron XBB.1.5 ενδομυϊκά ως εφάπαξ δόση 0,3 ml ανεξαρτήτως της προηγούμενης κατάστασης εμβολιασμού έναντι της COVID-19.

Για άτομα που έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο COVID-19, το Comirnaty Omicron XBB.1.5 πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση εμβολίου COVID-19.

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατασταλμένα.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στειρότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- **Επαληθεύστε ότι το φιαλίδιο έχει γκρι πλαστικό πάμα και η ονομασία του προϊόντος είναι Comirnaty Omicron XBB.1.5 (30 μικρογραμμάρια)/δόση ενέσιμη διασπορά (12 ετών και άνω).**
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.
 - Φιαλίδια μίας δόσης: Μία συσκευασία 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων μίας δόσης μπορεί να χρειαστεί 2 ώρες για να αποψυχθεί.
 - Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων: Μία συσκευασία 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων μπορεί να χρειαστεί 6 ώρες για να αποψυχθεί.
- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.
- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).

- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C.
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C. Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Προετοιμασία δόσεων 0,3 ml

- Αναμείξτε ήπια αναστρέφοντας τα φιαλίδια 10 φορές πριν από τη χρήση. Μην αναταράσσετε.
- Πριν από την ανάμειξη, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.
- Μετά την ανάμειξη, το εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως λευκή έως υπόλευκη διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.
- Ελέγξτε εάν το φιαλίδιο είναι φιαλίδιο μίας δόσης ή φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων και ακολουθήστε τις εφαρμοζόμενες οδηγίες χειρισμού παρακάτω:
 - Φιαλίδια μίας δόσης
 - Αναρροφήστε μία δόση 0,3 ml εμβολίου.
 - Απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
 - Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
 - Τα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων περιέχουν 6 δόσεις των 0,3 ml η καθεμία.
 - Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντισηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
 - Αναρροφήστε 0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου για την εξαγωγή 6 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή έκτης δόσης από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,3 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,3 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Καταγράψτε την κατάλληλη ημερομηνία/ώρα στο φιαλίδιο. Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την πρώτη διάτρηση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα Ενήλικες και έφηβοι από 12 ετών Εμβόλιο mRNA COVID-19 ραξτοζιναμεράνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Comirnaty Omicron XBB.1.5 και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε το Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Πώς χορηγείται το Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Comirnaty Omicron XBB.1.5 και ποια είναι η χρήση του

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 είναι ένα εμβόλιο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2.

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά χορηγείται σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας από 12 ετών και άνω.

Το εμβόλιο κάνει το ανοσοποιητικό σύστημα (τη φυσική άμυνα του οργανισμού) να παράγει αντισώματα και κύτταρα του αίματος που λειτουργούν ενάντια στον ιό, παρέχοντας έτσι προστασία έναντι της COVID-19.

Καθώς το Comirnaty Omicron XBB.1.5 δεν περιέχει τον ιό για την παραγωγή ανοσίας, δεν μπορεί να σας μεταδώσει COVID-19.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε το Comirnaty Omicron XBB.1.5

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 δεν πρέπει να χορηγηθεί

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το εμβόλιο εάν:

- έχετε ποτέ παρουσιάσει σοβαρή αλλεργική αντίδραση ή αναπνευστικά προβλήματα μετά από

- οποιαδήποτε άλλη ένεση εμβολίου ή αφού σας χορηγήθηκε αυτό το εμβόλιο στο παρελθόν.
- αισθάνεστε νευρικότητα σχετικά με τη διαδικασία εμβολιασμού ή έχετε ποτέ λιποθυμήσει μετά από οποιαδήποτε ένεση με βελόνα
 - έχετε σοβαρή ασθένεια ή λοίμωξη με υψηλό πυρετό. Ωστόσο, μπορείτε να κάνετε τον εμβολιασμό σας εάν έχετε ήπιο πυρετό ή λοίμωξη του ανώτερου αεραγωγού όπως κρυολόγημα.
 - έχετε κάποιο αιμορραγικό πρόβλημα, εμφανίζετε εύκολους μώλωπες ή χρησιμοποιείτε ένα φάρμακο για την πρόληψη θρόμβων αίματος
 - έχετε εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, λόγω ενός νοσήματος όπως λοίμωξη από τον ιό HIV ή ενός φαρμάκου όπως κορτικοστεροειδές που επηρεάζει το ανοσοποιητικό σας σύστημα.

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας (φλεγμονή του καρδιακού μυός) και περικαρδίτιδας (φλεγμονή των εξωτερικών τοιχωμάτων της καρδιάς) (βλέπε παράγραφο 4). Οι εν λόγω παθήσεις μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόνο ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες. Ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας φαίνεται να είναι χαμηλότερος σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών σε σύγκριση με τις ηλικίες 12 έως 17 ετών. Οι περισσότερες περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά. Μετά τον εμβολιασμό, θα πρέπει να είστε σε επιφυλακή για σημεία μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας, όπως δύσπνοια, αίσθημα παλμών και θωρακικό άλγος, και να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια αν εμφανιστούν.

Όπως και με κάθε εμβόλιο, το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να μην προστατεύει πλήρως όλους εκείνους που το λαμβάνουν και δεν είναι γνωστό για πόσο χρονικό διάστημα θα είστε προστατευμένοι.

Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty Omicron XBB.1.5 ενδέχεται να είναι χαμηλότερη σε άτομα τα οποία είναι ανοσοκατεσταλμένα. Εάν είστε ανοσοκατεσταλμένος(η), μπορείτε να λάβετε πρόσθετες δόσεις του Comirnaty Omicron XBB.1.5. Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να συνεχίσετε να λαμβάνετε φυσικές προφυλάξεις για την πρόληψη της COVID-19. Επιπλέον, οι στενές σας επαφές πρέπει να εμβολιαστούν ανάλογα με την περίπτωση. Συζητήστε τις κατάλληλες ατομικές συστάσεις με τον γιατρό σας.

Παιδιά

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για βρέφη ηλικίας 6 μηνών και άνω και παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στο Φύλλο οδηγιών χρήσης για άλλα σκευάσματα.

Το εμβόλιο δεν συνιστάται για βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών.

Άλλα φάρμακα και Comirnaty Omicron XBB.1.5

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα ή έχετε πρόσφατα λάβει οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο.

Κόση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο.

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ωστόσο, ένας μεγάλος αριθμός πληροφοριών από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξαν αρνητικές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό. Αν και οι πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι περιορισμένες, δεν έχει παρατηρηθεί

αλλαγή στον κίνδυνο αποβολής. Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 κατά την διάρκεια του θηλασμού. Ωστόσο, δεν αναμένονται επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Δεδομένα από γυναίκες που θηλάζαν μετά τον εμβολιασμό με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty δεν έδειξαν κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ορισμένες από τις επιδράσεις του εμβολιασμού που αναφέρονται στην παράγραφο 4 (Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες) μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων. Περιμένετε μέχρι να υποχωρήσουν αυτές οι επιδράσεις πριν οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα.

3. Πώς χορηγείται το Comirnaty Omicron XBB.1.5

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 χορηγείται ως ένεση 0,3 ml μέσα σε έναν μυ του άνω βραχίονά σας.

Θα λάβετε 1 ένεση, ανεξάρτητα από το εάν έχετε λάβει εμβόλιο COVID-19 στο παρελθόν.

Εάν έχετε εμβολιαστεί προηγουμένως με εμβόλιο COVID-19, δεν πρέπει να λάβετε δόση Comirnaty Omicron XBB.1.5 μέχρι τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση.

Εάν είστε ανοσοκατεσταλμένος(η), μπορείτε να λάβετε πρόσθετες δόσεις του Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Omicron XBB.1.5, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα εμβόλια, έτσι και το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- θέση ένεσης: πόνος, οίδημα
- κόπωση, πονοκέφαλος
- μυϊκός πόνος, πόνος στις αρθρώσεις
- ρίγη, πυρετός
- διάρροια

Ορισμένες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ελαφρώς πιο συχνές στους εφήβους 12 έως 15 ετών από ό,τι στους ενήλικες.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- ερυθρότητα στη θέση ένεσης
- ναυτία, έμετος
- διογκωμένοι λεμφαδένες (παρατηρείται πιο συχνά μετά από μια αναμνηστική δόση)

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- αίσθημα αδιαθεσίας, αίσθημα αδυναμίας ή έλλειψη ενέργειας/υπνηλία
- πόνος στο χέρι

- αϋπνία
- κνησμός στη θέση ένεσης
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα ή κνησμός
- μειωμένη όρεξη
- ζάλη
- υπερβολική εφίδρωση, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους

- προσωρινή μονόπλευρη παράλυση του προσώπου
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως κνίδωση ή οίδημα του προσώπου

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα

- φλεγμονή του καρδιακού μυός (μυοκαρδίτιδα) ή φλεγμονή του εξωτερικού τοιχώματος της καρδιάς (περικαρδίτιδα) η οποία μπορεί να προκαλέσει δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή θωρακικό άλγος

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση
- εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου
- οίδημα στο πρόσωπο (οίδημα στο πρόσωπο μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που έχουν κάνει χρήση ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων στο πρόσωπο)
- δερματική αντίδραση που προκαλεί ερυθρές κηλίδες ή πλάκες στο δέρμα, οι οποίες μπορεί να μοιάζουν σαν «στόχοι» (ομόκεντροι κύκλοι) με κέντρο χρώματος σκούρου ερυθρού, το οποίο περιβάλλεται από ερυθροϊώδεις δακτυλίους (πολύμορφο ερύθημα)
- ασυνήθιστη αίσθηση στο δέρμα, όπως μυρμήγκιασμα ή αίσθηση συρσίματος (παραισθησία)
- μειωμένη αίσθηση ή ευαισθησία, ιδιαίτερα στο δέρμα (υπαισθησία)
- έντονη εμμηνόρροια (τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V και συμπεριλάβετε τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty Omicron XBB.1.5

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν σχετικά με τη φύλαξη, τη λήξη και τη χρήση και τον χειρισμό απευθύνονται σε επαγγελματίες υγείας.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C. Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Κατεψυγμένες πλαστικές προγεμισμένες σύριγγες: Πρέπει να είναι αποψυγμένες πριν από τη χρήση. Μια συσκευασία 10 προγεμισμένων συρίγγων μπορεί να αποψυχθεί στους 2°C έως 8°C. Μπορεί να χρειαστεί 2 ώρες για να αποψυχθεί. Διασφαλίστε ότι οι προγεμισμένες σύριγγες είναι πλήρως αποψυγμένες πριν από τη χρήση.

Εναλλακτικά, μια συσκευασία 10 προγεμισμένων συρίγγων μπορεί να αποψυχθεί για 60 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C).

Εάν μια μεμονωμένη προγεμισμένη σύριγγα αποψυχθεί εκτός του κουτιού σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C), η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

Αποψυγμένες πλαστικές προγεμισμένες σύριγγες: Μετά την αφαίρεση από την κατάψυξη, οι προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP). Κατά τη μεταφορά των προγεμισμένων συρίγγων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί. Εάν παραληφθούν στους 2°C έως 8°C, ελέγξτε ότι η ημερομηνία λήξης έχει ενημερωθεί. Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν μπορεί να καταψυχθεί εκ νέου.

Πριν τη χρήση, οι αποψυγμένες προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C έως 30°C και ο χειρισμός τους μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο εάν παρατηρήσετε σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Comirnaty Omicron XBB.1.5

- Η δραστική ουσία του εμβολίου mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) ονομάζεται ραξτοζιναμεράνη.
 - Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 1 δόση των 0,3 ml με 30 μικρογραμμάρια ραξτοζιναμεράνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - ((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδυλο)δισ(εξάνιο-6,1-δυλο)δισ(2-εξυλοδεκανοϊκό) (ALC-0315)
 - 2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)
 - 1,2-διστεαρυλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)
 - χοληστερόλη
 - τρομεταμόλη
 - υδροχλωρική τρομεταμόλη
 - σακχαρόζη
 - ύδωρ για ενέσιμα

Εμφάνιση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το εμβόλιο είναι λευκή έως υπόλευκη διασπορά (pH: 6,9-7,9) που παρέχεται σε προγεμισμένη σύριγγα (πλαστική σύριγγα μήκους 1 ml από συμπολυμερές κυκλικής ολεφίνης) με πώμα εισχώρησης εμβόλιου (συνθετικό βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και πώμα άκρου (συνθετικό βρωμοβουτυλικό ελαστικό) χωρίς βελόνα.

Συσκευασία: 10 προγεμισμένες σύριγγες

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Γερμανία
Τηλέφωνο: +49 6131 9084-0
Φαξ: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Παρασκευαστές
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Γερμανία

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

- **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 Α.Ε., 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 Α.Ε. (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
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Σαρώστε τον κωδικό με κινητή συσκευή για να λάβετε το φύλλο οδηγιών χρήσης σε διαφορετικές γλώσσες.



URL: www.comirnatyglobal.com

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Χορηγήστε το Comirnaty Omicron XBB.1.5 ενδομυϊκά ως εφάπαξ δόση 0,3 ml ανεξαρτήτως της προηγούμενης κατάστασης εμβολιασμού έναντι της COVID-19.

Για άτομα που έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο COVID-19, το Comirnaty Omicron XBB.1.5 πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση εμβολίου COVID-19.

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατασταλμένα.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσπυκτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στειρότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

Οδηγίες που εφαρμόζονται στις προγεμισμένες σύριγγες

Κατεψυγμένη πλαστική προγεμισμένη σύριγγα

- Οι κατεψυγμένες προγεμισμένες σύριγγες πρέπει να είναι πλήρως αποψυγμένες πριν από τη χρήση.
 - Μια συσκευασία 10 προγεμισμένων συριγγών μπορεί να αποψυχθεί στους 2°C έως 8°C. Μπορεί να χρειαστεί 2 ώρες για να αποψυχθεί.
 - Εναλλακτικά, ένα κουτί των 10 κατεψυγμένων προγεμισμένων συριγγών μπορεί να αποψυχθεί για 60 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C).
- Εάν μια μεμονωμένη προγεμισμένη σύριγγα αποψυχθεί εκτός του κουτιού σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C), πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.
- Κατά τη μεταφορά των προγεμισμένων συριγγών σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί. Εάν παραληφθούν στους 2°C έως 8°C, ελέγξτε ότι η ημερομηνία λήξης έχει ενημερωθεί.
- Οι αποψυγμένες (προηγουμένως κατεψυγμένες) προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP). Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν μπορεί να καταψυχθεί εκ νέου.
- Πριν από τη χρήση, οι αποψυγμένες προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C έως 30°C και ο χειρισμός τους μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

- Αφαιρέστε το πώμα άκρου περιστρέφοντας αργά το πώμα αριστερόστροφα. Μην αναταράσσετε. Προσαρτήστε μια βελόνα κατάλληλη για ενδομυϊκή ένεση και χορηγήστε ολόκληρο τον όγκο.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς Παιδιά 5 έως 11 ετών Εμβόλιο mRNA COVID-19 ραξτοζιναμεράνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζει το παιδί σας. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν το παιδί σας λάβει αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για το παιδί σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας.
- Εάν το παιδί σας παρατηρήσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Comirnaty Omicron XBB.1.5 και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας λάβει το Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Πώς χορηγείται το Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Comirnaty και ποια είναι η χρήση του Omicron XBB.1.5

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 είναι ένα εμβόλιο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2.

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς χορηγείται σε παιδιά ηλικίας από 5 έως 11 ετών.

Το εμβόλιο κάνει το ανοσοποιητικό σύστημα (τη φυσική άμυνα του οργανισμού) να παράγει αντισώματα και κύτταρα του αίματος που λειτουργούν ενάντια στον ιό, παρέχοντας έτσι προστασία έναντι της COVID-19.

Καθώς το Comirnaty Omicron XBB.1.5 δεν περιέχει τον ιό για την παραγωγή ανοσίας, δεν μπορεί να μεταδώσει στο παιδί σας COVID-19.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας λάβει το Comirnaty Omicron XBB.1.5

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 δεν πρέπει να χορηγηθεί

- σε περίπτωση αλλεργίας του παιδιού σας στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας πριν χορηγηθεί στο παιδί σας το εμβόλιο εάν το παιδί σας:

- έχει ποτέ παρουσιάσει σοβαρή αλλεργική αντίδραση ή αναπνευστικά προβλήματα μετά από οποιαδήποτε άλλη ένεση εμβολίου ή αφού του χορηγήθηκε αυτό το εμβόλιο στο παρελθόν.
- αισθάνεται νευρικήτητα σχετικά με τη διαδικασία εμβολιασμού ή έχει ποτέ λιποθυμήσει μετά από οποιαδήποτε ένεση με βελόνα
- έχει σοβαρή ασθένεια ή λοίμωξη με υψηλό πυρετό. Ωστόσο, το παιδί σας μπορεί να κάνει τον εμβολιασμό εάν έχει ήπιο πυρετό ή λοίμωξη του ανώτερου αεραγωγού όπως κρυολόγημα.
- έχει κάποιο αιμορραγικό πρόβλημα, εμφανίζει εύκολους μώλωπες ή χρησιμοποιεί ένα φάρμακο για την πρόληψη θρόμβων αίματος
- έχει εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, λόγω ενός νοσήματος όπως λοίμωξη από τον ιό HIV ή ενός φαρμάκου όπως κορτικοστεροειδές που επηρεάζει το ανοσοποιητικό σύστημα.

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας (φλεγμονή του καρδιακού μυός) και περικαρδίτιδας (φλεγμονή των εξωτερικών τοιχωμάτων της καρδιάς) (βλέπε παράγραφο 4). Οι εν λόγω παθήσεις μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόνο ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες. Ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας φαίνεται να είναι χαμηλότερος σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών σε σύγκριση με τις ηλικίες 12 έως 17 ετών. Οι περισσότερες περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά. Μετά τον εμβολιασμό, θα πρέπει να είστε σε επιφυλακή για σημεία μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας, όπως δύσπνοια, αίσθημα παλμών και θωρακικό άλγος, και να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια αν εμφανιστούν.

Όπως και με κάθε εμβόλιο, το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να μην προστατεύει πλήρως όλους εκείνους που το λαμβάνουν και δεν είναι γνωστό για πόσο χρονικό διάστημα θα είναι το παιδί σας προστατευμένο.

Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty Omicron XBB.1.5 ενδέχεται να είναι χαμηλότερη σε άτομα τα οποία είναι ανοσοκατεσταλμένα. Εάν το παιδί σας είναι ανοσοκατεσταλμένο, μπορεί να λάβει πρόσθετες δόσεις του Comirnaty Omicron XBB.1.5. Σε αυτές τις περιπτώσεις, το παιδί σας θα πρέπει να συνεχίσει να λαμβάνει φυσικές προφυλάξεις για την πρόληψη της COVID-19. Επιπλέον, οι στενές επαφές του παιδιού σας πρέπει να εμβολιαστούν ανάλογα με την περίπτωση. Συζητήστε τις κατάλληλες ατομικές συστάσεις με τον γιατρό του παιδιού σας.

Παιδιά

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς δεν συνιστάται για παιδιά κάτω των 5 ετών.

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στο Φύλλο οδηγιών χρήσης για άλλα σκευάσματα.

Το εμβόλιο δεν συνιστάται για βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών.

Άλλα φάρμακα και Comirnaty Omicron XBB.1.5

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό του παιδιού σας εάν το παιδί σας χρησιμοποιεί, έχει πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσει άλλα φάρμακα ή έχει πρόσφατα λάβει οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο.

Κύηση και θηλασμός

Εάν το παιδί σας είναι έγκυος, ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό του παιδιού σας πριν λάβει το παιδί σας αυτό το εμβόλιο.

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ωστόσο, ένας μεγάλος αριθμός πληροφοριών από έγκυες γυναίκες

που εμβολιάστηκαν με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξαν αρνητικές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό. Αν και οι πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι περιορισμένες, δεν έχει παρατηρηθεί αλλαγή στον κίνδυνο αποβολής. Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 κατά την διάρκεια του θηλασμού. Ωστόσο, δεν αναμένονται επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Δεδομένα από γυναίκες που θηλάζαν μετά τον εμβολιασμό με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty δεν έδειξαν κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ορισμένες από τις επιδράσεις του εμβολιασμού που αναφέρονται στην παράγραφο 4 (Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες) μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα του παιδιού σας για χειρισμό μηχανημάτων ή δραστηριότητες όπως ποδηλασία. Περιμένετε μέχρι να υποχωρήσουν αυτές οι επιδράσεις πριν ξαναρχίσει δραστηριότητες που απαιτούν την πλήρη προσοχή του παιδιού σας.

3. Πώς χορηγείται το Comirnaty Omicron XBB.1.5

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 χορηγείται μετά από αραίωση ως ένεση 0,2 ml μέσα σε έναν μυ του άνω βραχίονα του παιδιού σας.

Το παιδί σας θα λάβει 1 ένεση, ανεξάρτητα από το εάν έχει λάβει εμβόλιο COVID-19 στο παρελθόν.

Εάν το παιδί σας έχει εμβολιαστεί προηγουμένως με εμβόλιο COVID-19, δεν πρέπει να λάβει δόση Comirnaty Omicron XBB.1.5 μέχρι τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση.

Εάν το παιδί σας είναι ανοσοκατεσταλμένο, μπορεί να λάβει πρόσθετες δόσεις του Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Omicron XBB.1.5, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα εμβόλια, έτσι και το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- θέση ένεσης: πόνος, οίδημα
- κόπωση, πονοκέφαλος
- μυϊκός πόνος, πόνος στις αρθρώσεις
- ρίγη, πυρετός
- διάρροια

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- ναυτία, έμετος
- ερυθρότητα της θέσης ένεσης («πολύ συχνή») σε ηλικίες 5 έως 11 ετών)
- διογκωμένοι λεμφαδένες (παρατηρείται πιο συχνά μετά από μια αναμνηστική δόση)

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- αίσθημα αδιαθεσίας, αίσθημα αδυναμίας ή έλλειψη ενέργειας/υπνηλία

- πόνος στο χέρι
- αϋπνία
- κνησμός στη θέση ένεσης
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα ή κνησμός
- μειωμένη όρεξη
- ζάλη
- υπερβολική εφίδρωση, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους

- προσωρινή μονόπλευρη παράλυση του προσώπου
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως κνίδωση ή οίδημα του προσώπου

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα

- φλεγμονή του καρδιακού μυός (μυοκαρδίτιδα) ή φλεγμονή του εξωτερικού τοιχώματος της καρδιάς (περικαρδίτιδα) η οποία μπορεί να προκαλέσει δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή θωρακικό άλγος

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση
- εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου
- οίδημα στο πρόσωπο (οίδημα στο πρόσωπο μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που έχουν κάνει χρήση ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων στο πρόσωπο)
- δερματική αντίδραση που προκαλεί ερυθρές κηλίδες ή πλάκες στο δέρμα, οι οποίες μπορεί να μοιάζουν σαν «στόχοι» (ομόκεντροι κύκλοι) με κέντρο χρώματος σκούρου ερυθρού, το οποίο περιβάλλεται από ερυθροϊώδεις δακτυλίους (πολύμορφο ερύθημα)
- ασυνήθιστη αίσθηση στο δέρμα, όπως μυρμήγκιασμα ή αίσθηση συρσίματος (παραισθησία)
- μειωμένη αίσθηση ή ευαισθησία, ιδιαίτερα στο δέρμα (υπαισθησία)
- έντονη εμμηνόρροια (τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν το παιδί σας παρατηρήσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο του παιδιού σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο **Παράρτημα V** και συμπεριλάβετε τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty Omicron XBB.1.5

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν σχετικά με τη φύλαξη, τη λήξη και τη χρήση και τον χειρισμό απευθύνονται σε επαγγελματίες υγείας.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C. Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C, οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 4 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Αφού αφαιρεθεί από την κατάψυξη, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί και να μεταφερθεί σε ψύξη στους 2°C έως 8°C για έως 10 εβδομάδες, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP). Το εξωτερικό κουτί πρέπει να επισημανθεί με τη νέα ημερομηνία απόρριψης στους 2°C έως 8°C. Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν μπορεί να καταψυχθεί εκ νέου.

Πριν τη χρήση, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C.

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Μετά την αραίωση, φυλάσσετε το εμβόλιο στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών, το οποίο περιλαμβάνει έως και 6 ώρες χρόνο μεταφοράς. Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο εάν παρατηρήσετε σωματιδιακή ύλη στην αραίωση ή αποχρωματισμό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Comirnaty Omicron XBB.1.5

- Η δραστική ουσία του εμβολίου mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) ονομάζεται ραξτοζιναμεράνη. Μετά την αραίωση, το φιαλίδιο περιέχει 10 δόσεις των 0,2 ml με 10 μικρογραμμάρια ραξτοζιναμεράνης η καθεμία.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - ((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδιυλο)δισ(εξάνιο-6,1-διυλο)δισ(2-εξυλοδεκανοϊκό) (ALC-0315)
 - 2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)
 - 1,2-διστεαρϋλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)
 - χοληστερόλη
 - τρομεταμόλη
 - υδροχλωρική τρομεταμόλη
 - σακχαρόζη
 - ύδωρ για ενέσιμα

Εμφάνιση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το εμβόλιο είναι λευκή έως υπόλευκη διασπορά (pH: 6,9-7,9) που παρέχεται σε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 10 δόσεων σε διαυγές φιαλίδιο των 2 ml (γυαλί τύπου I) με ελαστικό πώμα εισχώρησης και πορτοκαλί αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου.

Συσκευασίες: 10 φιαλίδια ή 195 φιαλίδια

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Γερμανία
Τηλέφωνο: +49 6131 9084-0
Φαξ: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

Παρασκευαστές
BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Γερμανία

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

- **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 Α.Ε., 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 Α.Ε. (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
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Σαρώστε τον κωδικό με κινητή συσκευή για να λάβετε το φύλλο οδηγιών χρήσης σε διαφορετικές γλώσσες.



URL: www.comirnatyglobal.com

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Χορηγήστε το Comirnaty Omicron XBB.1.5 ενδομυϊκά μετά από αραίωση ως εφάπαξ δόση 0,2 ml ανεξαρτήτως της προηγούμενης κατάστασης εμβολιασμού έναντι της COVID-19.

Για άτομα που έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο COVID-19, το Comirnaty Omicron XBB.1.5 πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση εμβολίου COVID-19.

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατασταλμένα.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσπυκτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στεριότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- **Επαληθεύστε** ότι το φιαλίδιο έχει **πορτοκαλί πλαστικό πώμα** και η **ονομασία του προϊόντος είναι Comirnaty Omicron XBB.1.5 (10 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς** (παιδιά 5 έως 11 ετών).
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν, μια συσκευασία 10 φιαλιδίων μπορεί να χρειαστεί 4 ώρες για να αποψυχθεί. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.
- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.
- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να **φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C**, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).
- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C.
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C. Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αραίωση

- Αφήστε το αποψυγμένο φιαλίδιο να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου και αναστρέψτε το ήπια 10 φορές πριν από την αραίωση. Μην αναταράσσετε.

- Πριν από την αραιώση, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.
- Το αποψυγμένο εμβόλιο πρέπει να αραιωθεί στο αρχικό του φιαλίδιο με **1,3 ml ενέσιμου διαλύματος 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου**, χρησιμοποιώντας βελόνα 21 gauge ή λεπτότερη και άσηπτες τεχνικές.
- Εξισορροπήστε την πίεση του φιαλιδίου πριν αφαιρέσετε τη βελόνα από το πόμα εισχώρησης του φιαλιδίου, αναρροφώντας 1,3 ml αέρα μέσα στην κενή σύριγγα αραιωτικού.
- Αναστρέψτε ήπια την αραιωμένη διασπορά 10 φορές. Μην αναταράσσετε.
- Το αραιωμένο εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως λευκή έως υπόλευκη διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το αραιωμένο εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.
- Τα αραιωμένα φιαλίδια θα πρέπει να επισημανθούν με την κατάλληλη **ημερομηνία και ώρα απόρριψης**.
- **Μετά την αραιώση**, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός **12 ωρών**.
- Μην καταψύχετε ή αναταράσσετε την αραιωμένη διασπορά. Εάν έχει ψυχθεί, αφήστε την αραιωμένη διασπορά να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν τη χρήση.

Προετοιμασία δόσεων 0,2 ml

- Μετά την αραιώση, το φιαλίδιο περιέχει 2,6 ml από τα οποία μπορούν να εξαχθούν 10 δόσεις των 0,2 ml.
- Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πόμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντσηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
- Αναρροφήστε 0,2 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5 για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών.
Πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή δέκα δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.
- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,2 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,2 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την αραιώση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά Παιδιά 5 έως 11 ετών Εμβόλιο mRNA COVID-19 ραξτοζιναμεράνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν το παιδί σας λάβει αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για το παιδί σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας.
- Εάν το παιδί σας παρατηρήσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Comirnaty Omicron XBB.1.5 και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας λάβει το Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Πώς χορηγείται το Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Comirnaty Omicron XBB.1.5 και ποια είναι η χρήση του

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 είναι ένα εμβόλιο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2.

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά χορηγείται σε παιδιά ηλικίας από 5 έως 11 ετών.

Το εμβόλιο κάνει το ανοσοποιητικό σύστημα (τη φυσική άμυνα του οργανισμού) να παράγει αντισώματα και κύτταρα του αίματος που λειτουργούν ενάντια στον ιό, παρέχοντας έτσι προστασία έναντι της COVID-19.

Καθώς το Comirnaty Omicron XBB.1.5 δεν περιέχει τον ιό για την παραγωγή ανοσίας, δεν μπορεί να μεταδώσει στο παιδί σας COVID-19.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας λάβει το Comirnaty Omicron XBB.1.5

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 δεν πρέπει να χορηγηθεί

- σε περίπτωση αλλεργίας του παιδιού σας στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας πριν χορηγηθεί στο παιδί σας το εμβόλιο εάν το παιδί σας:

- έχει ποτέ παρουσιάσει σοβαρή αλλεργική αντίδραση ή αναπνευστικά προβλήματα μετά από οποιαδήποτε άλλη ένεση εμβολίου ή αφού του χορηγήθηκε αυτό το εμβόλιο στο παρελθόν.
- αισθάνεται νευρικήτητα σχετικά με τη διαδικασία εμβολιασμού ή έχει ποτέ λιποθυμήσει μετά από οποιαδήποτε ένεση με βελόνα
- έχει σοβαρή ασθένεια ή λοίμωξη με υψηλό πυρετό. Ωστόσο, το παιδί σας μπορεί να κάνει τον εμβολιασμό εάν έχει ήπιο πυρετό ή λοίμωξη του ανώτερου αεραγωγού όπως κρυολόγημα.
- έχει κάποιο αιμορραγικό πρόβλημα, εμφανίζει εύκολους μώλωπες ή χρησιμοποιεί ένα φάρμακο για την πρόληψη θρόμβων αίματος
- έχει εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, λόγω ενός νοσήματος όπως λοίμωξη από τον ιό HIV ή ενός φαρμάκου όπως κορτικοστεροειδές που επηρεάζει το ανοσοποιητικό σύστημα.

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας (φλεγμονή του καρδιακού μυός) και περικαρδίτιδας (φλεγμονή των εξωτερικών τοιχωμάτων της καρδιάς) (βλέπε παράγραφο 4). Οι εν λόγω παθήσεις μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόνο ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες. Ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας φαίνεται να είναι χαμηλότερος σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών σε σύγκριση με τις ηλικίες 12 έως 17 ετών. Οι περισσότερες περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά. Μετά τον εμβολιασμό, θα πρέπει να είστε σε επιφυλακή για σημεία μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας, όπως δύσπνοια, αίσθημα παλμών και θωρακικό άλγος, και να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια αν εμφανιστούν.

Όπως και με κάθε εμβόλιο, το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να μην προστατεύει πλήρως όλους εκείνους που το λαμβάνουν και δεν είναι γνωστό για πόσο χρονικό διάστημα θα είναι το παιδί σας προστατευμένο.

Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty Omicron XBB.1.5 ενδέχεται να είναι χαμηλότερη σε άτομα τα οποία είναι ανοσοκατεσταλμένα. Εάν το παιδί σας είναι ανοσοκατεσταλμένο, μπορεί να λάβει πρόσθετες δόσεις του Comirnaty Omicron XBB.1.5. Σε αυτές τις περιπτώσεις, το παιδί σας θα πρέπει να συνεχίσει να λαμβάνει φυσικές προφυλάξεις για την πρόληψη της COVID-19. Επιπλέον, οι στενές επαφές του παιδιού σας πρέπει να εμβολιαστούν ανάλογα με την περίπτωση. Συζητήστε τις κατάλληλες ατομικές συστάσεις με τον γιατρό του παιδιού σας.

Παιδιά

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών.

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στο Φύλλο οδηγιών χρήσης για άλλα σκευάσματα.

Το εμβόλιο δεν συνιστάται για βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών.

Άλλα φάρμακα και Comirnaty Omicron XBB.1.5

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό του παιδιού σας εάν το παιδί σας χρησιμοποιεί, έχει πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσει άλλα φάρμακα ή έχει πρόσφατα λάβει οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο.

Κύηση και θηλασμός

Εάν το παιδί σας είναι έγκυος, ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό του παιδιού σας πριν λάβει το παιδί σας αυτό το εμβόλιο.

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ωστόσο, ένας μεγάλος αριθμός πληροφοριών από έγκυες γυναίκες

που εμβολιάστηκαν με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξαν αρνητικές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό. Αν και οι πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι περιορισμένες, δεν έχει παρατηρηθεί αλλαγή στον κίνδυνο αποβολής. Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 κατά την διάρκεια του θηλασμού. Ωστόσο, δεν αναμένονται επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Δεδομένα από γυναίκες που θηλάζαν μετά τον εμβολιασμό με το αρχικά εγκεκριμένο εμβόλιο Comirnaty δεν έδειξαν κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ορισμένες από τις επιδράσεις του εμβολιασμού που αναφέρονται στην παράγραφο 4 (Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες) μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα του παιδιού σας για χειρισμό μηχανημάτων ή δραστηριότητες όπως ποδηλασία. Περιμένετε μέχρι να υποχωρήσουν αυτές οι επιδράσεις πριν ξαναρχίσει δραστηριότητες που απαιτούν την πλήρη προσοχή του παιδιού σας.

3. Πώς χορηγείται το Comirnaty Omicron XBB.1.5

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 χορηγείται ως ένεση 0,3 ml μέσα σε έναν μυ του άνω βραχίονα του παιδιού σας.

Το παιδί σας θα λάβει 1 ένεση, ανεξάρτητα από το εάν έχει λάβει εμβόλιο COVID-19 στο παρελθόν.

Εάν το παιδί σας έχει εμβολιαστεί προηγουμένως με εμβόλιο COVID-19, δεν πρέπει να λάβει δόση Comirnaty Omicron XBB.1.5 μέχρι τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση.

Εάν το παιδί σας είναι ανοσοκατεσταλμένο, μπορεί να λάβει πρόσθετες δόσεις του Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Omicron XBB.1.5, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα εμβόλια, έτσι και το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- θέση ένεσης: πόνος, οίδημα
- κόπωση, πονοκέφαλος
- μυϊκός πόνος, πόνος στις αρθρώσεις
- ρίγη, πυρετός
- διάρροια

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- ναυτία, έμετος
- ερυθρότητα της θέσης ένεσης («πολύ συχνή») σε ηλικίες 5 έως 11 ετών)
- διογκωμένοι λεμφαδένες (παρατηρείται πιο συχνά μετά από μια αναμνηστική δόση)

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- αίσθημα αδιαθεσίας, αίσθημα αδυναμίας ή έλλειψη ενέργειας/υπνηλία

- πόνος στο χέρι
- αϋπνία
- κνησμός στη θέση ένεσης
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα ή κνησμός
- μειωμένη όρεξη
- ζάλη
- υπερβολική εφίδρωση, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους

- προσωρινή μονόπλευρη παράλυση του προσώπου
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως κνίδωση ή οίδημα του προσώπου

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα

- φλεγμονή του καρδιακού μυός (μυοκαρδίτιδα) ή φλεγμονή του εξωτερικού τοιχώματος της καρδιάς (περικαρδίτιδα) η οποία μπορεί να προκαλέσει δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή θωρακικό άλγος

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση
- εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου
- οίδημα στο πρόσωπο (οίδημα στο πρόσωπο μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που έχουν κάνει χρήση ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων στο πρόσωπο)
- δερματική αντίδραση που προκαλεί ερυθρές κηλίδες ή πλάκες στο δέρμα, οι οποίες μπορεί να μοιάζουν σαν «στόχοι» (ομόκεντροι κύκλοι) με κέντρο χρώματος σκούρου ερυθρού, το οποίο περιβάλλεται από ερυθροϊώδεις δακτυλίους (πολύμορφο ερύθημα)
- ασυνήθιστη αίσθηση στο δέρμα, όπως μυρμήγκιασμα ή αίσθηση συρσίματος (παραισθησία)
- μειωμένη αίσθηση ή ευαισθησία, ιδιαίτερα στο δέρμα (υπαισθησία)
- έντονη εμμηνόρροια (τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν το παιδί σας παρατηρήσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο του παιδιού σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο **Παράρτημα V** και συμπεριλάβετε τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty Omicron XBB.1.5

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν σχετικά με τη φύλαξη, τη λήξη και τη χρήση και τον χειρισμό απευθύνονται σε επαγγελματίες υγείας.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C . Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Φιαλίδια μίας δόσης: Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C , οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων μίας δόσης του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 2 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων: Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C , οι συσκευασίες των 10 φιαλιδίων του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 6 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Φιαλίδια που έχουν αποψυχθεί: Μετά την αφαίρεση από την κατάψυξη, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί και να μεταφερθεί σε ψύξη στους 2°C έως 8°C για έως 10 εβδομάδες, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP). Το εξωτερικό κουτί πρέπει να επισημανθεί με τη νέα ημερομηνία λήξης στους 2°C έως 8°C . Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν μπορεί να καταψυχθεί εκ νέου.

Πριν τη χρήση, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C .

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Ανοιγμένα φιαλίδια: Μετά την πρώτη διάτρηση, φυλάσσετε το εμβόλιο στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών, το οποίο περιλαμβάνει έως και 6 ώρες χρόνο μεταφοράς. Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο εάν παρατηρήσετε σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Comirnaty Omicron XBB.1.5

- Η δραστική ουσία του εμβολίου mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) ονομάζεται ραξτοζιναμεράνη.
 - Ένα φιαλίδιο μίας δόσης περιέχει 1 δόση των 0,3 ml με 10 μικρογραμμάρια ραξτοζιναμεράνης ανά δόση.
 - Ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει 6 δόσεις των 0,3 ml με 10 μικρογραμμάρια ραξτοζιναμεράνης ανά δόση.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - ((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδιυλο)δισ(εξάνιο-6,1-διυλο)δισ(2-εξυλοδεκανοϊκό) (ALC-0315)
 - 2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)
 - 1,2-διστεαροϋλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)
 - χοληστερόλη
 - τρομεταμόλη
 - υδροχλωρική τρομεταμόλη
 - σακχαρόζη
 - ύδωρ για ενέσιμα

Εμφάνιση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το εμβόλιο είναι διαυγής έως ελαφρώς διασπορά (pH: 6,9-7,9) που παρέχεται σε είτε:

- Ένα φιαλίδιο μίας δόσης της 1 δόσης σε διαυγές φιαλίδιο των 2 ml (γυαλί τύπου I) με ελαστικό

- πώμα εισχώρησης και μπλε αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου ή Ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 6 δόσεων σε διαυγές φιαλίδιο των 2 ml (γυαλί τύπου I) με ελαστικό πώμα εισχώρησης και μπλε αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου.

Συσκευασία φιαλιδίων μίας δόσης: 10 φιαλίδια
 Συσκευασίες φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων: 10 φιαλίδια
 Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας
 BioNTech Manufacturing GmbH
 An der Goldgrube 12
 55131 Mainz
 Γερμανία
 Τηλέφωνο: +49 6131 9084-0
 Φαξ: +49 6131 9084-2121
 service@biontech.de

Παρασκευαστές
 BioNTech Manufacturing GmbH
 Kupferbergterrasse 17 - 19
 55116 Mainz
 Γερμανία

Pfizer Manufacturing Belgium NV
 Rijksweg 12
 Puurs-Sint-Amands, 2870
 Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

- **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 Α.Ε., 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 Α.Ε. (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
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Σαρώστε τον κωδικό με κινητή συσκευή για να λάβετε το φύλλο οδηγιών χρήσης σε διαφορετικές γλώσσες.



URL: www.comirnatyglobal.com

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Χορηγήστε το Comirnaty Omicron XBB.1.5 ενδομυϊκά ως εφάπαξ δόση 0,3 ml ανεξαρτήτως της προηγούμενης κατάστασης εμβολιασμού έναντι της COVID-19.

Για άτομα που έχουν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο COVID-19, το Comirnaty Omicron XBB.1.5 πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση εμβολίου COVID-19.

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατασταλμένα.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στειρότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- **Επαληθεύστε** ότι το φιαλίδιο έχει **μπλε πλαστικό πώμα** και η **ονομασία του προϊόντος είναι Comirnaty Omicron XBB.1.5 (10 μικρογραμμάρια)/δόση ενέσιμη διασπορά** (παιδιά 5 έως 11 ετών).
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.
 - Φιαλίδια μίας δόσης: Μία συσκευασία 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων μίας δόσης μπορεί να χρειαστεί 2 ώρες για να αποψυχθεί.
 - Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων: Μία συσκευασία 10 φιαλιδίων των φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων μπορεί να χρειαστεί 6 ώρες για να αποψυχθεί.
- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.

- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να **φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C**, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).
- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C.
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C. Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Προετοιμασία δόσεων 0,3 ml

- Αναμείξτε ήπια αναστρέφοντας τα φιαλίδια 10 φορές πριν από τη χρήση. Μην αναταράσσετε.
- Πριν από την ανάμειξη, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.
- Μετά την ανάμειξη, το εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως διαυγής έως ελαφρώς οπαλίζουσα διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.
- Ελέγξτε εάν το φιαλίδιο είναι φιαλίδιο μίας δόσης ή φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων και ακολουθήστε τις εφαρμοζόμενες οδηγίες χειρισμού παρακάτω:
 - Φιαλίδια μίας δόσης
 - Αναρροφήστε μία δόση 0,3 ml εμβολίου.
 - Απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
 - Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων
 - Τα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων περιέχουν 6 δόσεις των 0,3 ml η καθεμία.
 - Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντισηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
 - Αναρροφήστε 0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5 για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου για την εξαγωγή 6 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή έκτης δόσης από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,3 ml εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση 0,3 ml, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Καταγράψτε την κατάλληλη ημερομηνία/ώρα στο φιαλίδιο. Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την πρώτη διάτρηση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς Βρέφη και παιδιά 6 μηνών έως 4 ετών Εμβόλιο mRNA COVID-19 ραξτοζιναμεράνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζει το παιδί σας. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν το παιδί σας λάβει αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για το παιδί σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας.
- Εάν το παιδί σας παρατηρήσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Comirnaty Omicron XBB.1.5 και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας λάβει το Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Πώς χορηγείται το Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Comirnaty Omicron XBB.1.5 και ποια είναι η χρήση του

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 είναι ένα εμβόλιο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2.

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς χορηγείται σε βρέφη και παιδιά ηλικίας από 6 μηνών έως 4 ετών.

Το εμβόλιο κάνει το ανοσοποιητικό σύστημα (τη φυσική άμυνα του οργανισμού) να παράγει αντισώματα και κύτταρα του αίματος που λειτουργούν ενάντια στον ιό, παρέχοντας έτσι προστασία έναντι της COVID-19.

Καθώς το Comirnaty Omicron XBB.1.5 δεν περιέχει τον ιό για την παραγωγή ανοσίας, δεν μπορεί να μεταδώσει στο παιδί σας COVID-19.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας λάβει το Comirnaty Omicron XBB.1.5

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 δεν πρέπει να χορηγηθεί

- σε περίπτωση αλλεργίας του παιδιού σας στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας πριν χορηγηθεί στο παιδί σας το εμβόλιο εάν το παιδί σας:

- έχει ποτέ παρουσιάσει σοβαρή αλλεργική αντίδραση ή αναπνευστικά προβλήματα μετά από οποιαδήποτε άλλη ένεση εμβολίου ή αφού του χορηγήθηκε αυτό το εμβόλιο στο παρελθόν.
- αισθάνεται νευρικήτητα σχετικά με τη διαδικασία εμβολιασμού ή έχει ποτέ λιποθυμήσει μετά από οποιαδήποτε ένεση με βελόνα
- έχει σοβαρή ασθένεια ή λοίμωξη με υψηλό πυρετό. Ωστόσο, το παιδί σας μπορεί να κάνει τον εμβολιασμό εάν έχει ήπιο πυρετό ή λοίμωξη του ανώτερου αεραγωγού όπως κρυολόγημα.
- έχει κάποιο αιμορραγικό πρόβλημα, εμφανίζει εύκολους μώλωπες ή χρησιμοποιεί ένα φάρμακο για την πρόληψη θρόμβων αίματος
- έχει εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, λόγω ενός νοσήματος όπως λοίμωξη από τον ιό HIV ή ενός φαρμάκου όπως κορτικοστεροειδές που επηρεάζει το ανοσοποιητικό σύστημα.

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας (φλεγμονή του καρδιακού μυός) και περικαρδίτιδας (φλεγμονή των εξωτερικών τοιχωμάτων της καρδιάς) (βλέπε παράγραφο 4). Οι εν λόγω παθήσεις μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόνο ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες. Ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας φαίνεται να είναι χαμηλότερος σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών σε σύγκριση με τις ηλικίες 12 έως 17 ετών. Οι περισσότερες περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά. Μετά τον εμβολιασμό, θα πρέπει να είστε σε επιφυλακή για σημεία μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας, όπως δύσπνοια, αίσθημα παλμών και θωρακικό άλγος, και να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια αν εμφανιστούν.

Όπως και με κάθε εμβόλιο, το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να μην προστατεύει πλήρως όλους εκείνους που το λαμβάνουν και δεν είναι γνωστό για πόσο χρονικό διάστημα θα είναι το παιδί σας προστατευμένο.

Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty ενδέχεται να είναι χαμηλότερη σε άτομα τα οποία είναι ανοσοκατεσταλμένα. Εάν το παιδί σας είναι ανοσοκατεσταλμένο, μπορεί να λάβει πρόσθετες δόσεις του Comirnaty. Σε αυτές τις περιπτώσεις, το παιδί σας θα πρέπει να συνεχίσει να λαμβάνει φυσικές προφυλάξεις για την πρόληψη της COVID-19. Επιπλέον, οι στενές επαφές του παιδιού σας πρέπει να εμβολιαστούν ανάλογα με την περίπτωση. Συζητήστε τις κατάλληλες ατομικές συστάσεις με τον γιατρό του παιδιού σας.

Παιδιά

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς δεν συνιστάται για παιδιά 5 ετών έως 11 ετών.

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στο Φύλλο οδηγιών χρήσης για άλλα σκευάσματα.

Το εμβόλιο δεν συνιστάται για βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών.

Άλλα φάρμακα και Comirnaty Omicron XBB.1.5

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό του παιδιού σας εάν το παιδί σας χρησιμοποιεί, έχει πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσει άλλα φάρμακα ή έχει πρόσφατα λάβει οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο.

Κύηση και θηλασμός

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς δεν προορίζεται για άτομα ηλικίας άνω των 5 ετών.

Για λεπτομέρειες σχετικά με τη χρήση σε άτομα ηλικίας άνω των 5 ετών, ανατρέξτε στο Φύλλο οδηγιών χρήσης για άλλα σκευάσματα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ορισμένες από τις επιδράσεις του εμβολιασμού που αναφέρονται στην παράγραφο 4 (Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες) μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα του παιδιού σας για χειρισμό μηχανημάτων ή δραστηριότητες όπως ποδηλασία. Περιμένετε μέχρι να υποχωρήσουν αυτές οι επιδράσεις πριν ξαναρχίσει δραστηριότητες που απαιτούν την πλήρη προσοχή του παιδιού σας.

3. Πώς χορηγείται το Comirnaty Omicron XBB.1.5

Εάν το βρέφος σας είναι ηλικίας από 6 μηνών έως κάτω των 12 μηνών, θα του χορηγηθεί το Comirnaty Omicron XBB.1.5 με **μυορντό πόμα** μετά από αραίωση ως ένεση **0,2 ml** μέσα σε έναν μμ του μηρού. Εάν το βρέφος ή το παιδί σας είναι ηλικίας 1 έτους και άνω, θα του χορηγηθεί το Comirnaty Omicron XBB.1.5 με **μυορντό πόμα** μετά από αραίωση ως ένεση **0,2 ml** σε ένα μμ του μηρού ή σε έναν μμ του άνω βραχίονα.

Εάν το παιδί σας δεν έχει ολοκληρώσει έναν πρωτογενή κύκλο εμβολιασμού έναντι της COVID-19 ή δεν έχει μολυνθεί από COVID-19 στο παρελθόν, το παιδί σας θα λάβει το πολύ 3 ενέσεις (ο συνολικός αριθμός των δόσεων που απαιτούνται ως πρωτογενής κύκλος). Συνιστάται η λήψη της δεύτερης δόσης 3 εβδομάδες μετά την πρώτη δόση ακολουθούμενη από μια τρίτη δόση τουλάχιστον 8 εβδομάδες μετά τη δεύτερη δόση για την ολοκλήρωση του πρωτογενούς κύκλου.

Εάν το παιδί σας έχει προηγουμένως ολοκληρώσει έναν πρωτογενή κύκλο εμβολιασμού έναντι της COVID-19 ή έχει πάθει COVID-19, το παιδί σας θα λάβει 1 ένεση. Εάν το παιδί σας έχει εμβολιαστεί προηγουμένως με εμβόλιο COVID-19, το παιδί σας δεν πρέπει να λάβει δόση Comirnaty Omicron XBB.1.5 μέχρι τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση.

Εάν το παιδί σας γίνει 5 ετών μεταξύ των δόσεων του στον πρωτογενή κύκλο, πρέπει να ολοκληρώσει τον πρωτογενή κύκλο με το ίδιο επίπεδο δόσης των 3 μικρογραμμαρίων.

Εάν το παιδί σας είναι ανοσοκατεσταλμένο, μπορεί να λάβει πρόσθετες δόσεις του Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Εναλλαξιμότητα

Το παιδί σας μπορεί να λάβει είτε Comirnaty, είτε Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, είτε Comirnaty Omicron XBB.1.5 (ή συνδυασμό) για τον πρωτογενή κύκλο. Το παιδί σας δεν πρέπει να λάβει περισσότερες δόσεις από τον συνολικό αριθμό των δόσεων που απαιτούνται ως πρωτογενής κύκλος. Ο πρωτογενής κύκλος πρέπει να χορηγηθεί στο παιδί σας μόνο μία φορά.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Omicron XBB.1.5, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα εμβόλια, έτσι και το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- ευερεθιστότητα (6 μηνών έως < 2 ετών)
- θέση ένεσης: πόνος/ευαισθησία, οίδημα
- κόπωση, πονοκέφαλος
- υπνηλία (6 μηνών έως < 2 ετών)
- μυϊκός πόνος, πόνος στις αρθρώσεις
- ρίγη, πυρετός
- διάρροια

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- ναυτία, έμετος
- ερυθρότητα της θέσης ένεσης («πολύ συχνή») σε 6 μηνών έως 11 ετών)
- διογκωμένοι λεμφαδένες (παρατηρείται πιο συχνά μετά από μια αναμνηστική δόση)

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- αίσθημα αδιαθεσίας, αίσθημα αδυναμίας ή έλλειψη ενέργειας/υπνηλία
- πόνος στο χέρι
- αϋπνία
- κνησμός στη θέση ένεσης
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα («συχνό» για 6 μηνών έως < 2 ετών) ή κνησμός
- μειωμένη όρεξη («πολύ συχνή» για 6 μηνών έως < 2 ετών)
- ζάλη
- υπερβολική εφίδρωση, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους

- προσωρινή μονόπλευρη παράλυση του προσώπου
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως κνίδωση ή οίδημα του προσώπου

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα

- φλεγμονή του καρδιακού μυός (μυοκαρδίτιδα) ή φλεγμονή του εξωτερικού τοιχώματος της καρδιάς (περικαρδίτιδα) η οποία μπορεί να προκαλέσει δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή θωρακικό άλγος

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση
- εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου
- οίδημα στο πρόσωπο (οίδημα στο πρόσωπο μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που έχουν κάνει χρήση ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων στο πρόσωπο)
- δερματική αντίδραση που προκαλεί ερυθρές κηλίδες ή πλάκες στο δέρμα, οι οποίες μπορεί να μοιάζουν σαν «στόχοι» (ομόκεντροι κύκλοι) με κέντρο χρώματος σκούρου ερυθρού, το οποίο περιβάλλεται από ερυθροϊώδεις δακτυλίους (πολύμορφο ερύθημα)
- ασυνήθιστη αίσθηση στο δέρμα, όπως μυρμήγκιασμα ή αίσθηση συρσίματος (παραισθησία)
- μειωμένη αίσθηση ή ευαισθησία, ιδιαίτερα στο δέρμα (υπαισθησία)
- έντονη εμμηνόρροια (τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν το παιδί σας παρατηρήσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο του παιδιού σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο **Παράρτημα V** και συμπεριλάβετε τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty Omicron XBB.1.5

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν σχετικά με τη φύλαξη, τη λήξη και τη χρήση και τον χειρισμό απευθύνονται σε επαγγελματίες υγείας.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C .

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C . Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C , οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 2 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Αφού αφαιρεθεί από την κατάψυξη, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί και να μεταφερθεί σε ψύξη στους 2°C έως 8°C για έως 10 εβδομάδες, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP). Το εξωτερικό κουτί πρέπει να επισημανθεί με τη νέα ημερομηνία απόρριψης στους 2°C έως 8°C . Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν μπορεί να καταψυχθεί εκ νέου.

Πριν τη χρήση, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C .

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Μετά την αραιώση, φυλάσσετε το εμβόλιο στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών, το οποίο περιλαμβάνει έως και 6 ώρες χρόνο μεταφοράς. Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο εάν παρατηρήσετε σωματιδιακή ύλη στην αραιώση ή αποχρωματισμό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Comirnaty Omicron XBB.1.5

- Η δραστική ουσία του εμβολίου mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) ονομάζεται ραζτοζιναμεράνη. Μετά την αραιώση, το φιαλίδιο με **μπορντό πόμα** περιέχει **10 δόσεις των 0,2 ml** με 3 μικρογραμμάρια ραζτοζιναμεράνης η καθεμία.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - ((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδιυλο)δισ(εξάνιο-6,1-διυλο)δισ(2-εξυλοδεκανοϊκό) (ALC-0315)
 - 2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)
 - 1,2-διστεαροϋλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)
 - χοληστερόλη
 - τρομεταμόλη
 - υδροχλωρική τρομεταμόλη
 - σακχαρόζη
 - ύδωρ για ενέσιμα

Εμφάνιση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το εμβόλιο είναι λευκή έως υπόλευκη διασπορά (pH: 6,9-7,9) που παρέχεται σε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των **10 δόσεων** σε διαυγές φιαλίδιο των 2 ml (γυαλί τύπου I) με ελαστικό πώμα εισχώρησης και **μπορντό αποσπώμενο πλαστικό πώμα** με σφράγιση αλουμινίου.

Συσκευασίες: 10 φιαλίδια

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Γερμανία

Τηλέφωνο: +49 6131 9084-0

Φαξ: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

Παρασκευαστές

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz

Γερμανία

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12

Puurs-Sint-Amands, 2870

Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Τέλ/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Τел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Τel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Τel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Τel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Τel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Τέλ +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Τel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Τel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Τel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Τel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Τel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Τel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Τel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Τel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Τel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Τel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Τel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Τel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Τel.: +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
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Σαρώστε τον κωδικό με κινητή συσκευή για να λάβετε το φύλλο οδηγιών χρήσης σε διαφορετικές γλώσσες.



URL: www.comirnatyglobal.com

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Εάν το παιδί δεν έχει ολοκληρώσει έναν πρωτογενή κύκλο εμβολιασμού έναντι της COVID-19 ή δεν έχει ιστορικό προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2, χορηγήστε το Comirnaty Omicron XBB.1.5 με **μπορντό πώμα** ενδομυϊκά μετά από αραίωση ως πρωτογενή κύκλο το πολύ 3 δόσεων (τον συνολικό αριθμό των δόσεων που απαιτούνται ως πρωτογενής κύκλος): η δεύτερη δόση χορηγείται 3 εβδομάδες μετά την πρώτη δόση ακολουθούμενη από μια τρίτη δόση τουλάχιστον 8 εβδομάδες μετά τη δεύτερη δόση για την ολοκλήρωση του πρωτογενούς κύκλου.

Εάν το παιδί έχει ολοκληρώσει έναν πρωτογενή κύκλο εμβολιασμού έναντι της COVID-19 ή έχει ιστορικό προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2, χορηγήστε το Comirnaty Omicron XBB.1.5 με **μπορντό πώμα** ενδομυϊκά μετά από αραίωση ως εφάπαξ δόση **0,2 ml**. Εάν το άτομο έχει εμβολιαστεί προηγουμένως με εμβόλιο COVID-19, το άτομο πρέπει να λάβει δόση Comirnaty Omicron XBB.1.5 τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση.

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατασταλμένα.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στειρότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- **Επαληθεύστε** ότι το φιαλίδιο έχει **μπορντό πλαστικό πώμα** και η **ονομασία του προϊόντος είναι Comirnaty Omicron XBB.1.5 (3 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς** (βρέφη και παιδιά 6 μηνών έως 4 ετών).
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση ή διαφορετικό χρώμα πώματος, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν, μια συσκευασία 10 φιαλιδίων μπορεί να χρειαστεί 2 ώρες για να αποψυχθεί. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.

- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.
- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να **φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C**, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).
- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C.
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C. Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αραίωση για φιαλίδιο με μπορντό πώμα

- Αφήστε το αποψυγμένο φιαλίδιο να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου και αναστρέψτε το ήπια 10 φορές πριν από την αραίωση. Μην αναταράσσετε.
- Πριν από την αραίωση, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.
- Το αποψυγμένο εμβόλιο πρέπει να αραιωθεί στο αρχικό του φιαλίδιο με **2,2 ml ενέσιμου διαλύματος 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου**, χρησιμοποιώντας βελόνα 21 gauge ή λεπτότερη και άσηπτες τεχνικές.
- Εξισορροπήστε την πίεση του φιαλιδίου πριν αφαιρέσετε τη βελόνα από το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου, αναρροφώντας 2,2 ml αέρα μέσα στην κενή σύριγγα αραιωτικού.
- Αναστρέψτε ήπια την αραιωμένη διασπορά 10 φορές. Μην αναταράσσετε.
- Το αραιωμένο εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως λευκή έως υπόλευκη διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το αραιωμένο εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.
- Τα αραιωμένα φιαλίδια θα πρέπει να επισημανθούν με την κατάλληλη **ημερομηνία και ώρα απόρριψης**.
- **Μετά την αραίωση**, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός **12 ωρών**.
- Μην καταψύχετε ή αναταράσσετε την αραιωμένη διασπορά. Εάν έχει ψυχθεί, αφήστε την αραιωμένη διασπορά να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν τη χρήση.

Προετοιμασία δόσεων 0,2 ml χρησιμοποιώντας φιαλίδιο με μπορντό πώμα

- Μετά την αραίωση, το φιαλίδιο περιέχει 2,6 ml από τα οποία μπορούν να εξαχθούν **10 δόσεις των 0,2 ml**.
- Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντισηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
- Αναρροφήστε **0,2 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5** για βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών.
Πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες ή/και βελόνες χαμηλού νεκρού όγκου για την εξαγωγή 10 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο. Ο συνδυασμός σύριγγας και βελόνας χαμηλού νεκρού όγκου δεν πρέπει να έχει νεκρό όγκο μεγαλύτερο από 35 μικρόλιτρα. Εάν χρησιμοποιηθούν τυπικές σύριγγες και βελόνες, ενδέχεται να μην υπάρχει επαρκής όγκος για την εξαγωγή δέκα δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.
- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει **0,2 ml** εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση **0,2 ml**, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την αραίωση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς Βρέφη και παιδιά 6 μηνών έως 4 ετών Εμβόλιο mRNA COVID-19 ραξτοζιναμεράνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζει το παιδί σας. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν το παιδί σας λάβει αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για το παιδί σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας.
- Εάν το παιδί σας παρατηρήσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Comirnaty Omicron XBB.1.5 και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας λάβει το Comirnaty Omicron XBB.1.5
3. Πώς χορηγείται το Comirnaty Omicron XBB.1.5
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty Omicron XBB.1.5
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Comirnaty Omicron XBB.1.5 και ποια είναι η χρήση του

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 είναι ένα εμβόλιο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2.

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς χορηγείται σε βρέφη και παιδιά ηλικίας από 6 μηνών έως 4 ετών.

Το εμβόλιο κάνει το ανοσοποιητικό σύστημα (τη φυσική άμυνα του οργανισμού) να παράγει αντισώματα και κύτταρα του αίματος που λειτουργούν ενάντια στον ιό, παρέχοντας έτσι προστασία έναντι της COVID-19.

Καθώς το Comirnaty Omicron XBB.1.5 δεν περιέχει τον ιό για την παραγωγή ανοσίας, δεν μπορεί να μεταδώσει στο παιδί σας COVID-19.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας λάβει το Comirnaty Omicron XBB.1.5

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 δεν πρέπει να χορηγηθεί

- σε περίπτωση αλλεργίας του παιδιού σας στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας πριν χορηγηθεί στο παιδί σας το εμβόλιο εάν το παιδί σας:

- έχει ποτέ παρουσιάσει σοβαρή αλλεργική αντίδραση ή αναπνευστικά προβλήματα μετά από οποιαδήποτε άλλη ένεση εμβολίου ή αφού του χορηγήθηκε αυτό το εμβόλιο στο παρελθόν.
- αισθάνεται νευρικήτητα σχετικά με τη διαδικασία εμβολιασμού ή έχει ποτέ λιποθυμήσει μετά από οποιαδήποτε ένεση με βελόνα
- έχει σοβαρή ασθένεια ή λοίμωξη με υψηλό πυρετό. Ωστόσο, το παιδί σας μπορεί να κάνει τον εμβολιασμό εάν έχει ήπιο πυρετό ή λοίμωξη του ανώτερου αεραγωγού όπως κρυολόγημα.
- έχει κάποιο αιμορραγικό πρόβλημα, εμφανίζει εύκολους μώλωπες ή χρησιμοποιεί ένα φάρμακο για την πρόληψη θρόμβων αίματος
- έχει εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, λόγω ενός νοσήματος όπως λοίμωξη από τον ιό HIV ή ενός φαρμάκου όπως κορτικοστεροειδές που επηρεάζει το ανοσοποιητικό σύστημα.

Μετά τον εμβολιασμό με Comirnaty υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας (φλεγμονή του καρδιακού μυός) και περικαρδίτιδας (φλεγμονή των εξωτερικών τοιχωμάτων της καρδιάς) (βλέπε παράγραφο 4). Οι εν λόγω παθήσεις μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόνο ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τον δεύτερο εμβολιασμό, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες. Ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας φαίνεται να είναι χαμηλότερος σε παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών σε σύγκριση με τις ηλικίες 12 έως 17 ετών. Οι περισσότερες περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας ανακάμπτουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτούσαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας και έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά. Μετά τον εμβολιασμό, θα πρέπει να είστε σε επιφυλακή για σημεία μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας, όπως δύσπνοια, αίσθημα παλμών και θωρακικό άλγος, και να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια αν εμφανιστούν.

Όπως και με κάθε εμβόλιο, το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να μην προστατεύει πλήρως όλους εκείνους που το λαμβάνουν και δεν είναι γνωστό για πόσο χρονικό διάστημα θα είναι το παιδί σας προστατευμένο.

Η αποτελεσματικότητα του Comirnaty ενδέχεται να είναι χαμηλότερη σε άτομα τα οποία είναι ανοσοκατεσταλμένα. Εάν το παιδί σας είναι ανοσοκατεσταλμένο, μπορεί να λάβει πρόσθετες δόσεις του Comirnaty. Σε αυτές τις περιπτώσεις, το παιδί σας θα πρέπει να συνεχίσει να λαμβάνει φυσικές προφυλάξεις για την πρόληψη της COVID-19. Επιπλέον, οι στενές επαφές του παιδιού σας πρέπει να εμβολιαστούν ανάλογα με την περίπτωση. Συζητήστε τις κατάλληλες ατομικές συστάσεις με τον γιατρό του παιδιού σας.

Παιδιά

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς δεν συνιστάται για παιδιά 5 ετών έως 11 ετών.

Υπάρχουν διαθέσιμα παιδιατρικά σκευάσματα για παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στο Φύλλο οδηγιών χρήσης για άλλα σκευάσματα.

Το εμβόλιο δεν συνιστάται για βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών.

Άλλα φάρμακα και Comirnaty Omicron XBB.1.5

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό του παιδιού σας εάν το παιδί σας χρησιμοποιεί, έχει πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσει άλλα φάρμακα ή έχει πρόσφατα λάβει οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο.

Κύηση και θηλασμός

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς δεν προορίζεται για άτομα ηλικίας άνω των 5 ετών.

Για λεπτομέρειες σχετικά με τη χρήση σε άτομα ηλικίας άνω των 5 ετών, ανατρέξτε στο Φύλλο οδηγιών χρήσης για άλλα σκευάσματα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ορισμένες από τις επιδράσεις του εμβολιασμού που αναφέρονται στην παράγραφο 4 (Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες) μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα του παιδιού σας για χειρισμό μηχανημάτων ή δραστηριότητες όπως ποδηλασία. Περιμένετε μέχρι να υποχωρήσουν αυτές οι επιδράσεις πριν ξαναρχίσει δραστηριότητες που απαιτούν την πλήρη προσοχή του παιδιού σας.

3. Πώς χορηγείται το Comirnaty Omicron XBB.1.5

Εάν το βρέφος σας είναι ηλικίας από 6 μηνών έως κάτω των 12 μηνών, θα του χορηγηθεί το Comirnaty Omicron XBB.1.5 με **κίτρινο πώμα** μετά από αραίωση ως ένεση **0,3 ml** μέσα σε έναν μυ του μηρού. Εάν το βρέφος ή το παιδί σας είναι ηλικίας 1 έτους και άνω, θα του χορηγηθεί το Comirnaty Omicron XBB.1.5 με **κίτρινο πώμα** μετά από αραίωση ως ένεση **0,3 ml** σε ένα μυ του μηρού ή σε έναν μυ του άνω βραχίονα.

Εάν το παιδί σας δεν έχει ολοκληρώσει έναν πρωτογενή κύκλο εμβολιασμού έναντι της COVID-19 ή δεν έχει μολυνθεί από COVID-19 στο παρελθόν, το παιδί σας θα λάβει το πολύ 3 ενέσεις (ο συνολικός αριθμός των δόσεων που απαιτούνται ως πρωτογενής κύκλος). Συνιστάται η λήψη της δεύτερης δόσης 3 εβδομάδες μετά την πρώτη δόση ακολουθούμενη από μια τρίτη δόση τουλάχιστον 8 εβδομάδες μετά τη δεύτερη δόση για την ολοκλήρωση του πρωτογενούς κύκλου.

Εάν το παιδί σας έχει προηγουμένως ολοκληρώσει έναν πρωτογενή κύκλο εμβολιασμού έναντι της COVID-19 ή έχει πάθει COVID-19, το παιδί σας θα λάβει 1 ένεση. Εάν το παιδί σας έχει εμβολιαστεί προηγουμένως με εμβόλιο COVID-19, το παιδί σας δεν πρέπει να λάβει δόση Comirnaty Omicron XBB.1.5 μέχρι τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση.

Εάν το παιδί σας γίνει 5 ετών μεταξύ των δόσεων του στον πρωτογενή κύκλο, πρέπει να ολοκληρώσει τον πρωτογενή κύκλο με το ίδιο επίπεδο δόσης των 3 μικρογραμμαρίων.

Εάν το παιδί σας είναι ανοσοκατεσταλμένο, μπορεί να λάβει πρόσθετες δόσεις του Comirnaty Omicron XBB.1.5.

Εναλλαξιμότητα

Το παιδί σας μπορεί να λάβει είτε Comirnaty, είτε Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, είτε Comirnaty Omicron XBB.1.5 (ή συνδυασμό) για τον πρωτογενή κύκλο. Το παιδί σας δεν πρέπει να λάβει περισσότερες δόσεις από τον συνολικό αριθμό των δόσεων που απαιτούνται ως πρωτογενής κύκλος. Ο πρωτογενής κύκλος πρέπει να χορηγηθεί στο παιδί σας μόνο μία φορά.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Omicron XBB.1.5, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα εμβόλια, έτσι και το Comirnaty Omicron XBB.1.5 μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- ευερεθιστότητα (6 μηνών έως < 2 ετών)
- θέση ένεσης: πόνος/ευαισθησία, οίδημα
- κόπωση, πονοκέφαλος
- υπνηλία (6 μηνών έως < 2 ετών)
- μυϊκός πόνος, πόνος στις αρθρώσεις
- ρίγη, πυρετός
- διάρροια

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- ναυτία, έμετος
- ερυθρότητα της θέσης ένεσης («πολύ συχνή») σε 6 μηνών έως 11 ετών)
- διογκωμένοι λεμφαδένες (παρατηρείται πιο συχνά μετά από μια αναμνηστική δόση)

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- αίσθημα αδιαθεσίας, αίσθημα αδυναμίας ή έλλειψη ενέργειας/υπνηλία
- πόνος στο χέρι
- αϋπνία
- κνησμός στη θέση ένεσης
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα («συχνό» για 6 μηνών έως < 2 ετών) ή κνησμός
- μειωμένη όρεξη («πολύ συχνή» για 6 μηνών έως < 2 ετών)
- ζάλη
- υπερβολική εφίδρωση, επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους

- προσωρινή μονόπλευρη παράλυση του προσώπου
- αλλεργικές αντιδράσεις όπως κνίδωση ή οίδημα του προσώπου

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα

- φλεγμονή του καρδιακού μυός (μυοκαρδίτιδα) ή φλεγμονή του εξωτερικού τοιχώματος της καρδιάς (περικαρδίτιδα) η οποία μπορεί να προκαλέσει δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή θωρακικό άλγος

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση
- εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου
- οίδημα στο πρόσωπο (οίδημα στο πρόσωπο μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που έχουν κάνει χρήση ενέσιμων δερματολογικών εμφυτευμάτων στο πρόσωπο)
- δερματική αντίδραση που προκαλεί ερυθρές κηλίδες ή πλάκες στο δέρμα, οι οποίες μπορεί να μοιάζουν σαν «στόχοι» (ομόκεντροι κύκλοι) με κέντρο χρώματος σκούρου ερυθρού, το οποίο περιβάλλεται από ερυθροϊώδεις δακτυλίους (πολύμορφο ερύθημα)
- ασυνήθιστη αίσθηση στο δέρμα, όπως μυρμήγκιασμα ή αίσθηση συρσίματος (παραίσθησία)
- μειωμένη αίσθηση ή ευαισθησία, ιδιαίτερα στο δέρμα (υπαισθησία)
- έντονη εμμηνόρροια (τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν το παιδί σας παρατηρήσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο του παιδιού σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο **Παράρτημα V** και συμπεριλάβετε τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Comirnaty Omicron XBB.1.5

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν σχετικά με τη φύλαξη, τη λήξη και τη χρήση και τον χειρισμό απευθύνονται σε επαγγελματίες υγείας.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -90°C έως -60°C .

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το εμβόλιο θα παραληφθεί κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C . Το κατεψυγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλαχθεί είτε στους -90°C έως -60°C είτε στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή.

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -90°C έως -60°C , οι συσκευασίες 10 φιαλιδίων του εμβολίου μπορούν να αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C για 2 ώρες ή τα μεμονωμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για 30 λεπτά.

Αφού αφαιρεθεί από την κατάψυξη, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί και να μεταφερθεί σε ψύξη στους 2°C έως 8°C για έως 10 εβδομάδες, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP). Το εξωτερικό κουτί πρέπει να επισημανθεί με τη νέα ημερομηνία απόρριψης στους 2°C έως 8°C . Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν μπορεί να καταψυχθεί εκ νέου.

Πριν τη χρήση, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 30°C .

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Μετά την αραιώση, φυλάσσετε το εμβόλιο στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός 12 ωρών, το οποίο περιλαμβάνει έως και 6 ώρες χρόνο μεταφοράς. Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο εάν παρατηρήσετε σωματιδιακή ύλη στην αραιώση ή αποχρωματισμό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Comirnaty Omicron XBB.1.5

- Η δραστική ουσία του εμβολίου mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) ονομάζεται ραξτοζιναμεράνη. Μετά την αραιώση, το φιαλίδιο με **κίτρινο πώμα** περιέχει **3 δόσεις των 0,3 ml** με 3 μικρογραμμάρια ραξτοζιναμεράνης η καθεμία.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - ((4-υδροξυβουτυλο)αζανεδιυλο)δισ(εξάνιο-6,1-διυλο)δισ(2-εξυλοδεκανοϊκό) (ALC-0315)
 - 2-[(πολυαιθυλενογλυκόλη)-2000]-N,N-διτετραδεκυλοακεταμίδιο (ALC-0159)
 - 1,2-διστεαροϋλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)
 - χοληστερόλη
 - τρομεταμόλη
 - υδροχλωρική τρομεταμόλη
 - σακχαρόζη
 - ύδωρ για ενέσιμα

Εμφάνιση του Comirnaty Omicron XBB.1.5 και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το εμβόλιο είναι λευκή έως υπόλευκη διασπορά (pH: 6,9-7,9) που παρέχεται σε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των **3 δόσεων** σε διαυγές φιαλίδιο των 2 ml (γυαλί τύπου I) με ελαστικό πώμα εισχώρησης και **κίτρινο αποσπώμενο πλαστικό πώμα** με σφράγιση αλουμινίου.

Συσκευασίες: 10 φιαλίδια

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz

Γερμανία

Τηλέφωνο: +49 6131 9084-0

Φαξ: +49 6131 9084-2121

service@biontech.de

Παρασκευαστές

BioNTech Manufacturing GmbH

Kupferbergterrasse 17 - 19

55116 Mainz

Γερμανία

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12

Puurs-Sint-Amands, 2870

Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

- **België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg:** Pfizer S.A./N.V., Τέλ/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България:** Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Τел: +359 2 970 4333
- **Česká republika:** Pfizer, spol. s r.o., Τel: +420 283 004 111
- **Danmark:** Pfizer ApS, Tlf: +45 44 201 100
- **Deutschland:** BioNTech Manufacturing GmbH, Τel: +49 6131 90840
- **Eesti:** Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Τel: +372 666 7500
- **Ελλάδα:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España:** Pfizer, S.L., Τel: +34914909900
- **France:** Pfizer, Τέλ +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska:** Pfizer Croatia d.o.o., Τel: +385 1 3908 777
- **Ireland:** Pfizer Healthcare Ireland, Τel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland:** Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia:** Pfizer S.r.l., Τel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija:** Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Τel.: +371 670 35 775
- **Lietuva:** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Τel. +370 52 51 4000
- **Magyarország:** Pfizer Kft, Τel: +36 1 488 3700
- **Malta:** Vivian Corporation Ltd., Τel: +35621 344610
- **Norge:** Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland:** Pfizer BV, Τel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Τel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska:** Pfizer Polska Sp. z o.o., Τel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal:** Laboratórios Pfizer, Lda., Τel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Τel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija:** Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Τel.: +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
- **United Kingdom (Northern Ireland):** Pfizer Limited, Tel: +44 (0) 1304 616161

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Σαρώστε τον κωδικό με κινητή συσκευή για να λάβετε το φύλλο οδηγιών χρήσης σε διαφορετικές γλώσσες.



URL: www.comirnatyglobal.com

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Εάν το παιδί δεν έχει ολοκληρώσει έναν πρωτογενή κύκλο εμβολιασμού έναντι της COVID-19 ή δεν έχει ιστορικό προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2, χορηγήστε το Comirnaty Omicron XBB.1.5 με **κίτρινο πώμα** ενδομυϊκά μετά από αραίωση ως πρωτογενή κύκλο το πολύ 3 δόσεων (τον συνολικό αριθμό των δόσεων που απαιτούνται ως πρωτογενής κύκλος): η δεύτερη δόση χορηγείται 3 εβδομάδες μετά την πρώτη δόση ακολουθούμενη από μια τρίτη δόση τουλάχιστον 8 εβδομάδες μετά τη δεύτερη δόση για την ολοκλήρωση του πρωτογενούς κύκλου.

Εάν το παιδί έχει ολοκληρώσει έναν πρωτογενή κύκλο εμβολιασμού έναντι της COVID-19 ή έχει ιστορικό προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2, χορηγήστε το Comirnaty Omicron XBB.1.5 με **κίτρινο πώμα** ενδομυϊκά μετά από αραίωση ως εφάπαξ δόση **0,3 ml**. Εάν το άτομο έχει εμβολιαστεί προηγουμένως με εμβόλιο COVID-19, το άτομο πρέπει να λάβει δόση Comirnaty Omicron XBB.1.5 τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση.

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι βαριά ανοσοκατασταλμένα.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Οδηγίες χειρισμού πριν τη χρήση

Το Comirnaty Omicron XBB.1.5 πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στεριότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- **Επαληθεύστε** ότι το φιαλίδιο έχει **κίτρινο πλαστικό πώμα** και η **ονομασία του προϊόντος είναι Comirnaty Omicron XBB.1.5 (3 μικρογραμμάρια)/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς** (βρέφη και παιδιά 6 μηνών έως 4 ετών).
- Εάν το φιαλίδιο έχει άλλη ονομασία του προϊόντος στην επισήμανση ή διαφορετικό χρώμα πώματος, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή.
- Εάν το φιαλίδιο φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν, μια συσκευασία 10 φιαλιδίων μπορεί να χρειαστεί 2 ώρες για να αποψυχθεί. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια είναι πλήρως αποψυγμένα πριν από τη χρήση.

- Κατά τη μεταφορά των φιαλιδίων σε φύλαξη στους 2°C έως 8°C, ενημερώστε την ημερομηνία λήξης στο κουτί.
- Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να **φυλαχθούν για έως 10 εβδομάδες στους 2°C έως 8°C**, όχι πέραν της τυπωμένης ημερομηνίας λήξης (EXP).
- Εναλλακτικά, τα μεμονωμένα κατεψυγμένα φιαλίδια μπορούν να αποψυχθούν για 30 λεπτά σε θερμοκρασίες έως 30°C.
- Πριν τη χρήση, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί για έως 12 ώρες σε θερμοκρασίες έως 30°C. Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αραίωση για φιαλίδιο με κίτρινο πώμα

- Αφήστε το αποψυγμένο φιαλίδιο να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου και αναστρέψτε το ήπια 10 φορές πριν από την αραίωση. Μην αναταράσσετε.
- Πριν από την αραίωση, η αποψυγμένη διασπορά μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα αδιαφανή άμορφα σωματίδια.
- Το αποψυγμένο εμβόλιο πρέπει να αραιωθεί στο αρχικό του φιαλίδιο με **1,1 ml ενέσιμου διαλύματος 9 mg/ml (0,9%) χλωριούχου νατρίου**, χρησιμοποιώντας βελόνα 21 gauge ή λεπτότερη και άσηπτες τεχνικές.
- Εξισορροπήστε την πίεση του φιαλιδίου πριν αφαιρέσετε τη βελόνα από το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου, αναρροφώντας 1,1 ml αέρα μέσα στην κενή σύριγγα αραιωτικού.
- Αναστρέψτε ήπια την αραιωμένη διασπορά 10 φορές. Μην αναταράσσετε.
- Το αραιωμένο εμβόλιο θα πρέπει να παρουσιάζεται ως λευκή έως υπόλευκη διασπορά χωρίς ορατή σωματιδιακή ύλη. Μην χρησιμοποιήσετε το αραιωμένο εμβόλιο σε περίπτωση παρουσίας σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμού.
- Τα αραιωμένα φιαλίδια θα πρέπει να επισημανθούν με την κατάλληλη **ημερομηνία και ώρα απόρριψης**.
- **Μετά την αραίωση**, φυλάσσετε στους 2°C έως 30°C και χρησιμοποιήστε εντός **12 ωρών**.
- Μην καταψύχετε ή αναταράσσετε την αραιωμένη διασπορά. Εάν έχει ψυχθεί, αφήστε την αραιωμένη διασπορά να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν τη χρήση.

Προετοιμασία δόσεων 0,3 ml χρησιμοποιώντας φιαλίδιο με κίτρινο πώμα

- Μετά την αραίωση, το φιαλίδιο περιέχει 1,58 ml από τα οποία μπορούν να εξαχθούν **3 δόσεις των 0,3 ml**.
- Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντισηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
- Αναρροφήστε **0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5** για βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών. **Μπορούν να χρησιμοποιούνται τυπικές σύριγγες ή/και βελόνες** για την εξαγωγή 3 δόσεων από ένα μεμονωμένο φιαλίδιο.
- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει **0,3 ml** εμβολίου.
- Εάν η ποσότητα εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παρέχει μια πλήρη δόση **0,3 ml**, απορρίψτε το φιαλίδιο και οποιονδήποτε περίσσιο όγκο.
- Απορρίψτε κάθε ποσότητα αχρησιμοποίητου εμβολίου εντός 12 ωρών μετά την αραίωση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.