

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 Original/Omicron BA.1 (15/15 μικρογραμμάρια)/δόση ενέσιμη διασπορά
Εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Αυτό είναι φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων με γκρι πώμα. Μην αραιώνετε πριν τη χρήση.

Ένα φιαλίδιο (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 of ριλτοξιναμεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (εσωματωμένο 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 ριλτοξιναμεράνη 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.1).

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.1 (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 που έχουν προηγουμένως λάβει τουλάχιστον έναν πρωτογενή κύκλο εμβολιασμού έναντι της COVID-19 (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.1).

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

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.1 είναι 0,3 ml χορηγούμενα ενδομυϊκά.

Πρέπει να υπάρχει μεσοδιάστημα τουλάχιστον 3 μηνών μεταξύ της χορήγησης του Comirnaty Original/Omicron BA.1 και της τελευταίας προηγούμενης δόσης εμβολίου COVID-19.

Το Comirnaty Original/Omicron BA.1 ενδείκνυται μόνο για άτομα που έχουν προηγουμένως λάβει τουλάχιστον έναν πρωτογενή κύκλο εμβολιασμού έναντι της COVID-19.

Για λεπτομέρειες σχετικά με τον πρωτογενή κύκλο εμβολιασμού για ηλικίες 12 ετών και άνω, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για το Comirnaty 30 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς και το Comirnaty 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Comirnaty Original/Omicron BA.1 σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ηλικιωμένος πληθυσμός

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

Τρόπος χορήγησης

Το Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 μικρογραμμάρια)/δόση ενέσιμη διασπορά πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά (βλ. παράγραφο 6.6). Μην αραιώνετε πριν τη χρήση.

Τα φιαλίδια του Comirnaty Original/Omicron BA.1 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.

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 η πορεία της μυοκαρδίτιδας και της περικαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό δεν διαφέρει από τη μυοκαρδίτιδα ή την περικαρδίτιδα εν γένει.

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.

Ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας μετά από μία αναμνηστική δόση του Comirnaty ή του Comirnaty Original/Omicron BA.1 δεν έχει ακόμη χαρακτηριστεί.

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.1 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.1 μπορεί να μην προστατεύει όλους τους λήπτες του εμβολίου. Τα άτομα ενδέχεται να μην προστατεύονται πλήρως μέχρι 7 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση του εμβολίου τους.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Η συγχορήγηση του Comirnaty Original/Omicron BA.1 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.1 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). Δεδομένου ότι οι διαφορές μεταξύ των προϊόντων περιορίζονται στην αλληλουχία της πρωτεΐνης-ακίδας και δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές στην αντιδραστικότητα, το Comirnaty Original/Omicron BA.1 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Comirnaty Original/Omicron BA.1 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.1 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.1 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

Comirnaty Original/Omicron BA.1

Συμμετέχοντες ηλικίας > 55 ετών – μετά από μια αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.1 (τέταρτη δόση)

Σε ένα υποσύνολο από τη Μελέτη 4 (Φάση 3), 305 ενήλικες ηλικίας > 55 ετών οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει 3 δόσεις του Comirnaty, έλαβαν αναμνηστική (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 μg) 4,7 έως 11,5 μήνες μετά τη λήψη της Δόσης 3. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική (τέταρτη δόση) του Comirnaty Original/Omicron BA.1 είχαν διάμεσο χρόνο παρακολούθησης τουλάχιστον 1,7 μήνες.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για την αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.1 (τέταρτη δόση) ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε μετά την αναμνηστική δόση του Comirnaty (τρίτη δόση). Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας άνω των 55 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 50%), κόπωση (> 40%), κεφαλαλγία (> 30%), μυαλγία (> 20%), ρίγη και αρθραλγία (> 10%). Δεν αναγνωρίστηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες για το Comirnaty Original/Omicron BA.1.

Η ασφάλεια μιας αναμνηστικής δόσης του Comirnaty Original/Omicron BA.1 σε άτομα ηλικίας από 18 έως ≤ 55 ετών συνάγεται από τα δεδομένα ασφάλειας από ένα υποσύνολο 315 ενηλίκων ηλικίας 18 έως ≤ 55 ετών που έλαβαν αναμνηστική (τέταρτη δόση) του Omicron BA.1 30 μg (μονοδύναμου) μετά την ολοκλήρωση 3 δόσεων του Comirnaty. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε αυτούς τους συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως ≤ 55 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης (> 70%), κόπωση (> 60%), κεφαλαλγία (> 40%), μυαλγία (> 30%), ρίγη (> 30%) και αρθραλγία (> 20%).

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 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.

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. Η αξιολόγηση της ασφάλειας στη Μελέτη 2 βρίσκεται σε εξέλιξη.

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 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.

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 2,5 μήνες μετά την αναμνηστική δόση έως την ημερομηνία αποκοπής (5 Οκτωβρίου 2021). 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 του Comirnaty και του Comirnaty Original/Omicron BA.1 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.1 και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του Comirnaty σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω

| Κατηγορία/οργανικό σύστημα | 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) |
|--|-----------------------|-----------------------------|---|--|--|--|
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | | | Λεμφαδενοπάθεια ^α | | | |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | | | Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση ^β , αγγειοοίδημα ^β) | | | Αναφυλαξία |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης | | | Μειωμένη όρεξη | | | |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | | | Αϋπνία | | | |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Κεφαλαλγία | | Λήθαργος | Οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου ^γ | | Παραισθησία ^δ , Υπαισθησία ^δ |
| Καρδιακές διαταραχές | | | | | Μυοκαρδίτιδα ^δ , Περικαρδίτιδα ^δ | |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού | Διάρροια ^δ | Ναυτία, έμετος ^δ | | | | |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | | | Υπεριδρωσία, Επεισόδια νυκτερινής εφίδρωσης | | | Πολύμορφο ερύθημα ^δ |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | Αρθραλγία, Μυαλγία | | Πόνος στα άκρα ^ε | | | |

| | | | | | | |
|---|--|----------------------------|---|--|--|--|
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Άλγος της θέσης ένεσης, Κόπωση, Ρίγη, Πυρεξία ^{στ} , Οίδημα στη θέση ένεσης | Ερυθρότητα στη θέση ένεσης | Εξασθένηση, Κακουχία, Κνησμός στη θέση ένεσης | | | Εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου υ άκρου ^δ , Οίδημα στο πρόσωπο ^ς |
|---|--|----------------------------|---|--|--|--|

- α. Υψηλότερη συχνότητα λεμφαδενοπάθειας (2,8% έναντι 0,4%) παρατηρήθηκε στους συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση στη Μελέτη 4 σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες που έλαβαν 2 δόσεις.
- 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.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μυοκαρδίτιδα

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 0,57 (ΔΕ 95% 0,39 - 0,75) επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας σε άνδρες ηλικίας 16-24 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί.

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 και να περιλαμβάνουν τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος:

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Τηλ: +357 22608607
Φαξ: + 357 22608669
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

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, άλλα ιικά εμβόλια, κωδικός ATC: J07BX03

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

Comirnaty Original/Omicron BA.1

Σχετική ανοσογονικότητα του εμβολίου σε συμμετέχοντες ηλικίας > 55 ετών – μετά από μια αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.1 (τέταρτη δόση)

Σε μια ενδιάμεση ανάλυση ενός υποσυνόλου από τη Μελέτη 4 (Υπομελέτη E), 610 ενήλικες ηλικίας άνω των 55 ετών οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει μια σειρά 3 δόσεων του Comirnaty έλαβαν 1 από τα ακόλουθα ως αναμνηστική δόση (τέταρτη δόση): Comirnaty (30 µg) ή Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 µg). Οι GMRs και τα ποσοστά οροαπόκρισης αξιολογήθηκαν στον 1 μήνα μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό με το Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 µg) μέχρι την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων στις 16 Μαΐου 2022, το οποίο αντιπροσωπεύει διάμεση παρακολούθηση τουλάχιστον 1,7 μηνών μετά την αναμνηστική δόση. Η αναμνηστική δόση του Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 µg) χορηγήθηκε 4,7 έως 11,5 μήνες (διάμεση τιμή 6,3 μήνες) μετά την τρίτη δόση.

Ο πρωταρχικός στόχος της ανάλυσης ήταν να εκτιμηθεί η ανωτερότητα όσον αφορά το επίπεδο του τίτλου εξουδετέρωσης και η μη κατωτερότητα όσον αφορά το ποσοστό οροαπόκρισης της ανοσολογικής απάντησης έναντι της Όμικρον που προκαλείται από μια δόση Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 µg) σε σχέση με την απόκριση που προκαλείται από μια δόση Comirnaty (30 µg) χορηγούμενη ως τέταρτη δόση σε συμμετέχοντες που είχαν προηγουμένως λάβει Comirnaty, ηλικίας άνω των 55 ετών.

Η ανωτερότητα του Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 µg) έναντι του Comirnaty (30 µg) εκπληρώθηκε, καθώς το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR ήταν > 1.

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.

Η διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων που πέτυχαν οροαπόκριση στην παραλλαγή Όμικρον μεταξύ της ομάδας Comirnaty Original/Omicron BA.1 (71,6%) και της ομάδας Comirnaty (57%) ήταν 14,6% (αμφίπλευρο 95% CI: 4,0%, 24,9%). Κατά συνέπεια, η μη κατωτερότητα εκπληρώθηκε.

Πίνακας 2: Υπομελέτη E - Γεωμετρικοί μέσοι λόγοι για τη σύγκριση μεταξύ των ομάδων του εμβολίου – συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης έως και 1 μήνα μετά τη Δόση 4 – διευρυμένη κοόρτη – υποσύνολο ανοσογονικότητας – συμμετέχοντες ηλικίας άνω των 55 ετών – πληθυσμός αξιολογήσιμης ανοσογονικότητας

| Δοκιμασία | Ομάδα εμβολίου (όπως τυχαιοποιήθηκε) | Χρονικό σημείο δειγματοληψίας ^α | N ^β | GMT (95% CI ^γ) | GMR (95% CI ^δ) |
|--|---|--|----------------|----------------------------|----------------------------|
| Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 - Omicron BA.1 - NT50 (τίτλος) | Comirnaty (30 μg) | 1 μήνας | 163 | 455,8 (365,9, 567,6) | |
| | Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 μg) | 1 μήνας | 178 | 711,0 (588,3, 859,2) | 1,56 (1,17, 2,08) |
| Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 - στέλεχος αναφοράς - NT50 (τίτλος) | Εμβόλιο COVID-19 Pfizer-BioNTech | 1 μήνας | 182 | 5998,1 (5223,6, 6887,4) | |
| | Διδύναμο εμβόλιο (Αρχικό στέλεχος και Όμικρον BA.1) | 1 μήνας | 186 | 5933,2 (5188,2, 6785,2) | 0,99 (0,82, 1,20) |

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.

Σημείωση: Υποσύνολο ανοσογονικότητας = 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.

- 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 95% CIs υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση της μέσης διαφοράς των λογαρίθμων των τίτλων (ομάδα εμβολίου στην αντίστοιχη σειρά - Comirnaty [30 μg]) και του αντίστοιχου CI (με βάση την κατανομή t Student).

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 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 3.

Πίνακας 3: 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 Clorper-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 4.

Πίνακας 4: 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 | 98 | 94.1 |

| | | | |
|-----------------|---------------|---------------|--------------|
| | 0,994 (3.350) | 0,966 (3.379) | (86,6, 97,9) |
| 75 ετών και άνω | 1 | 26 | 96,2 |
| | 0,239 (842) | 0,237 (847) | (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%) 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 5) 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 5: 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. 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 Clorperg-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). 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 6.

Πίνακας 6: 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) | 750,6 ^β (656,2, 858,6) | 3,29 ^γ (2,77, 3,90) | N ^δ |
| Ποσοστό οροαπόκρισης (%) για εξουδετερωτικό τίτλο 50%[†] | 200 ^ε | 199 ^{στ} 99,5% (97,2%, 100,0%) | 196 ^{στ} 98,0% (95,0%, 99,5%) | 1,5% ^ζ (-0,7%, 3,7% ^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 αντίχενωση 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 7. 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 7: 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

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).

Έγκριση υπό όρους

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

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

κενοτοπίων 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 ζευγάρωμα 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 ζευγάρωμα και της ημέρας 20 της κύησης). Απαντήσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων SARS-CoV-2 ήταν παρούσες στα ζώα μητέρες από πριν το ζευγάρωμα 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)αζαναδιυλο)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

12 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 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.

Αποψυγμένο φιαλίδιο

10 εβδομάδες φύλαξη και μεταφορά στους 2°C έως 8°C εντός της διάρκειας ζωής 12 μηνών.

- Κατά τη μεταφορά του προϊόντος 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

2,25 ml διασπορά σε διαυγές φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 2 ml (γυαλί τύπου I) με πόμα εισχώρησης (συνθετικό βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και γκρι αποσπώμενο πλαστικό πόμα με σφράγιση αλουμινίου. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 6 δόσεις, βλ. παράγραφο 6.6.

Συσκευασίες: 10 φιαλίδια ή 195 φιαλίδια

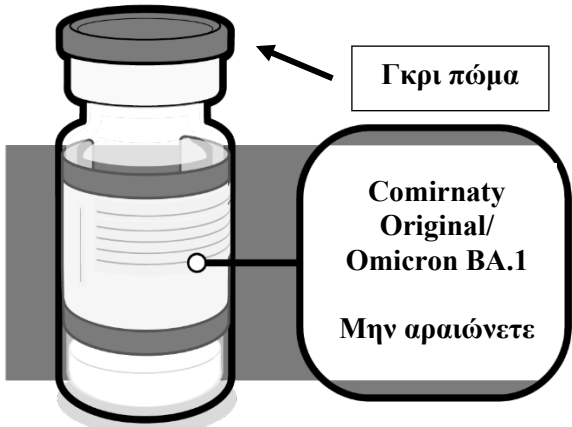
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

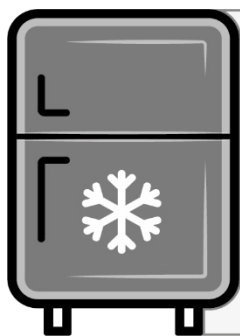
Οδηγίες χειρισμού

Το Comirnaty Original/Omicron BA.1 πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στειρότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

ΕΠΑΛΗΘΕΥΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΤΟΥ COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.1 (15/15 ΜΙΚΡΟΓΡΑΜΜΑΡΙΑ)/ΔΟΣΗ ΕΝΕΣΙΜΗ ΔΙΑΣΠΟΡΑ (12 ΕΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΩ)

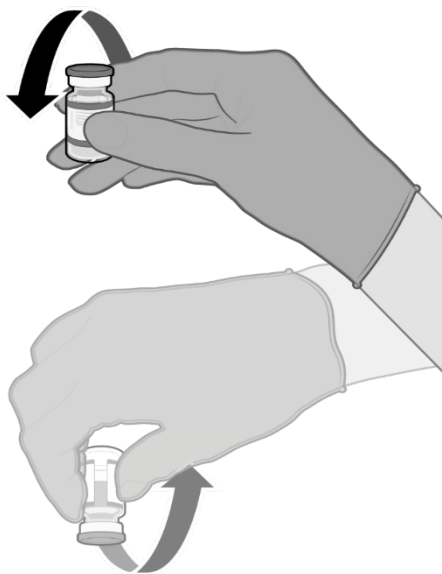
| | |
|---|---|
|  | <ul style="list-style-type: none">• Επαληθεύστε ότι το φιαλίδιο έχει γκρι πλαστικό πώμα και γκρι περίγραμμα γύρω από την επισήμανση και η ονομασία του προϊόντος είναι Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 μικρογραμμάρια)/δόση ενέσιμη διασπορά.• Εάν το φιαλίδιο έχει γκρι πλαστικό πώμα και γκρι περίγραμμα και η ονομασία του προϊόντος είναι Comirnaty 30 μικρογραμμάρια/δόση ενέσιμη διασπορά, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για αυτή τη μορφοποίηση.• Εάν το φιαλίδιο έχει μοβ πλαστικό πώμα, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για το Comirnaty 30 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς.• Εάν το φιαλίδιο έχει πορτοκαλί πλαστικό πώμα, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για το Comirnaty 10 μικρογραμμάρια/δόση πυκνό σκεύασμα για παρασκευή ενέσιμης διασποράς. |
|---|---|

**ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.1
(15/15 ΜΙΚΡΟΓΡΑΜΜΑΡΙΑ)/ΔΟΣΗ ΕΝΕΣΙΜΗ ΔΙΑΣΠΟΡΑ (12 ΕΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΩ)**



Φυλάσσετε για
έως 10 εβδομάδες
στους 2°C έως
8°C, ενημερώστε
τη λήξη στο κουτί.

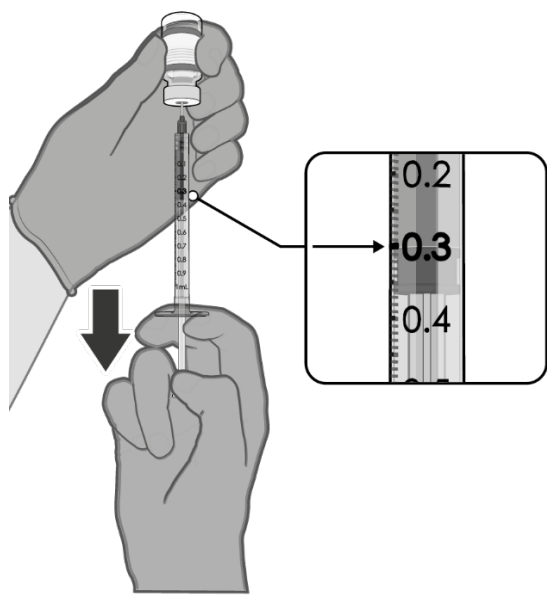
- Εάν το φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων φυλάσσεται κατεψυγμένο, πρέπει να αποψυχθεί πριν από τη χρήση. Τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να μεταφέρονται σε περιβάλλον με θερμοκρασία 2°C έως 8°C για να αποψυχθούν, μια συσκευασία 10 φιαλιδίων μπορεί να χρειαστεί 6 ώρες για να αποψυχθεί. Διασφαλίστε ότι τα φιαλίδια 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.



Ήπια × 10

- 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.

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΜΕΜΟΝΩΜΕΝΩΝ ΔΟΣΕΩΝ 0,3 ml ΤΟΥ COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.1 (15/15 ΜΙΚΡΟΓΡΑΜΜΑΡΙΑ)/ΔΟΣΗ ΕΝΕΣΙΜΗ ΔΙΑΣΠΟΡΑ (12 ΕΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΩ)



0,3 ml εμβολίου

- Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, καθαρίστε το πόμα εισχώρησης του φιαλιδίου με αντισηπτικό μάκτρο μίας χρήσης.
- Αναρροφήστε 0,3 ml Comirnaty Original/Omicron BA.1.

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

EU/1/20/1528/006

EU/1/20/1528/007

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Δεκεμβρίου 2020

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 03 Νοεμβρίου 2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

09/2022

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