

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

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

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Comirnaty concentrat pentru dispersie injectabilă
Vaccin de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Acesta este un flacon multidoză și trebuie diluat înainte de utilizare.

După diluare, un flacon (0,45 ml) conține 6 doze a câte 0,3 ml, vezi pct. 4.2 și 6.6.

1 doză (0,3 ml) conține 30 micrograme de vaccin de tip ARNm COVID-19 (înglobat în nanoparticule lipidice).

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

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru dispersie injectabilă (concentrat steril).
Vaccinul este o dispersie congelată, de culoare albă până la aproape albă (pH: 6,9-7,9).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Comirnaty este indicat pentru imunizare activă pentru prevenirea COVID-19 cauzat de virusul SARS-CoV-2, la persoane cu vârsta de 16 ani și peste.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Persoane cu vârsta de 16 ani și peste

Comirnaty se administrează intramuscular după diluare, sub forma unei scheme cu 2 doze (a câte 0,3 ml), la un interval de cel puțin 21 zile una de alta (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Nu sunt disponibile date privind interschimbabilitatea Comirnaty cu alte vaccinuri COVID-19 pentru completarea schemei de vaccinare. Persoanelor cărora li s-a administrat o doză de Comirnaty trebuie să li se administreze a doua doză de Comirnaty pentru completarea schemei de vaccinare.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Comirnaty la copii și adolescenți cu vârsta sub 16 ani nu au fost încă stabilite. Sunt disponibile date limitate.

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici cu vârsta ≥ 65 ani.

Mod de administrare

Comirnaty trebuie administrat intramuscular după diluare (vezi pct. 6.6).

După diluare, flacoanele de Comirnaty conțin șase doze de 0,3 ml de vaccin. Pentru a extrage șase doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate seringi și/sau ace cu spațiu mort redus. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri. Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a șasea doză dintr-un singur flacon. Indiferent de tipul de seringă și de ac:

- Fiecare doză trebuie să conțină 0,3 ml de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de 0,3 ml, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Excesul de vaccin din mai multe flacoane nu trebuie cumulat.

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

Vaccinul nu trebuie injectat intravascular, subcutanat sau intradermic.

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

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

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

4.3 Contraindicații

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

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

Recomandări generale

Hipersensibilitate și anafilaxie

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

Se recomandă monitorizarea atentă timp de cel puțin 15 minute după vaccinare. Persoanelor care au manifestat anafilaxie la prima doză de Comirnaty nu trebuie să li se administreze a doua doză de vaccin.

Reacții asociate cu anxietatea

În asociere cu vaccinarea pot surveni reacții asociate cu anxietatea, incluzând reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacții asociate stresului, ca răspuns psihogen la administrarea injecției cu acul. Este importantă luarea măsurilor de precauție, pentru evitarea leziunilor cauzate de leșin.

Boală concomitentă

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

Trombocitopenie și tulburări de coagulare

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

Persoane imunocompromise

Eficacitatea, siguranța și imunogenitatea vaccinului nu au fost evaluate la persoane imunocompromise, inclusiv cele cărora li se administrează tratament imunosupresor. Eficacitatea Comirnaty poate fi diminuată la persoanele imunocompromise.

Durata protecției

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

Limite ale eficacității vaccinului

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca vaccinarea cu Comirnaty să nu le ofere protecție tuturor persoanelor vaccinate. Este posibil ca persoanele să nu fie pe deplin protejate înainte de 7 zile după a doua doză de vaccin.

Excipienți

Acest vaccin conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

Acest vaccin conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Administrarea Comirnaty concomitent cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Experiența legată de utilizarea Comirnaty la femeile gravide este limitată. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrio-fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3). Administrarea Comirnaty în timpul sarcinii trebuie avută în vedere numai dacă beneficiile potențiale depășesc orice riscuri potențiale pentru mamă și făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Comirnaty se excretă în laptele uman.

Fertilitatea

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

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

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

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța Comirnaty a fost evaluată la participanți cu vârsta minimă 16 ani, în 2 studii clinice care au inclus 21744 participanți cărora li s-a administrat cel puțin o doză de Comirnaty.

În Studiul 2 s-a administrat cel puțin 1 doză de Comirnaty unui număr total de 21720 participanți cu vârsta minimă 16 ani, iar placebo s-a administrat unui număr total de 21728 participanți cu vârsta minimă 16 ani (incluzând 138, respectiv 145 adolescenți cu vârste de 16 și 17 ani, în grupurile cu vaccin, respectiv placebo). S-au administrat 2 doze de Comirnaty unui număr total de 20519 participanți cu vârsta minimă 16 ani.

La momentul analizei din Studiul 2, un număr total de 19067 participanți (9531 din grupul cu Comirnaty și 9536 din grupul cu placebo), cu vârsta minimă 16 ani, au fost evaluați pentru siguranță, timp de cel puțin 2 luni după a doua doză de Comirnaty. Acesta a inclus un număr total de 10727 participanți cu vârsta cuprinsă între 16 și 55 ani (5350 din grupul cu Comirnaty și 5377 din grupul cu placebo) și un număr total de 8340 participanți cu vârsta minimă 56 ani (4181 din grupul cu Comirnaty și 4159 din grupul cu placebo).

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

Lista reacțiilor adverse din studiile clinice, sub formă de tabel

Reacțiile adverse observate în timpul studiilor clinice sunt prezentate mai jos în funcție de următoarele categorii de frecvență:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$),

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$),

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$),

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$),

Foarte rare ($< 1/10000$),

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1: Reacții adverse din studiile clinice efectuate cu Comirnaty

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente (≥1/10)	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tulburări hematologice și limfatice			Limfadenopatie		
Tulburări ale sistemului imunitar					Anafilaxie; hipersensibilitate
Tulburări psihice			Insomnie		
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee			Paralizie facială periferică acută [†]	
Tulburări gastro-intestinale		Greață			
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Artralgie; mialgie		Durere la nivelul extremităților		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Durere la nivelul locului de administrare a injecției; fatigabilitate; frisoane; febră*; tumefiere la nivelul locului de administrare a injecției	Eritem la nivelul locului de administrare a injecției	Stare generală de rău; prurit la nivelul locului de administrare a injecției		

* După a doua doză s-a observat o frecvență mai mare a febrei

[†] Pe toată durata perioadei de urmărire pentru siguranță și până în prezent, paralizia facială periferică acută a fost raportată de patru participanți din grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19. Paralizia facială a debutat în Ziua 37 după Doza 1 (participantul nu i s-a administrat Doza 2) și în Zilele 3, 9 și 48 după Doza 2. Nu au fost raportate cazuri de paralizie facială periferică acută în grupul cu placebo.

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

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare (vezi detaliile de mai jos):

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro
și să includă seria/lotul, dacă sunt disponibile.

4.9 Supradozaj

Sunt disponibile date privind supradozajul de la 52 participanți incluși în studiul clinic cărora, din cauza unei erori de diluare, li s-au administrat 58 micrograme de Comirnaty. Beneficiarii vaccinului nu au raportat o intensificare a reactivității sau a reacțiilor adverse.

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

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, alte vaccinuri virale, codul ATC: J07BX03

Mecanism de acțiune

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

Eficacitate

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

Eficacitate la participanți cu vârsta de 16 ani și peste

În porțiunea de fază 2/3, aproximativ 44000 participanți au fost randomizați în proporții egale și urma să li se administreze 2 doze de vaccin de tip ARNm COVID-19 sau placebo, la interval de 21 zile între cele două doze. Analizele de eficacitate au inclus participanți cărora li s-a administrat a doua doză în interval de 19-42 zile de la prima doză. S-a planificat monitorizarea participanților timp de până la 24 luni după Doza 2, pentru evaluări de siguranță și eficacitate împotriva COVID-19. În studiul clinic, participanților li s-a solicitat să respecte un interval minim de 14 zile înainte și după administrarea unui vaccin antigripal, pentru a li se putea administra placebo sau vaccin de tip ARNm COVID-19. În

studiul clinic, participanților li s-a solicitat să respecte un interval minim de 60 zile înainte sau după administrarea de medicamente pe bază de sânge/plasmă sau imunoglobuline, în cadrul studiului și până la finalizarea acestuia, pentru a li se putea administra placebo sau vaccin de tip ARNm COVID-19.

Populația pentru analiza criteriului final principal de evaluare a eficacității a inclus 36621 participanți cu vârsta minimă 12 ani (18242 în grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19 și 18379 în grupul cu placebo), fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 până la 7 zile după administrarea celei de-a doua doze. În plus, 134 participanți aveau vârste de 16-17 ani (66 în grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19 și 68 în grupul cu placebo) și 1616 participanți cu vârsta de 75 ani și peste (804 în grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19 și 812 în grupul cu placebo).

Eficacitate împotriva COVID-19

La momentul analizei principale de eficacitate, participanții fuseseră monitorizați pentru COVID-19 simptomatic timp de 2214 persoană-ani în total în grupul cu vaccin de tip ARNm COVID-19 și timp de 2222 persoană-ani în total în grupul cu placebo.

Nu au existat diferențe clinice semnificative în ceea ce privește eficacitatea globală a vaccinului la participanții care prezentau risc de COVID-19 sever, incluzând participanții cu 1 sau mai multe comorbidități care determină creșterea riscului de COVID-19 sever (de exemplu astm bronșic, indice de masă corporală (IMC) ≥ 30 kg/m², boală pulmonară cronică, diabet zaharat, hipertensiune arterială).

Informațiile privind eficacitatea vaccinului sunt prezentate în Tabelul 2.

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

Prima apariție a COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2 la participanți fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2 *			
Subgrupă	Vaccin de tip ARNm COVID-19 N^a=18198 cazuri n^{1b} Timp de monitorizare^c (n^{2d})	Placebo N^a=18325 cazuri n^{1b} Timp de monitorizare^c (n^{2d})	Eficacitatea vaccinului % (ÎI 95%)^f
Toți subiecții ^e	8 2,214 (17411)	162 2,222 (17511)	95,0 (90,0; 97,9)
16-64 ani	7 1,706 (13549)	143 1,710 (13618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 ani și peste	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9)
65-74 ani	1 0,406 (3074)	14 0,406 (3095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 ani și peste	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

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

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

2) și cu rezultat negativ la NAAT (frotiu nazal) la orice vizită neprogramată înainte de 7 zile după Doza 2 au fost incluși în analiză.

- a. N = număr de participanți în grupul specificat.
- b. n1 = număr de participanți care corespund definiției pentru criteriul final de evaluare.
- c. Timp total de monitorizare în 1000 persoană-ani pentru criteriul final de evaluare dat, la toți subiecții din fiecare grup cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv. Perioada de acumulare a cazurilor de COVID-19 este cuprinsă între 7 zile după Doza 2 și finalul perioadei de monitorizare.
- d. n2 = număr de subiecți cu risc pentru criteriul final de evaluare respectiv.
- e. Nu au fost identificate cazuri confirmate la participanții cu vârsta cuprinsă între 12 și 15 ani.
- f. Intervalul de încredere (Î) pentru eficacitatea vaccinului este derivat prin metoda Clopper și Pearson ajustată pentru timpul de monitorizare. Î nu este ajustat pentru multiplicitate.

În a doua analiză principală, efectuată în comparație cu placebo, eficacitatea vaccinului de tip ARNm COVID-19 la participanți de la prima apariție a COVID-19 începând cu 7 zile după Doza 2, comparativ cu participanții cu sau fără dovezi de infecție anterioară cu SARS-CoV-2, a fost de 94,6% (interval de încredere 95%: 89,9%-97,3%) la participanții cu vârsta minimă 16 ani.

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

Copii și adolescenți

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

Acest medicament a fost autorizat conform unei proceduri numite „aprobare condiționată”. Aceasta înseamnă că sunt așteptate date suplimentare referitoare la acest medicament. Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui informațiile noi privind acest medicament cel puțin o dată pe an și acest RCP va fi actualizat, după cum va fi necesar.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

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

Toxicitate generală

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

Genotoxicitate/carcinogenitate

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

Toxicitate asupra funcției de reproducere

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

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

((4-hidroxitil)azanediil)bis(hexan-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat) (ALC-0315)

2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamidă (ALC-0159)

1,2-Distearoil-sn-glicerol-3-fosfocolină (DSPC)

Colesterol

Clorură de potasiu

Dihidrogenofosfat de potasiu

Clorură de sodiu

Fosfat disodic dihidrat

Sucroză

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

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

6.3 Perioada de valabilitate

Flaconul nedeschis

6 luni, la temperaturi cuprinse între -90°C și -60°C.

După ce a fost scos din congelator, înainte de utilizare, vaccinul în flacon nedeschis poate fi păstrat timp de până la 5 zile, la temperaturi de 2°C-8°C și timp de până la 2 ore, la temperaturi de până la 30°C.

După decongelare, vaccinul nu trebuie recongelat.

Tăvile cu flacoane cu capacul închis, conținând 195 flacoane, scoase din congelator (< -60°C), pot fi menținute la temperatura camerei (<25°C) timp de până la 5 minute pentru transfer între medii cu temperatură extrem de scăzută. După ce tăvile cu flacoane sunt reintroduse în congelator, ulterior expunerii la temperatura camerei, acestea trebuie să rămână în congelator timp de cel puțin 2 ore, înainte de a putea fi scoase din nou.

Medicamentul diluat

Stabilitatea fizico-chimică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru 6 ore, la temperaturi de 2°C-30°C după diluarea cu clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) soluție injectabilă. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpii și condițiile de păstrare în timpul utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la congelator, la temperaturi cuprinse între -90°C și -60°C .

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

În timpul perioadei de păstrare, expunerea la lumina din încăpere trebuie redusă la minimum, iar expunerea la lumina solară directă și la radiațiile ultraviolete trebuie evitată.

Flacoanele decongelate pot fi manipulate în condițiile de iluminare din încăpere.

În momentul în care sunteți gata să decongețați sau să utilizați vaccinul

- Tăvile cu flacoane cu capacul deschis sau tăvile cu flacoane conținând mai puțin de 195 flacoane, scoase din congelator ($<-60^{\circ}\text{C}$), pot fi lăsate la temperatura camerei ($<25^{\circ}\text{C}$) timp de până la 3 minute, pentru scoaterea flacoanelor sau pentru transfer între medii cu temperatură extrem de scăzută.
- După ce un flacon a fost scos din tava cu flacoane, trebuie decongelat pentru utilizare.
- După ce tăvile cu flacoane sunt reintroduse în congelator, ulterior expunerii la temperatura camerei, trebuie să rămână în congelator timp de cel puțin 2 ore, înainte de a putea fi scoase din nou.

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului


Flacon multidoză, cu capacitatea de 2 ml, transparent (sticlă de tip I) prevăzut cu dop (cauciuc bromobutilic sintetic) și capac fără filet din plastic, detașabil, cu sigiliu din aluminiu. Fiecare flacon conține 6 doze, vezi pct. 6.6.

Mărime de ambalaj: 195 flacoane

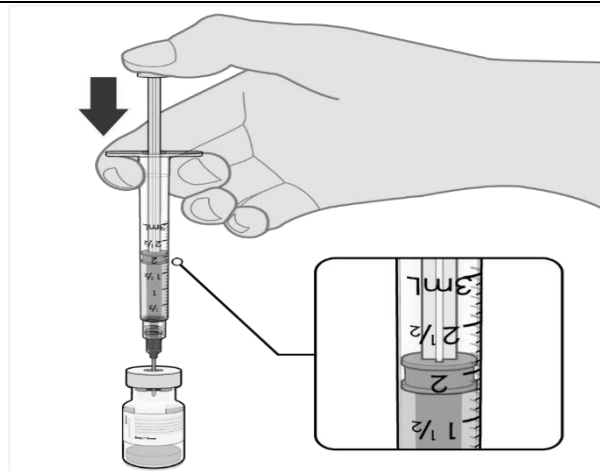
6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de manipulare

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

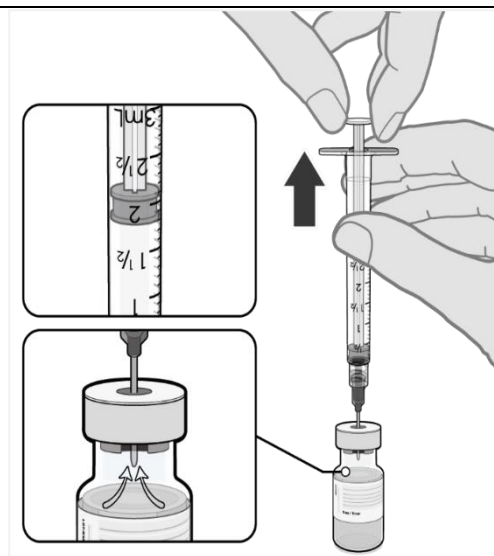
DECONGELARE ÎNAINTE DE DILUARE	
 <p>Nu mai mult de 2 ore la temperatura camerei (până la 30°C)</p>	<ul style="list-style-type: none">• Flaconul multidoză se păstrează congelat și trebuie decongelat înainte de diluare. Flacoanele congelate trebuie transferate într-un mediu cu temperaturi de 2°C-8°C pentru a se decongela; decongelarea unui ambalaj cu 195 flacoane poate dura 3 ore. Alternativ, flacoanele congelate pot fi decongelate și timp de 30 minute la temperaturi de până la 30°C, pentru a fi utilizate imediat.• Flaconul decongelat trebuie lăsat să ajungă la temperatura camerei și trebuie răsturnat ușor de 10 ori, înainte de diluare. A nu se agita.• Înainte de diluare, dispersia decongelată poate conține particule amorfe, opace, de culoare albă până la aproape albă.

DILUARE



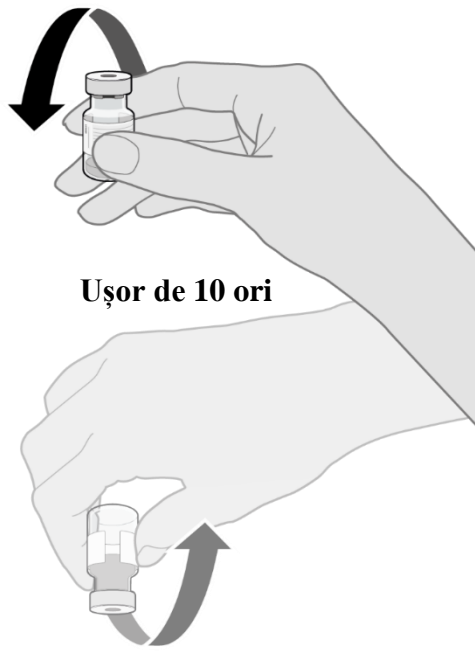
1,8 ml clorură de sodiu injectabilă 0,9%

- Vaccinul decongelat trebuie diluat în flaconul său original cu 1,8 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), utilizând un ac de calibrul 21 Gauge sau mai subțire și tehnici aseptice.



Retrageți pistonul până la 1,8 ml, pentru a elimina aerul din flacon

- Presiunea din flacon trebuie egalizată înainte de scoaterea acului din dopul flaconului, prin extragerea a 1,8 ml aer în seringă pentru solvent goală.

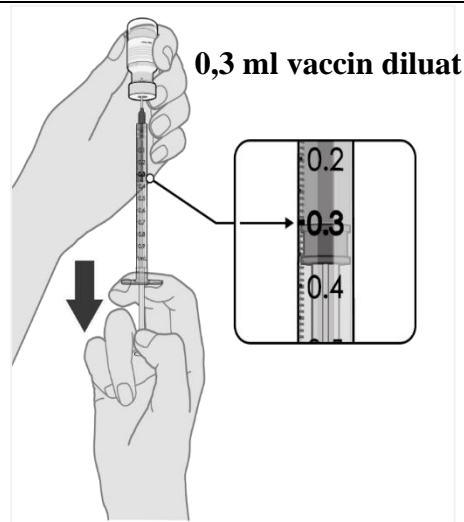


- Dispersia diluată trebuie răsturnată ușor de 10 ori. A nu se agita.
- Vaccinul diluat trebuie să se prezinte sub forma unei dispersii de culoare aproape albă, fără particule vizibile. Vaccinul diluat trebuie eliminat dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.



- Flacoanele diluate trebuie marcate cu data și ora adecvate.
- Dispersia diluată nu trebuie congelată sau agitată. Dacă este păstrată la frigider, dispersia diluată trebuie lăsată să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.

PREPARAREA DOZELOR INDIVIDUALE DE COMIRNATY DE 0,3 ml



- După diluare, flaconul conține 2,25 ml, cantitate din care pot fi extrase 6 doze a câte 0,3 ml.
- Utilizând o tehnică aseptică, curățați dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
- Extrageți 0,3 ml de Comirnaty.
- Pentru a extrage 6 doze dintr-un singur flacon, trebuie utilizate seringi și/sau ace cu spațiu mort redus. Spațiul mort redus al seringii combinat cu spațiul mort redus al acului nu trebuie să depășească un volum de 35 microlitri.

Dacă se utilizează seringi și ace standard, este posibil să nu existe un volum suficient pentru a extrage a șasea doză dintr-un singur flacon.

- Fiecare doză trebuie să conțină 0,3 ml de vaccin.
- În cazul în care cantitatea de vaccin rămasă în flacon nu poate furniza o doză integrală de 0,3 ml, flaconul și orice volum în exces trebuie eliminate.
- Orice cantitate neutilizată de vaccin trebuie eliminată în decurs de 6 ore de la diluare.

Eliminare

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Telefon: +49 6131 90840
Fax: +49 6131 9084390
info@biontech.de

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1528

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 21 decembrie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

08 ianuarie 2021

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