

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Comirnaty концентрат за инжекционна дисперсия  
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)  
COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Това е многодозов флакон и съдържанието му трябва да се разрежда преди употреба.

Един флакон (0,45 ml) съдържа 6 дози по 0,3 ml след разреждане, вижте точки 4.2 и 6.6.

1 доза (0,3 ml) съдържа 30 микрограма иРНК ваксина срещу COVID-19 (включена в липидни наночастици).

Едноверижна, 5'-кепирана информационна РНК (иРНК), произведена с използване на безклетъчна *in vitro* транскрипция от съответните ДНК-матрици, кодиращи вирусния S (spike)-протеин на SARS-CoV-2.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инжекционна дисперсия (стерилен концентрат)  
Ваксината представлява бяла до почти бяла замразена дисперсия (pH: 6,9 – 7,9).

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Comirnaty е показана за активна имунизация за превенция на заболяването COVID-19, причинено от вируса SARS-CoV-2, на лица на възраст 12 и повече години.

Употребата на тази ваксина трябва да е в съответствие с официалните препоръки.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

##### *Лица на възраст 12 и повече години*

Comirnaty се прилага интрамускулно след разреждане като първичен курс от 2 дози (по 0,3 ml всяка). Препоръчва се втората доза да се приложи 3 седмици след първата доза (вж. точки 4.4 и 5.1).

Бустер доза (трета доза) Comirnaty може да се приложи интрамускулно най-малко 6 месеца след втората доза на лица на възраст 18 и повече години. Решението кога и на кого да се приложи трета доза Comirnaty трябва да се вземе въз основа на наличните данни за

ефективността на ваксината, като се имат предвид ограничените данни за безопасност (вж. точки 4.4 и 5.1).

Взаимозаменяемостта на Comirnaty с други ваксини срещу COVID-19 за завършване на първичния ваксинационния курс или приложение на бустер доза (трета доза) не са установени. Лица, на които е приложена 1 доза Comirnaty, трябва да получат втора доза Comirnaty, за да завършат първичния ваксинационния курс, и за да може да им бъдат прилагани допълни дози.

#### *Тежко имунокомпрометирани лица на възраст 12 и повече години*

На лица, които са тежко имунокомпрометирани, трета доза може да се приложи най-малко 28 дни след втората доза (вж. точка 4.4).

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на Comirnaty при педиатрични участници на възраст по-малко от 12 години все още не са установени. Налични са ограничени данни.

#### *Популация в старческа възраст*

Не се налага коригиране на дозата при лица в старческа възраст  $\geq 65$  години. Безопасността и имуногенността на бустер доза (трета доза) Comirnaty при лица на възраст 65 и повече години се базира на данните за безопасност и имуногенност при възрастни на възраст 18 до 55 години.

#### Начин на приложение

Comirnaty трябва да се прилага интрамускулно след разреждане (вж. точка 6.6).

След разреждане флаконите с Comirnaty съдържат шест дози ваксина по 0,3 ml. За да се изтеглят шест дози от един флакон, трябва да се използват спринцовки и/или игли с малък (неизползваем) мъртъв обем. Комбинацията от спринцовка и игла с малък мъртъв обем трябва да има мъртъв обем не по-голям от 35 микролитра. Ако се използват стандартни спринцовки и игли, може да няма достатъчен обем за изтегляне на шест дози от един флакон. Независимо от вида на спринцовката и иглата:

- Всяка доза трябва да съдържа 0,3 ml ваксина.
- Ако количеството на останалата във флакона ваксина не може да достави една цяла доза от 0,3 ml, изхвърлете флакона и излишния обем.
- Не събирайте излишъците ваксина от няколко флакона.

Предпочитаното място е делтоидният мускул в горната част на ръката.

Не инжектирайте ваксината интраваскуларно, подкожно или интрадермално.

Ваксината не трябва да се смесва в една и съща спринцовка с други ваксини или лекарствени продукти.

За предпазните мерки, които трябва да бъдат взети преди приложение на ваксината, вижте точка 4.4.

За указанията относно размразяването, работата и изхвърлянето на ваксината вижте точка 6.6.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

## 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

### Общи препоръки

#### *Свръхчувствителност и анафилаксия*

Има съобщения за събития на анафилаксия. Винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Препоръчва се внимателно наблюдение в продължение на най-малко 15 минути след ваксинацията. Не трябва да се прилага втора доза от ваксината на лица, получили анафилаксия към първата доза Comirnaty.

#### *Миокардит и перикардит*

След ваксинация с Comirnaty са наблюдавани много редки случаи на миокардит и перикардит. Тези случаи са настъпили предимно в рамките на 14 дни след ваксинация, по-често след втората ваксина и по-често при по-млади мъже. От наличните данни може да се предположи, че протичането на миокардит и перикардит след ваксинацията не се различава от това при миокардит или перикардит като цяло.

Медицинските специалисти трябва да бъдат бдителни за признаците и симптомите на миокардит и перикардит. Ваксинираните лица трябва да бъдат инструктирани да потърсят незабавно медицинска помощ, ако развият симптоми, показателни за миокардит или перикардит, като (остра и продължителна) болка в гърдите, задух или палпитации след ваксинацията.

Медицинските специалисти трябва да направят справка с ръководствата и/или специалистите за диагностициране и лечение на това заболяване.

Рискът от миокардит след трета доза Comirnaty все още не е охарактеризиран.

#### *Реакции, свързани с тревожност*

Във връзка със самия процес на ваксинация могат да възникнат реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентилация или реакции, свързани със стреса (напр. замаяност, палпитации, ускорен сърдечен ритъм, промени в кръвното налягане, усещане за изтръпване и изпотяване). Реакциите, свързани със стреса, са преходни и отзвучават от само себе си. Хората трябва да бъдат посъветвани да информират за тези симптоми ваксинацията ги за оценка. Важно е да се вземат предпазни мерки, за да се предотврати нараняване от припадане.

#### *Съпътстващо заболяване*

Ваксинацията трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция. Наличието на лека инфекция и/или невисока температура не трябва да става причина за отлагане на ваксинацията.

#### *Тромбоцитопения и нарушения на кръвосъсирването*

Както при други интрамускулни инжекции ваксината трябва да се прилага внимателно при лица, получаващи антикоагулантна терапия или лица с тромбоцитопения или някакво нарушение на кръвосъсирването (като хемофилия), тъй като при тези лица могат да възникнат кръвене или образуване на синини след интрамускулно приложение.

### *Имунокомпрометирани лица*

Ефикасността и безопасността на ваксината не са оценени при имунокомпрометирани лица, включително тези, получаващи имunosупресивна терапия. Ефикасността на Comirnaty може да е по-ниска при имунокомпрометирани лица.

Препоръката да се обсъди приложение на трета доза при тежко имунокомпрометирани лица се базира на ограничени серологични данни в литературата от серия случаи от овладяването на клиничните симптоми при пациенти с ятрогенна имunosупресия след трансплантация на солиден орган (вж. точка 4.2).

### *Продължителност на защитата*

Продължителността на защитата, предоставяна от ваксината, не е известна, тъй като тя все още се определя в текущи клинични проучвания.

### *Ограничения на ефективността на ваксината*

Както при всяка ваксина, ваксинацията с Comirnaty може да не защити всички ваксинирани. Лица може да не са напълно защитени до 7-мия ден след втората доза от ваксината.

### Помощни вещества

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Съпътстващото приложение на Comirnaty с други ваксини не е проучено.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

Има ограничен опит от употребата на Comirnaty при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Приложение на Comirnaty по време на бременност трябва да се обсъжда, само когато потенциалните ползи надвишават всякакви потенциални рискове за майката и фетуса.

### Кърмене

Не е известно дали Comirnaty се екскретира в кърмата.

### Фертилитет

Проучванията при животни не показват преки или непреки ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Comirnaty не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Все пак някои от ефектите, посочени в точка 4.8, могат временно да повлияят способността за шофиране или работа с машини.

## 4.8 Нежелани лекарствени реакции

### Резюме на профила на безопасност

Безопасността на Comirnaty е оценена при участници на възраст 12 и повече години в 2 клинични изпитвания, в които са включени 23 205 участници (включващи 22 074 участници на възраст 16 и повече години и 1 131 юноши на възраст 12 до 15 години), получили поне една доза Comirnaty.

Общият профил на безопасност на Comirnaty при юноши на възраст 12 до 15 години е подобен на наблюдавания при участници на възраст 16 и повече години.

В допълнение, 306 налични от участниците във фаза 3 на възраст 18 до 55 години са получили бустер доза (трета доза) Comirnaty приблизително 6 месеца след втората доза. Общият профил на безопасност за бустер доза (третата доза) е подобен на наблюдавания след 2 дози.

#### *Участници на възраст 16 и повече години – след 2 дози*

В Проучване 2 общо 22 026 участници на възраст 16 или повече години са получили поне 1 доза Comirnaty и общо 22 021 участници на възраст 16 или повече години са получили плацебо (включително 138 и 145 юноши на 16- и 17-годишна възраст съответно в групата на ваксината и групата на плацебо). Общо 20 519 участници на възраст 16 или повече години са получили 2 дози Comirnaty.

Към момента на анализа на Проучване 2 с дата на заключване на данните 13 март 2021 г. за плацебо-контролирания заслепен период на проследяване до датите на разслепяване на участниците, общо 25 651 (58,2%) участници (13 031, получили Comirnaty, и 12 620, получили плацебо) на възраст 16 и повече години са проследявани в продължение на  $\geq 4$  месеца след втората доза. Това включва общо 15 111 (7 704, получили Comirnaty, и 7 407, получили плацебо) участници от 16- до 55-годишна възраст и общо 10 540 (5 327, получили Comirnaty, и 5 213, получили плацебо) участници на възраст 56 и повече години.

Най-честите нежелани реакции при участниците на възраст 16 и повече години, получили 2 дози, са болка на мястото на инжектиране ( $>80\%$ ), умора ( $>60\%$ ), главоболие ( $>50\%$ ), миалгия ( $>40\%$ ), втрисане ( $>30\%$ ), артралгия ( $>20\%$ ), пирексия и подуване на мястото на инжектиране ( $>10\%$ ) и обикновено са леки или умерени по интензитет и отзвучават в рамките на няколко дни след ваксинацията. Малко по-малка честота на събитията на реактогенност се свързва с по-голяма възраст.

Профилът на безопасност при 545 участници на възраст 16 и повече години, ваксинирани с Comirnaty, които са били серопозитивни за SARS-CoV-2 на изходно ниво, е подобен на наблюдавания при общата популация.

#### *Юноши на възраст 12 до 15 години – след 2 дози*

При анализ на Проучване 2, базиран на данните до датата на заключване на данните 13 март 2021, 2 260 юноши (1 131, ваксинирани с Comirnaty, и 1 129, ваксинирани с плацебо) са на възраст 12 до 15 години. От тях 1 308 юноши (660, ваксинирани с Comirnaty, и 648, ваксинирани с плацебо) са проследени в продължение на най-малко 2 месеца след втората доза Comirnaty. Оценката за безопасност в Проучване 2 продължава.

Най-честите нежелани реакции при юноши на възраст 12 до 15 години, получили 2 дози, са болка на мястото на инжектиране ( $>90\%$ ), умора и главоболие ( $>70\%$ ), миалгия и втрисане ( $>40\%$ ), артралгия и пирексия ( $>20\%$ ).

#### *Участници на възраст 18 и повече години – след бустер (трета доза)*

Една подгрупа участници във фаза 2/3 на Проучване 2 - 306 възрастни на възраст 18 до 55 години, завършили първоначалния 2-дозов курс с Comirnaty, са получили бустер доза (трета

доза) Comirnaty приблизително 6 месеца (диапазон 4,8 до 8,0 месеца) след получаване на Доза 2.

Най-честите нежелани реакции при участниците на възраст 18 до 55 години са болка на мястото на инжектиране (>80%), умора (>60%), главоболие (>40%), мигалгия (>30%), втрисане и артралгия (>20%).

Списък на нежелани реакции от клинични изпитвания и от постмаркетинговия опит, при лица на възраст 12 и повече години, в табличен вид

Нежеланите реакции, наблюдавани по време на клиничните проучвания, са изброени по-долу, съгласно следните категории по честота:

Много чести ( $\geq 1/10$ ),

Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ),

Нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ),

Редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ),

Много редки ( $< 1/10\ 000$ ),

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

**Таблица 1: Нежелани реакции от клиничните проучвания на Comirnaty и от постмаркетинговия опит при лица на възраст 12 и повече години**

Системо-органен клас	Много чести ( $\geq 1/10$ )	Чести ( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ )	Нечести ( $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$ )	Редки ( $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$ )	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на кръвта и лимфната система			Лимфаденопатия <sup>a</sup>		
Нарушения на имунната система			Реакции на свръхчувствителност (напр. обрив, пруритус, уртикария, <sup>б</sup> ангиоедем <sup>б</sup> )		Анафилаксия
Нарушения на метаболизма и храненето			Намален апетит		
Психични нарушения			Безсъние		
Нарушения на нервната система	Главоболие		Летаргия	Остра периферна лицева парализа <sup>в</sup>	
Сърдечни нарушения					Миокардит; <sup>г</sup> Перикардит <sup>г</sup>
Стомашно-чревни нарушения	Диария <sup>г</sup>	Гадене; Повръщане <sup>г</sup>			

Системо-органен клас	Много чести (≥1/10)	Чести (≥1/100 до <1/10)	Нечести (≥1/1 000 до <1/100)	Редки (≥ 1/10 000 до <1/1 000)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Хиперхидроза; Нощни изпотявания		
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Артралгия; Миалгия		Болка в крайник <sup>д</sup>		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка на мястото на инжектиране; Умора; Втрисане; Пирексия; <sup>е</sup> Оток на мястото на инжектиране	Зачервяване на мястото на инжектиране	Астения; Неразположение; Пруритус на мястото на инжектиране		Обширен оток на ваксинирания крайник; <sup>г</sup> Оток на лицето <sup>ж</sup>

- а. По-голяма честота на лимфаденопатия (5,2% спрямо 0,4%) е наблюдавана при участници, получили бустер доза (трета доза), в сравнение с участници, получили 2 дози.
- б. Категорията по честота за уртикария и ангиоедем е “Редки”.
- в. През периода на проследяването за безопасност на клиничното проучване, до 14 ноември 2020 г., остра периферна лицева парализа е съобщена от четирима участници в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19. Появата на лицева парализа е на Ден 37 след Доза 1 (Доза 2 не е приложена на участника) и Дни 3, 9 и 48 след Доза 2. Няма съобщения за случаи на остра периферна лицева парализа в групата на плацебо.
- г. Нежелана реакция, установена след разрешаване за употреба.
- д. Отнася се за ръката, на която е поставена ваксината.
- е. По-голяма честота на пирексия е наблюдавана след втората доза в сравнение с първата доза.
- ж. Съобщава се за оток на лицето при реципиенти на ваксината, на които е бил инжектиран дермален филър през постмаркетинговия период.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V** и да включат партидният номер, ако е наличен.

#### 4.9 Предозиране

Има налични данни за предозиране при 52-ма участници, включени в клиничното изпитване, които поради грешка в разреждането са получили 58 микрограма Comirnaty. Ваксинираните не съобщават за повишена реактогенност или нежелани реакции.



В случай на предозиране се препоръчва проследяване на жизнените функции и възможно симптоматично лечение.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: ваксини, други вирусни ваксини, АТС код: J07BX03

#### Механизъм на действие

Нуклеозидно модифицираната информационна РНК в Comirnaty е под формата на липидни наночастици, което позволява доставянето на реплицираща се РНК в клетките гостоприемници, за да насочи преходната експресия на S антигена на SARS-CoV-2. иРНК кодира мембранно закотвен, пълноверижан S (spike) протеин с две точкови мутации в централната част на спиралата. Мутацията на тези две аминокиселини до пролин стабилизира S (spike) протеина в антигенно предпочитана префузионна структура. Ваксината предизвиква както производство на неутрализиращи антитела, така и клетъчен имуен отговор към S (spike)-антигена, което може да допринесе за защита срещу COVID-19.

#### Ефикасност

Проучване 2 е многоцентрово, многонационално, рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя проучване фаза 1/2/3 за установяване на дозата, селекция на кандидати за ваксина и ефикасност при участници на възраст 12 и повече години. Рандомизацията е стратифицирана по възраст: 12- до 15-годишна възраст, 16- до 55-годишна възраст, или на възраст 56 и повече години, с минимум 40% от участниците в групата  $\geq 56$  години. От проучването са изключени участници, които са имунокомпрометирани, и участници с предишна клинична или микробиологична диагноза за COVID-19. Включени са участници с вече съществуващо стабилно заболяване, определено като заболяване, което не налага значима промяна в терапията или хоспитализация поради влошаване на заболяването през 6-те седмици преди включването, като участници с известна стабилна инфекция с човешки имунодефицитен вирус (HIV), вируса на хепатит С (HCV) или вируса на хепатит В (HBV).

#### *Ефикасност при участници на възраст 16 и повече години – след 2 дози*

В частта фаза 2/3 на Проучване 2, на базата на натрупани данни до 14 ноември 2020 г., приблизително 44 000 участници са рандомизирани поравно и трябва да получат 2 дози иРНК ваксина срещу COVID-19 или плацебо. Анализът за ефикасност включва участници, на които втората ваксинация е направена в рамките на 19 до 42 дни след първата ваксинация. Повечето (93,1%) ваксинирани са получили втората доза 19 до 23 дни след Доза 1. Планирано е участниците да бъдат проследявани до 24 месеца след Доза 2 за оценка на безопасността и ефикасността срещу COVID-19. В клиничното проучване от участниците се е изисквало да съблюдават интервал от минимум 14 дни преди и след приложението на противогрипна ваксина, за да получат или плацебо, или иРНК ваксина срещу COVID-19. В клиничното проучване от участниците се е изисквало да съблюдават интервал от минимум 60 дни преди или след като са им били приложени кръвни продукти/продукти от кръвна плазма или имуноглобулини в рамките на времето до завършване на проучването, за да получат или плацебо, или иРНК ваксина срещу COVID-19.

Популацията за анализ на първичната точка за ефикасност включва 36 621 участници на възраст 12 и повече години (18 242 в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19 и 18 379 в групата на плацебо), без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2 до 7 дни след втората доза. Допълнително има 134 участници на възраст между 16 и 17 години (66 в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19 и 68 в групата на плацебо) и 1 616 участници - на възраст 75 и повече години (804 в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19 и 812 в групата на плацебо).

Към момента на първичния анализ за ефикасност участниците са проследени за симптоми на COVID-19 за общо 2 214 човекогодина в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19 и общо 2 222 човекогодина в групата на плацебо.

Няма клинично значими разлики в общата ефикасност на ваксината при участници с риск от тежка форма на COVID-19, включително тези с 1 или повече съпътстващи заболявания, които увеличават риска от тежка форма на COVID-19 (напр. астма, индекс на телесната маса (ИТМ)  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , хронично белодробно заболяване, захарен диабет, хипертония).

Информацията относно ефикасността на ваксината е представена в Таблица 2.

**Таблица 2: Ефикасност на ваксината – първа поява на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2, по възрастови подгрупи – участници без данни за инфекция преди 7-мия ден след Доза 2 – оценима популация за ефикасност (7 дни)**

<b>Първа поява на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2 при участници без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2*</b>			
<b>Подгрупа</b>	<b>иРНК ваксина срещу COVID-19 N<sup>a</sup> = 18 198 Случаи n1<sup>b</sup> Период на наблюдение<sup>c</sup> (n2<sup>r</sup>)</b>	<b>Плацебо N<sup>a</sup> = 18 325 Случаи n1<sup>b</sup> Период на наблюдение<sup>c</sup> (n2<sup>r</sup>)</b>	<b>Ефикасност на ваксината, % (95% ДИ)<sup>d</sup></b>
Всички участници	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 до 64 години	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
на възраст 65 и повече години	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 до 74 години	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
на възраст 75 и повече години	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Забележка: Потвърдените случаи са определени чрез полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) и поне 1 симптом, съответстващ на COVID-19 [\*Определение за случай: (поне 1 от) повишена температура, новопоявила се или засилена кашлица, новопоявил се или засилен задух, втрисане, новопоявила се или увеличена болка в мускулите, новопоявила се загуба на вкус или мирис, възпалено гърло, диария или повръщане.]

\* В анализа са включени участници без серологични и вирусологични данни (преди 7-мия ден след приложение на последната доза) за минала инфекция със SARS-CoV-2 (т.е. отрицателни за антитела с N-свързване [серум] на Визита 1 и неоткрит SARS-CoV-2 с тест за амплификация на нуклеинова киселина (nucleic acid amplification tests, NAAT) [назална натривка] на Визити 1 и 2) и с отрицателен резултат от NAAT (назална натривка) при всяка непланирана визита преди 7-мия ден след Доза 2.

- а. N = Брой участници в посочената група.
- б. n1 = Брой участници, отговарящи на определението за крайната точка.
- в. Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодина за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от 7-мия ден след Доза 2 до края на периода на наблюдение.
- г. n2 = брой на участниците в риск по отношение на крайната точка.
- д. Двустранният доверителен интервал (ДИ) за ефикасност на ваксината е получен на базата на метода на Clorper и Pearson, коригиран спрямо времето на наблюдение. ДИ не е коригиран за множествени анализи.

Ефикасността на иРНК ваксината срещу COVID-19 при превенцията на първа поява на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2, в сравнение с плацебо, е 94,6% (95% доверителен интервал

от 89,6% до 97,6%) при участници на 16 и повече години със или без доказателства за предишна инфекция със SARS-CoV-2.

Допълнително един подгрупов анализ на първичната крайна точка показва сходни оценки на точката за ефикасност в групите по пол, етническа принадлежност и участници със съпътстващи заболявания, свързани с висок риск от тежка форма на COVID-19.

Извършени са актуализирани анализи за ефикасност при наличието на допълнителни, потвърдени случаи на COVID-19, натрупали се по време на заслепеното плацебо-контролирано проследяване, обхващащо периода до 6 месеца след Доза 2 в популацията за ефикасност.

Актуализираната информация за ефикасността на ваксината е представена в Таблица 3.

**Таблица 3: Ефикасност на ваксината – първа поява на COVID-19 от 7-мия ден след Доза 2, по възрастови подгрупи – участници без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2\* преди 7-мия ден след Доза 2 – оценена популация за ефикасност (7 дни) по време на плацебо-контролирания период на проследяване**

Подгрупа	иРНК ваксина срещу COVID-19 N <sup>a</sup> =20 998 Случаи n1 <sup>b</sup> Период на наблюдение <sup>a</sup> (n2 <sup>г</sup> )	Плацебо N <sup>a</sup> =21 096 Случаи n1 <sup>b</sup> Период на наблюдение <sup>a</sup> (n2 <sup>г</sup> )	Ефикасност на ваксината, % (95% ДИ <sup>д</sup> )
Всички участници <sup>е</sup>	77 6,247 (20 712)	850 6,003 (20 713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 до 64 години	70 4,859 (15 519)	710 4,654 (15 515)	90,6 (87,9; 92,7)
на възраст 65 и повече години	7 1,233 (4 192)	124 1,202 (4 226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 до 74 години	6 0,994 (3 350)	98 0,966 (3 379)	94,1 (86,6; 97,9)
на възраст 75 и повече години	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Забележка: Потвърдените случаи са определени чрез полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) и поне 1 симптом, съответстващ на COVID-19 (симптомите включват: повишена температура; новопоявила се или засилена кашлица; новопоявил се или засилен задух; втрисане; новопоявила се или увеличена болка в мускулите; новопоявила се загуба на вкус или мирис; възпалено гърло; диария; повръщане).

\* В анализа са включени участници без данни за минала инфекция със SARS-CoV-2 (т.е. отрицателни за антитела с N-свързване [серум] на Визита 1 и неоткрит SARS-CoV-2 с NAAT [назална натривка] на Визити 1 и 2) и с отрицателен резултат от NAAT (назална натривка) при всяка непланирана визита преди 7-мия ден след Доза 2.

- N = Брой участници в посочената група.
- n1 = Брой участници, отговарящи на определението за крайната точка.
- Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодина за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от 7-мия ден след Доза 2 до края на периода на наблюдение.
- n2 = брой на участниците в риск по отношение на крайната точка.
- Двустранният 95%-ен доверителен интервал (ДИ) за ефикасност на ваксината е получен на базата на метода на Слорпер и Pearson, коригиран спрямо времето на наблюдение.
- Включва потвърдени случаи при участници на възраст 12 до 15 години: 0 в групата на иРНК ваксината срещу COVID-19; 16 в групата на плацебо.

В актуализираните анализи за ефикасност, ефикасността на иРНК ваксината срещу COVID-19 при превенцията на поява на COVID-19 от 7-мия след Доза 2 в сравнение с плацебо е 91,1%

(95% ДИ от 88,8% до 93,0%) при участниците в оценената популация за ефикасност, със или без данни за предишна инфекция със SARS-CoV-2.

Допълнително актуализираните анализи за ефикасност по подгрупи показват сходни точкови оценки за ефикасност в групите по пол, етническа принадлежност, географско положение и при участниците със съпътстващи заболявания и затлъстяване, свързани с висок риск от тежка форма на COVID-19.

#### *Ефикасност срещу тежка форма на COVID-19*

Актуализиран анализ на вторичните крайни точки за ефикасност подкрепя ползата от иРНК ваксината срещу COVID-19. Ваксината предотвратява тежка форма на COVID-19.

От 13 март 2021 г. ефикасността на ваксината срещу тежка форма на COVID-19 е представена само за участници със или без предишна инфекция със SARS-CoV-2 (Таблица 4), тъй като броят на случаите на COVID-19 при участници без предишна инфекция със SARS-CoV-2 е същият като този при участници със или без предишна инфекция със SARS-CoV-2 и в двете групи – на иРНК ваксината срещу COVID-19 и на плацебо.

**Таблица 4: Ефикасност на ваксината – първа поява на тежка форма на COVID-19 при участници със или без предишна инфекция със SARS-CoV-2 на базата на определението на Агенцията за контрол на храните и лекарствата (Food and Drug Administration, FDA)\* след Доза 1 или от 7-мия ден след Доза 2 в периода на проследяване на плацебо-контролираното проучване**

	иРНК ваксина срещу COVID-19 Случаи n1 <sup>a</sup> Период на наблюдение (n2 <sup>b</sup> )	Плацебо Случаи n1 <sup>a</sup> Период на наблюдение (n2 <sup>b</sup> )	Ефикасност на ваксината, % (95% ДИ <sup>b</sup> )
След Доза 1 <sup>г</sup>	1 8,439 <sup>a</sup> (22 505)	30 8,288 <sup>a</sup> (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 дни след Доза 2 <sup>г</sup>	1 6,522 <sup>ж</sup> (21 649)	21 6,404 <sup>ж</sup> (21 730)	95,3 (70,9; 99,9)

Забележка: Потвърдените случаи са определени чрез полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) и поне 1 симптом, съответстващ на COVID-19 (симптомите включват: повишена температура; новопоявила се или засилена кашлица; новопоявил се или засилен задух; втрисане; новопоявила се или увеличена болка в мускулите; новопоявила се загуба на вкус или мирис; възпалено гърло; диария; повръщане).

\* Тежка форма на COVID-19, както е определено от FDA, е потвърден COVID-19 и наличие на най-малко 1 от следните:

- Клинични признаци в покой, показателни за тежко системно заболяване (дихателна честота  $\geq 30$  вдишвания в минута, сърдечна честота  $\geq 125$  удара в минута, кислородна сатурация  $\leq 93\%$  на стаен въздух на морското равнище или съотношение на артериалното парциално налягане на кислорода към фракцията вдишан кислород  $< 300$  mm Hg);
- Дихателна недостатъчност [определена като нужда от подаване на кислород с висок поток, неинвазивна вентилация, механична вентилация или екстракорпорална мембранна оксигенация (extracorporeal membrane oxygenation, ЕСМО)];
- Данни за шоково състояние (систолично кръвно налягане  $< 90$  mm Hg, диастолично кръвно налягане  $< 60$  mm Hg или нужда от вазопресори);
- Значима остра бъбречна, чернодробна или неврологична дисфункция;
- Приемане в отделение за интензивни грижи;
- Смърт.

а. n1 = Брой участници, отговарящи на определението за крайната точка.

б. n2 = Брой на участниците в риск по отношение на крайната точка.

в. Двустранният доверителен интервал (ДИ) за ефикасността на ваксината е получен на базата на метода на Слорре и Pearson, коригиран спрямо времето на наблюдение.

г. Ефикасност, оценена на базата на цялата налична (модифицирана intent-to-treat) популация участници, получили Доза 1, за оценка на ефикасността, която включва всички рандомизирани участници, получили поне 1 доза от изпитваната интервенция.

- д. Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодина за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от Доза 1 до края на периода на наблюдение.
- е. Ефикасност, оценена на базата на оценката за ефикасност (на 7-мия ден) популация, която включва всички подходящи рандомизирани участници, получили всички дози от изпитваната интервенция, както са рандомизирани в предварително определения прозорец, без други съществени отклонения от протокола, както е определено от клинициста.
- ж. Общ период на наблюдение в хиляди (1 000) човекогодина за дадената крайна точка при всички участници във всяка рискова група по отношение на крайната точка. Времевият период за натрупване на случаи на COVID-19 е от 7-мия ден след Доза 2 до края на периода на наблюдение.

*Ефикасност и имуногенност при юноши на възраст 12 до 15 години – след 2 дози*

При анализ на Проучване 2 при юноши на възраст 12 до 15 години без данни за предишна инфекция, няма случаи при 1 005 участници, получили ваксината, и има 16 случая при 978 участници, получили плацебо. Точковата оценка за ефикасност е 100% (95% доверителен интервал 75,3; 100,0). При участници със или без данни за предишна инфекция има 0 случая при 1 119-те участници, получили ваксината, и 18 случая при 1 110-те участници, получили плацебо. Това също показва, че точковата оценка за ефикасност е 100% (95% доверителен интервал 78,1; 100,0).

В Проучване 2 е проведен анализ на титрите на неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2 1 месец след Доза 2 при избрана на случаен принцип подгрупа участници без серологични или вирусологични данни за минала инфекция със SARS-CoV-2 до 1 месец след Доза 2, сравняващ отговора при юноши на възраст 12 до 15 години (n = 190) с този при участници на възраст 16 до 25 години (n = 170).

Съотношението на средните геометрични титри (geometric mean titres, GMT) при възрастовата група 12 до 15 години спрямо възрастовата група 16 до 25 години е 1,76, с 2-странен 95% ДИ 1,47 до 2,10. Следователно е достигнат критерият за не по-малка ефикасност, който е съотношение 1,5, тъй като долната граница на 2-странния 95% ДИ за средното геометрично съотношение (geometric mean ratio, GMR) е >0,67.

*Имуногенност при участници на възраст 18 и повече години – след бустер доза (трета доза)*

Ефективността на една бустер доза Comirnaty се базира на оценка на титрите на неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2, намаляващи вирусната активност с 50% (NT50) (USA\_WA1/2020). В Проучване 2, анализите на NT50 1 месец след бустер дозата, сравнявани с тези 1 месец след първичната серия, при лица на възраст 18 до 55 години без серологични или вирусологични данни за минала инфекция със SARS-CoV-2 до 1 месец след бустер ваксинация показват не по-малка ефикасност по отношение както на средното геометрично съотношение (GMR), така и на разликата в степента на сероотговор. Сероотговорът при един участник се определя като постигане на  $\geq 4$  пъти повишение на NT50 от изходно ниво (преди първичната серия). Тези анализи са обобщени в Таблица 5.

**Таблица 5: Анализ на неутрализирането на SARS-CoV-2 - NT50 (титър)<sup>†</sup> (SARS-CoV-2 USA\_WA1/2020) – сравнение на GMR и сероотговора 1 месец след бустер доза спрямо 1 месец след първична серия – участници на възраст 18 до 55 години без данни за инфекция до 1 месец след бустер доза\* – оценима популация за имуногенност на бустер доза<sup>±</sup>**

Анализ	n	1 месец след бустер доза (95% ДИ)	1 месец след първична серия (95% ДИ)	1 месец след бустер доза/- 1 месец след първична серия (97,5% ДИ)	Постигната цел за не по-малка ефикасност (Д/Н)
Среден геометричен неутрализиращ титър, намаляващ вирусната активност с 50% (GMT <sup>б</sup> )	212 <sup>а</sup>	2466,0 <sup>б</sup> (2202,6; 2760,8)	750,6 <sup>б</sup> (656,2; 858,6)	3,29 <sup>в</sup> (2,77; 3,90)	Д <sup>г</sup>
Степен на сероотговор (%) при неутрализиращ титър, намаляващ вирусната активност с 50% <sup>†</sup>	200 <sup>е</sup>	199 <sup>е</sup> 99,5% (97,2%; 100,0%)	196 <sup>е</sup> 98,0% (95,0%; 99,5%)	1,5% <sup>ж</sup> (-0,7%; 3,7% <sup>з</sup> )	Д <sup>и</sup>

Съкращения: ДИ = доверителен интервал; GMR = средно геометрично съотношение; GMT = среден геометричен титър; LLOQ = долна граница на количествено определяне; N-свързващ = свързващ нуклеопротеина на SARS-CoV-2; NAAT = тест за амплификация на нуклеинови киселини; NT50 = неутрализиращ титър, намаляващ вирусната активност с 50%; SARS-CoV-2 = тежък остър респираторен синдром коронавирус 2; Д/Н = да/не.

<sup>†</sup> SARS-CoV-2 NT50 е определен с помощта на Анализ на микронеутрализацията на SARS-CoV-2 mNeonGreen вирус. При анализа се използва флуоресцентен репортер вирус, получен от щама USA\_WA1/2020, и вирусната неутрализация се отчита във Vero клетъчни монослоеви. NT50 на пробите се определя като реципрочното серумно разреждане, при което 50% от вируса се неутрализира.

\* В анализа са включени участници без серологични или вирусологични данни (до 1 месец след получаване на бустер доза Comirnaty) за минала инфекция със SARS-CoV-2 (т.е. отрицателни за N-свързващи антитела [серум] и неоткрит SARS-CoV-2 с NAAT [назална натривка]) и с отрицателен резултат от NAAT (назална натривка) при всяка непланирана визита до 1 месец след бустер доза.

<sup>±</sup> Всички подходящи участници, получили 2 дози Comirnaty, както са рандомизирани първоначално, с приложена Доза 2 в рамките на предварително определения прозорец (в рамките на 19 до 42 дни след Доза 1), получили бустер доза Comirnaty, с поне 1 валиден и определен резултат за имуногенност след бустер доза при вземане на кръв в рамките на подходящ прозорец (в рамките на 28 до 42 дни след бустер дозата) и без други съществени отклонения от протокола, както е определено от клинициста.

- n = брой участници с валидни и определени резултати от анализа и в двете времеви точки за вземане на кръв в рамките на определения прозорец
- GMT и 2-странните 95% ДИ са изчислени чрез експоненциране на средната логаритмична стойност на титрите и съответните ДИ (на базата на разпределението на Student t). Резултатите от анализа под LLOQ са зададени като  $0,5 \times \text{LLOQ}$ .
- GMR и 2-странните 97,5% ДИ са изчислени чрез експоненциране на средната разлика в логаритмичните стойности от анализа и съответните ДИ (на базата на разпределението на Student t).
- Не по-малка ефикасност е декларирана, ако долната граница на 2-странния 97,5% ДИ за GMR е  $>0,67$  и точковата оценка за GMR е  $\geq 0,80$ .
- n = брой участници с валидни и определени резултати от анализа при конкретния анализ на изходно ниво, 1 месец след Доза 2 и 1 месец след бустер доза в рамките на определения прозорец. Тези стойности са знаменатели при процентните изчисления.
- брой участници със сероотговор за дадения анализ при дадената доза/времева точка за вземане на проба. Точен 2-странен ДИ, базиран на метода на Clopper и Pearson.

- 
- ж. Разлика в съотношенията, изразени като процент (1 месец след бустер доза – 1 месец след Доза 2).
  - з. Коригиран 2-странен ДИ на Wald за разликата в съотношенията, изразена като процент.
  - и. Не по-малка ефикасност е декларирана, ако долната граница на 2-странния 97,5% ДИ за процентната разлика е  $>-10\%$ .

### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Comirnaty в педиатричната популация при превенция на COVID-19 (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за този лекарствен продукт се очакват допълнителни данни. Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за този лекарствен продукт поне веднъж годишно и тази КХП съответно ще се актуализира.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Неприложимо.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

### Обща токсичност

Плъхове, на които Comirnaty е прилагана интрамускулно (получаващи 3 пълни дози за хора веднъж седмично, генериращи относително високи нива при плъхове поради различията в телесното тегло), показват малък оток и еритем на мястото на инжектиране и увеличаване на белите кръвни клетки (включително базофили и еозинофили), съответстващи на възпалителен отговор, както и вакуолизация на порталните хепатоцити без данни за чернодробно увреждане. Всички ефекти са били обратими.

### Генотоксичност/канцерогенност

Не са провеждани проучвания нито за генотоксичност, нито за канцерогенност. Не се очаква компонентите на ваксината (липиди и иРНК) да имат генотоксичен потенциал.

### Репродуктивна токсичност

Репродуктивната токсичност и токсичността за развитието са изследвани при плъхове в комбинирано проучване на фертилитета и токсичността за развитието, при което Comirnaty е прилаган интрамускулно на женски плъхове преди чифтосване и по време на гестация (получаващи 4 пълни дози за хора, генериращи относително високи нива при плъхове поради различията в телесното тегло, в периода между ден 21 преди чифтосването и гестационен ден 20). Отговори с поява на неутрализиращи антитела срещу SARS-CoV-2 има при животните майки от периода преди чифтосването до края на проучването в постнатален ден 21, както и при фетусите и поколението. Няма свързани с ваксината ефекти върху фертилитета, бременността или ембриофеталното развитие или развитието на поколението. Липсват данни за Comirnaty относно преминаването на ваксината през плацентата или екскрецията в млякото.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

((4-хидроксипентил)азанедирил)бис(хексан-6,1-дирил)бис(2-хексилдеcanoат) (ALC-0315)

2-[(полиетиленгликол)-2000]-N,N-дитетрадецилацетамид (ALC-0159)

1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфохолин (DSPC)

Холестерол

Калиев хлорид

Калиев дихидрогенфосфат

Натриев хлорид

Динатриев фосфат дихидрат

Захароза

Вода за инжекции

### 6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

### 6.3 Срок на годност

#### Неотворен флакон

##### *Замразен флакон*

9 месеца при  $-90^{\circ}\text{C}$  до  $-60^{\circ}\text{C}$

В рамките на 9-месечния срок на годност неотворените флакони може да се съхраняват и транспортират при  $-25^{\circ}\text{C}$  до  $-15^{\circ}\text{C}$  за еднократен период до 2 седмици, след което може да се върнат обратно за съхранение при температура  $-90^{\circ}\text{C}$  до  $-60^{\circ}\text{C}$ .

##### *Размразен флакон*

1 месец при  $2^{\circ}\text{C}$  до  $8^{\circ}\text{C}$

В рамките на 1-месечния срок на годност при условията на съхранение от  $2^{\circ}\text{C}$  до  $8^{\circ}\text{C}$ , за транспортиране може да се използват до 12 часа.

Преди употреба неотвореният флакон може да се съхранява до 2 часа при температура до  $30^{\circ}\text{C}$ .

**След размразяване ваксината не трябва да се замразява отново.**

##### *Работа при температурни отклонения след изваждане от фризера*

Данните за стабилност показват, че неотвореният флакон е стабилен до:

- 24 часа, когато се съхранява при температура от  $-3^{\circ}\text{C}$  до  $2^{\circ}\text{C}$
- общо 4 часа, когато се съхранява при температура от  $8^{\circ}\text{C}$  до  $30^{\circ}\text{C}$ ; това включва 2-та часа при температура до  $30^{\circ}\text{C}$ , описани по-горе

Тази информация е предназначена да упъти медицинските специалисти само в случай на временно температурно отклонение.

##### *Трансфер на замразени флакони, съхранявани при свръхниска температура ( $<-60^{\circ}\text{C}$ )*

- Плитките кутии с флакони, които са затворени с капаци, съдържащи 195 флакона, извадени от съхранение в замразено състояние при свръхниска температура ( $<-60^{\circ}\text{C}$ ), могат да останат на температура до  $25^{\circ}\text{C}$  не повече от 5 минути.
- Плитките кутии с флакони, на които капаци са отворени или тези, който съдържат по-малко от 195 флакона, след като са извадени от съхранение в замразено състояние при свръхниска температура ( $<-60^{\circ}\text{C}$ ), могат да останат на температура до  $25^{\circ}\text{C}$  не повече от 3 минути.
- След като кутиите с флакони се върнат обратно за съхранение в замразено състояние след експозиция на температура до  $25^{\circ}\text{C}$ , те трябва да останат на съхранение в замразено



състояние в продължение на най-малко 2 часа, преди да могат да бъдат извадени отново.

*Трансфер на замразени флакони, съхранявани при -25°C до -15°C*

- Плитките кутии с флакони, които са затворени с капаци, съдържащи 195 флакона, извадени от съхранение в замразено състояние (-25°C до -15°C), могат да останат на температура до 25°C не повече от 3 минути.
- Плитките кутии с флакони, на които капациите са отворени или тези, които съдържат по-малко от 195 флакона, след като са извадени от съхранение в замразено състояние (-25°C до -15°C), могат да останат на температура до 25°C не повече от 1 минута.

След като веднъж даден флакон е изваден от плитката кутия с флакони, той трябва да се размрази за употреба.

#### Разреден лекарствен продукт

Доказана е химична и физична стабилност по време на употреба, включително по време на транспортиране, за 6 часа при 2°C до 30°C след разреждане в натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор. От микробиологична гледна точка, освен ако методът на разреждане изключва риск от микробна контаминация, продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение по време на употреба са отговорност на потребителя.

#### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява във фризер при -90°C до -60°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

По време на съхранение сведете до минимум излагането на стайна светлина и избягвайте излагане на пряка слънчева светлина и ултравиолетова светлина.

С размразените флакони може да се работи в условия на стайна светлина.

За условията на съхранение след размразяване и разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

#### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Прозрачен многодозов флакон (стъкло тип I) 2 ml със запушалка (синтетична бромобутилова гума), с алуминиева обкатка и отчупващо се пластмасово капаче. Всеки флакон съдържа 6 дози, вижте точка 6.6.

Вид опаковка: 195 флакона

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

##### Указания за работа

Comirnaty трябва да се приготви от медицински специалист, като се използва асептична техника, за да се гарантира стерилността на приготвената дисперсия.

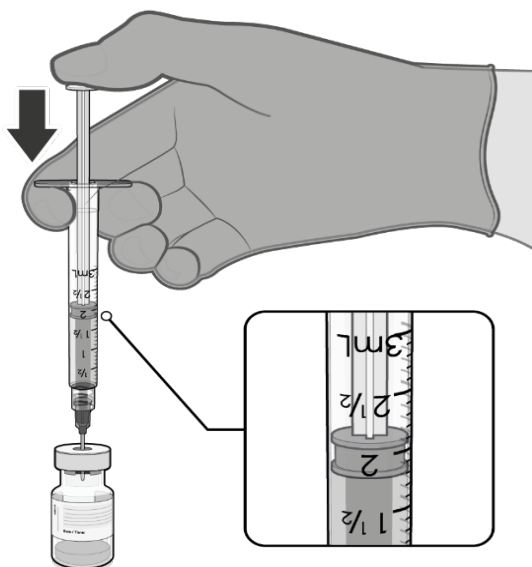
## РАЗМРАЗЯВАНЕ ПРЕДИ РАЗРЕЖДАНЕ



**Не повече от  
2 часа при  
стайна  
температура  
(до 30°C)**

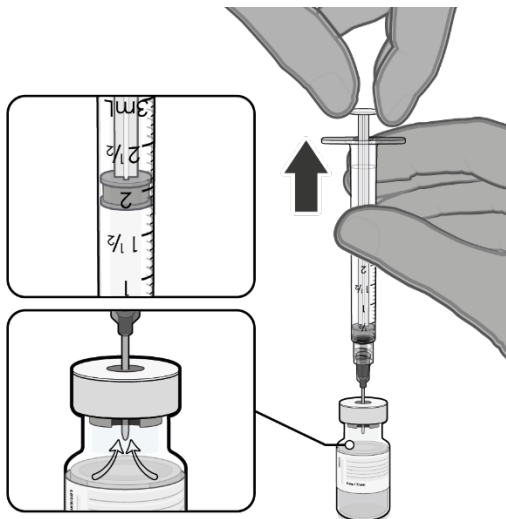
- Многодозовият флакон се съхранява замразен и трябва да се размрази преди разреждане. Замразените флакони трябва да се пренесат в среда с температура 2°C до 8°C, за да се размразят; размразяването на една опаковка със 195 флакона може да отнеме 3 часа. Възможен е също друг вариант, при който замразените флакони да се размразят за 30 минути при температура до 30°C за незабавна употреба.
- Неотвореният флакон може да се съхранява за период до 1 месец при 2°C до 8°C. В рамките на 1-месечния срок на годност при условията на съхранение от 2°C до 8°C, за транспортиране може да се използват до 12 часа.
- Оставете размразеният флакон да достигне стайна температура и внимателно го обърнете 10 пъти преди разреждане. Не разклащайте.
- Преди разреждане размразената дисперсия може да съдържа бели до почти бели непрозрачни аморфни частици.

## РАЗРЕЖДАНЕ



**1,8 ml натриев хлорид 0,9%  
инжекционен разтвор**

- Размразената ваксина трябва да се разрези в нейния оригинален флакон с 1,8 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор, като се използва игла 21 G, или по-тънка, и асептична техника.



**Изтеглете буталото до 1,8 ml, за да отстраните въздуха.**

- Изравнете налягането във флакона преди да извадите иглата от него, като изтеглите 1,8 ml въздух в изпразнената спринцовка на разредителя.



**Внимателно – 10 пъти**

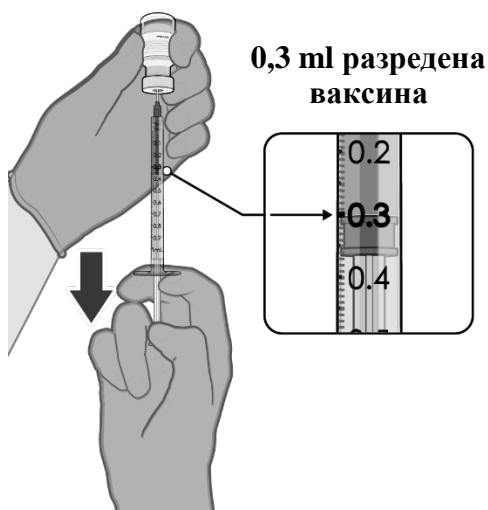
- Внимателно обърнете разредената дисперсия 10 пъти. Не разклащайте.
- Разредената ваксина трябва да представлява почти бяла дисперсия без видими частици. Не използвайте разредената ваксина при наличие на частици или промяна в цвета.



**Запишете съответните дата и час.  
Да се използва в рамките на 6 часа  
след разреждане.**

- На разредените флакони трябва да бъдат отбелязани съответните дата и час.
- След разреждане, съхранявайте при 2°C до 30°C и използвайте в рамките на 6 часа, включително времето за транспортиране.
- Не замразявайте или разклащайте разредената дисперсия. Ако е била поставена в хладилник, оставете разредената дисперсия да достигне стайна температура преди употреба.

#### **ПРИГОТВЯНЕ НА ИНДИВИДУАЛНИ ДОЗИ COMIRNATY OT 0,3 ml**



- След разреждане флаконът съдържа 2,25 ml, от които могат да се изтеглят 6 дози по 0,3 ml.
- Като използвате асептична техника, почистете запушалката на флакона с тампон за еднократна употреба, напоен с антисептичен разтвор.
- Изтеглете 0,3 ml Comirnaty  
Трябва да се използват спринцовки и/или игли с малък мъртъв (неизползваем) обем, за да се изтеглят шест дози от един флакон.  
Комбинацията от спринцовка и игла с малък мъртъв обем трябва да има мъртъв обем не по-голям от 35 микролитра.

Ако се използват стандартни спринцовки и игли, може да няма достатъчен обем за изтегляне на шест дози от един флакон.

- Всяка доза трябва да съдържа 0,3 ml ваксина
- Ако количеството на останалата във флакона ваксина не може да достави една цяла доза от 0,3 ml, изхвърлете флакона и излишния обем
- Изхвърлете неизползваната ваксина в рамките на 6 часа след разреждане.

#### Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

BioNTech Manufacturing GmbH  
An der Goldgrube 12  
55131 Mainz  
Германия  
тел.: +49 6131 9084-0  
факс: +49 6131 9084-2121  
service@biontech.de

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1528/001

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 21 декември 2020 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА И ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
- Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД -РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ**

## **А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА И ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителите на биологично активното(ите) вещество(а)

BioNTech Manufacturing GmbH  
An der Goldgrube 12  
55131 Mainz  
Германия

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76  
35401 Marburg  
Германия

Rentschler Biopharma SE  
Erwin-Rentschler-Strasse 21  
88471 Laupheim  
Германия

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC  
1 Burt Road  
Andover, MA 01810  
САЩ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

BioNTech Manufacturing GmbH  
Kupferbergterrasse 17 - 19  
55116 Mainz  
Германия

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs  
Белгия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

С оглед на декларираната спешност, свързана с общественото здраве от международно значение, и за да се осигури ранна доставка, този лекарствен продукт е обект на ограничено във времето изключение, даващо възможност за приемане на анализа за контрол на партидите, извършен в регистрирано(и) място(еста) на производство, локализирано(и) в трета страна. Това изключение престава да бъде валидно на 31 август 2021 г. Въвеждането на условия за базиран в ЕС контрол на партидите, включително необходимите промени в условията на разрешението за употреба, трябва да бъдат завършени най-късно до 31 август 2021 г., в съответствие със съгласувания план за този трансфер на анализа. Доклади за прогреса трябва да бъдат подадени до 31 март 2021 г. и да бъдат включени в годишното заявление за подновяване.

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

## **Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ**

Това е разрешение за употреба под условие и съгласно чл. 14-а от Регламент (ЕО) № 726/2004 в определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

<b>Описание</b>	<b>Срок</b>
За да завърши охарактеризирането на активното вещество и крайния продукт, ПРУ трябва да предостави допълнителни данни.	юли 2021 г. Междинни доклади: 31 март 2021 г.
За да се гарантира постоянно качество на продукта, ПРУ трябва да предостави допълнителна информация за засилване на стратегията за контрол, включително спецификации на активното вещество и крайния продукт.	юли 2021 г. Междинни доклади: март 2021 г.
За да се потвърди профилът на чистота и да се гарантира цялостен качествен контрол и повтораемост от партида до партида през целия жизнен цикъл на крайния продукт, ПРУ трябва да предостави допълнителна информация за процеса на синтез и стратегията за контрол за помощното вещество ALC-0315.	юли 2021 г. Междинни доклади: януари 2021 г. април 2021 г.



Описание	Срок
За да се потвърди профилът на чистота и да се гарантира цялостен качествен контрол и повтораемост от партида до партида през целия жизнен цикъл на крайния продукт, ПРУ трябва да предостави допълнителна информация за процеса на синтез и стратегията за контрол за помощното вещество ALC-0159.	юли 2021 г. Междинни доклади: януари 2021 г. април 2021 г.
За да се потвърди ефикасността и безопасността на Comirnaty, ПРУ трябва да подаде окончателния Доклад от клинично проучване за рандомизираното, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя проучване C4591001.	декември 2023 г.

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ НА КАРТОНЕНАТА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

COMIRNATY концентрат за инжекционна дисперсия  
иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана)

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

След разреждане всеки флакон съдържа 6 дози по 0,3 ml.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, холестерол, калиев хлорид, калиев дихидрогенфосфат, натриев хлорид, динатриев фосфат дихидрат, захароза, вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Концентрат за инжекционна дисперсия  
195 многодозови флакона

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение след разреждане.  
Преди употреба прочетете листовката.

Сканирайте QR кода за повече информация.

Разредете преди употреба: Разредете всеки флакон с 1,8 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:  
Срок на годност при 2°C до 8°C: .....  
(максимум 1 месец; направете предишния срок на годност нечетлив)

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Съхранение:

Преди разреждане, да се съхранява при -90°C до -60°C в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

След разреждане, съхранявайте ваксината при 2°C до 30°C и я използвайте в рамките на 6 часа. Изхвърлете неизползваната ваксина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

BioNTech Manufacturing GmbH  
An der Goldgrube 12  
55131 Mainz, Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1528/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт.№

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

COMIRNATY стерилен концентрат  
иРНК ваксина срещу COVID-19  
i.m.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт.№

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

6 дози след разреждане

**6. ДРУГО**

Дата/час за изхвърляне:

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

### Comirnaty концентрат за инфузионна дисперсия иРНК ваксина срещу COVID-19 (нуклеозидно модифицирана) COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложена тази ваксина, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Comirnaty и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Comirnaty
3. Как се прилага Comirnaty
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Comirnaty
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Comirnaty и за какво се използва

Comirnaty е ваксина, която се използва за предпазване от заболяване от COVID-19, причинено от вируса SARS-CoV-2.

Comirnaty се прилага на възрастни и юноши, на възраст 12 и повече години.

Ваксината става причина имунната система (естествените защитни сили на организма) да произвежда антитела и кръвни клетки срещу вируса, като така осигурява защита срещу заболяване от COVID-19.

Тъй като Comirnaty не съдържа вируса, за да създаде имунитет, тя не може да причини заболяване от COVID-19.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Comirnaty

##### Comirnaty не трябва да се прилага

- ако сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).

##### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде приложена ваксината:

- ако някога сте имали тежка алергична реакция или проблеми с дишането след инжектиране на някаква друга ваксина или след като Ви е била приложена Comirnaty в миналото.



- ако Ви притеснява процесът на ваксиниране или някога сте припадали след поставяне на инжекция с игла.
- ако имате тежко заболяване или инфекция с висока температура. Обаче Вие можете да бъдете ваксинирани, ако имате леко повишена температура или лека инфекция на горните дихателни пътища, като настинка.
- ако имате проблем с кръвосъсирването, лесно получавате синини или използвате лекарство за предпазване от поява на кръвни съсиреци.
- ако имате отслабена имунна система поради заболяване, например инфекция с HIV, или прием на лекарство, като кортикостероид, което повлиява имунната Ви система.

След ваксинация с Comirnaty са съобщени много редки случаи на миокардит (възпаление на сърдечния мускул) и перикардит (възпаление на външната обвивка на сърцето). Случаите настъпват предимно в рамките на две седмици след ваксинация, по-често след втората ваксина и по-често при по-млади мъже. След ваксинация трябва да бъдете бдителни за признаци на миокардит и перикардит, например задух, сърцебиене или болка в гърдите, и трябва незабавно да потърсите медицинска помощ, ако те настъпят.

Както всички ваксини, Comirnaty може да не защити напълно всички ваксинирани и не е известно колко дълго ще бъдете защитен(а).

Може да получите трета доза Comirnaty. Възможно е третата доза все пак да не осигури пълен имунитет срещу COVID-19 при имунокомпрометирани хора. В тези случаи трябва да продължите да спазвате физическите предпазни мерки, за да помогнете за превенцията на COVID-19. Освен това близките Ви контактни лица трябва да бъдат ваксинирани, ако е подходящо. Обсъдете подходящите индивидуални препоръки с Вашия лекар.

#### **Деца**

Comirnaty не се препоръчва при деца на възраст под 12 години.

#### **Други лекарства и Comirnaty**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства, или наскоро Ви е приложена някаква друга ваксина.

#### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди да Ви бъде приложена тази ваксина.

#### **Шофиране и работа с машини**

Някои от ефектите на ваксината, упоменати в точка 4 (Възможни нежелани реакции) могат временно да повлияят способността Ви за шофиране или работа с машини. Изчакайте, докато тези ефекти отшумят, преди да шофирате или да работите с машини.

#### **Comirnaty съдържа калий и натрий**

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **3. Как се прилага Comirnaty**

Comirnaty се прилага след разреждане като инжекция от 0,3 ml в мускул в горната част на ръката.

Ще Ви бъдат направени 2 инжекции.

Препоръчва се втората доза от същата ваксина да се приложи 3 седмици след първата доза, за да се завърши ваксинационният курс.

Бустер доза (трета доза) Comirnaty може да се приложи най-малко 6 месеца след втората доза на лица на възраст 18 и повече години.

Ако сте имунокомпрометирани, може да получите трета доза Comirnaty най-малко 28 дни след втората доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на Comirnaty, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички ваксини, Comirnaty може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Много чести нежелани реакции:** могат да засегнат повече от 1 на 10 души

- на мястото на инжектиране: болка, оток
- умора
- главоболие
- болка в мускулите
- втрисане
- болка в ставите
- диария
- повишена температура

Някои от тези нежелани реакции са малко по-чести при юноши на 12 до 15 години, отколкото при възрастни.

**Чести нежелани реакции:** могат да засегнат до 1 на 10 души

- зачервяване на мястото на инжектиране
- гадене
- повръщане

**Нечести нежелани реакции:** могат да засегнат до 1 на 100 души

- уголемени лимфни възли (наблюдава се по-често след бустер дозата)
- неразположение
- болка в ръката
- безсъние
- сърбеж на мястото на инжектиране
- алергични реакции като обрив или сърбеж
- усещане за слабост или липса на енергия/сънливост
- намален апетит
- прекомерно изпотяване
- нощни изпотявания

**Редки нежелани реакции:** могат да засегнат до 1 на 1 000 души

- временно едностранно увисване на лицето
- алергични реакции като уртикария или подуване на лицето

**С неизвестна честота** (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- тежка алергична реакция
- възпаление на сърдечния мускул (миокардит) или възпаление на външната обвивка на

- сърцето (перикардит), което може да доведе до задух, сърцебиене или болка в гърдите
- обширен оток на ваксинирания крайник
- оток на лицето (подуване на лицето може да се появи при пациенти с дермален филър)

### Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#), и да включите партидният номер, ако е наличен. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## 5. Как да съхранявате Comirnaty

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Следващата информация относно съхранението, срока на годност и работата е предназначена за медицински специалисти.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета след "Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява във фризер при  $-90^{\circ}\text{C}$  до  $-60^{\circ}\text{C}$ . В рамките на 9-месечния срок на годност неотворените флакони може да се съхраняват и транспортират при  $-25^{\circ}\text{C}$  до  $-15^{\circ}\text{C}$  за единичен период до 2 седмици, след което може да се върнат обратно за съхранение при температура  $-90^{\circ}\text{C}$  до  $-60^{\circ}\text{C}$ .

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

*Трансфер на замразени флакони, съхранявани при свръхниска температура ( $<-60^{\circ}\text{C}$ )*

- Плитките кутии с флакони, които са затворени с капаци, съдържащи 195 флакона, извадени от съхранение в замразено състояние при свръхниска температура ( $<-60^{\circ}\text{C}$ ), могат да останат на температура до  $25^{\circ}\text{C}$  не повече от 5 минути.
- Плитките кутии с флакони, на които капациите са отворени или тези, които съдържат по-малко от 195 флакона, след като са извадени от съхранение в замразено състояние при свръхниска температура ( $<-60^{\circ}\text{C}$ ), могат да останат на температура до  $25^{\circ}\text{C}$  не повече от 3 минути.
- След като кутиите с флакони се върнат обратно за съхранение в замразено състояние след експозиция на температура до  $25^{\circ}\text{C}$ , те трябва да останат на съхранение в замразено състояние в продължение на най-малко 2 часа, преди да могат да бъдат извадени отново.

*Трансфер на замразени флакони, съхранявани при  $-25^{\circ}\text{C}$  до  $-15^{\circ}\text{C}$*

- Плитките кутии с флакони, които са затворени с капаци, съдържащи 195 флакона, извадени от съхранение в замразено състояние ( $-25^{\circ}\text{C}$  до  $-15^{\circ}\text{C}$ ), могат да останат на температура до  $25^{\circ}\text{C}$  не повече от 3 минути.
- Плитките кутии с флакони, на които капациите са отворени или тези, които съдържат по-малко от 195 флакона, след като са извадени от съхранение в замразено състояние ( $-25^{\circ}\text{C}$  до  $-15^{\circ}\text{C}$ ), могат да останат на температура до  $25^{\circ}\text{C}$  не повече от 1 минута.

След като веднъж даден флакон е изваден от плитката кутия с флакони, той трябва да се размрази за употреба.

След размразяване ваксината трябва да се разрези и да се използва веднага. Все пак данните за стабилност в периода на използване показват, че след изваждане от фризера неразредената ваксина може да се съхранява за период до 1 месец при  $2^{\circ}\text{C}$  до  $8^{\circ}\text{C}$ . В рамките на 1-месечния

срок на годност при 2°C до 8°C за транспортиране може да се използват до 12 часа. Преди употреба неотворената ваксина може да се съхранява до 2 часа при температура до 30°C.

След разреждане, съхранявайте и транспортирайте ваксината при 2°C до 30°C и я използвайте в рамките на 6 часа. Изхвърлете неизползваната ваксина.

След изваждане от фризера и разреждане върху флаконите трябва да бъдат означени новите дата и час за изхвърляне. След размразяване ваксината не може да се замразява повторно.

Не използвайте тази ваксина, ако забележите видими частици в разредената дисперсия или промяна в цвета.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Comirnaty**

- Активно вещество: иРНК ваксина срещу COVID-19. След разреждане флаконът съдържа 6 дози по 0,3 ml, всяка с 30 микрограма иРНК.
- Други съставки:
  - ((4-хидроксипентил)азанедиил)бис(хексан-6,1-диил)бис(2-хексилдеcanoат) (ALC-0315)
  - 2-[(полиетиленгликол)-2000]-N,N-дитетрадецилацетамид (ALC-0159)
  - 1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфохолин (DSPC)
  - холестерол
  - калиев хлорид
  - калиев дихидрогенфосфат
  - натриев хлорид
  - динатриев фосфат дихидрат
  - захароза
  - вода за инжекции

### **Как изглежда Comirnaty и какво съдържа опаковката**

Ваксината е бяла до почти бяла дисперсия (рН: 6,9 – 7,9), доставяна в многодозов флакон с 6 дози – прозрачен флакон (стъкло тип I) 2 ml, с гумена запушалка и с алуминиева обкатка и отчупващо се пластмасово капаче.

Вид опаковка: 195 флакона

### **Притежател на разрешението за употреба**

BioNTech Manufacturing GmbH  
An der Goldgrube 12  
55131 Mainz  
Германия  
тел.: +49 6131 9084-0  
факс: +49 6131 9084-2121  
service@biontech.de

### **Производители**

BioNTech Manufacturing GmbH  
Kupferbergterrasse 17 - 19  
55116 Mainz  
Германия

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs  
Белгия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien**  
**Luxembourg/Luxemburg**  
Pfizer S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**Lietuva**  
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel. +370 52 51 4000

**България**  
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон  
България  
Тел: +359 2 970 4333

**Magyarország**  
Pfizer Kft  
Tel: +36 1 488 3700

**Česká republika**  
Pfizer, spol. s r.o.  
Tel: +420 283 004 111

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +35621 344610

**Danmark**  
Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 201 100

**Norge**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 526 100

**Deutschland**  
BioNTech Manufacturing GmbH  
Tel: +49 6131 90840

**Nederland**  
Pfizer BV  
Tel: +31 (0)10 406 43 01

**Eesti**  
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Österreich**  
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**Ελλάδα**  
Pfizer Ελλάς Α.Ε.  
Τηλ.: +30 210 6785 800

**Polska**  
Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 335 61 00

**España**  
Pfizer, S.L.  
Tel:+34914909900

**Portugal**  
Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: +351 21 423 5500

**France**  
Pfizer  
Tél +33 1 58 07 34 40

**România**  
Pfizer Romania S.R.L  
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

**Hrvatska**  
Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 3908 777

**Slovenija**  
Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmaceutске dejavnosti, Ljubljana  
Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1800 633 363 (toll free)  
+44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf  
Simi: +354 540 8000

**Italia**

Pfizer S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)  
Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel.: +371 670 35 775

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL,  
organizačná zložka  
Tel: +421 2 3355 5500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

**Sverige**

Pfizer AB  
Tel: +46 (0)8 550 520 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}**

Това лекарство е разрешено за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за лекарството се очакват допълнителни данни. Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за лекарството поне веднъж годишно и тази листовка съответно ще се актуализира.

Сканирайте кода с мобилно устройство, за да получите листовката на различни езици.



URL: [www.comirnatyglobal.com](http://www.comirnatyglobal.com)

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

**Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:**

Прилагайте Comirnaty интрамускулно след разреждане като първичен курс от 2 дози (0,3 ml всяка) през интервал от 3 седмици. Бустер доза (трета доза) Comirnaty може да се приложи най-малко 6 месеца след втората дози на лица на възраст 18 и повече години.


На тежко имунокомпрометирани лица може да се приложи трета доза най-малко 28 дни след втората доза.

## Проследимост

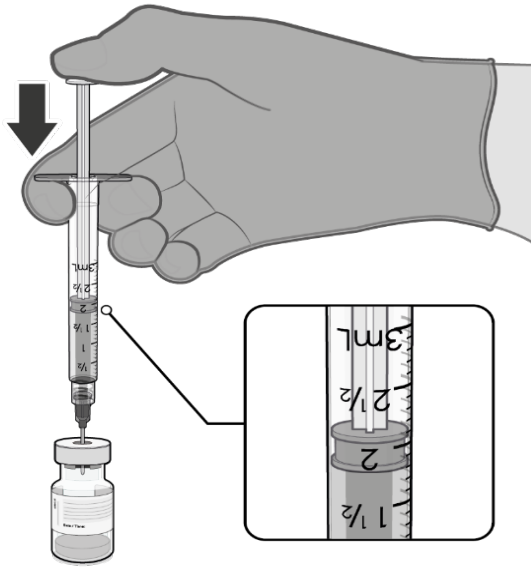
За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

## **Указания за работа**

Comirnaty трябва да се приготви от медицински специалист, като се използва асептична техника, за да се гарантира стерилността на приготвената дисперсия.

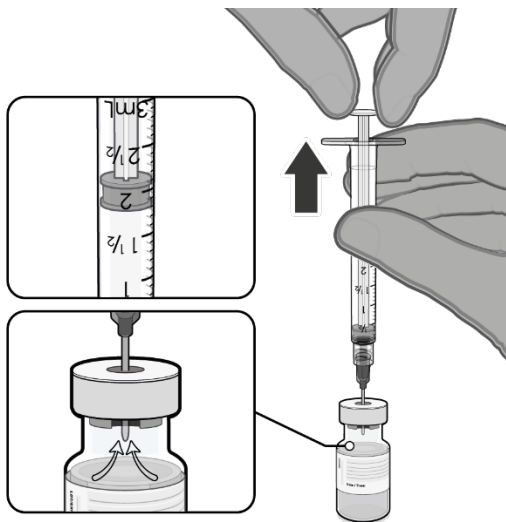
<b>РАЗМРАЗЯВАНЕ ПРЕДИ РАЗРЕЖДАНЕ</b>	
 <p><b>Не повече от 2 часа при стайна температура (до 30°C)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Многодозовият флакон се съхранява замразен и трябва да се размрази преди разреждане. Замразените флакони трябва да се пренесат в среда с температура 2°C до 8°C, за да се размразят; размразяването на една опаковка със 195 флакона може да отнеме 3 часа. Възможен е също друг вариант, при който замразените флакони да се размразят за 30 минути при температура до 30°C за незабавна употреба.</li><li>• Неотвореният флакон може да се съхранява за период до 1 месец при 2°C до 8°C. В рамките на 1-месечния срок на годност при 2°C до 8°C за транспортиране може да се използват до 12 часа.</li><li>• Оставете размразеният флакон да достигне стайна температура и внимателно го обърнете 10 пъти преди разреждане. Не разклащайте.</li><li>• Преди разреждане размразената дисперсия може да съдържа бели до почти бели непрозрачни аморфни частици.</li></ul>

## РАЗРЕЖДАНЕ



**1,8 ml натриев хлорид 0,9%  
инжекционен разтвор**

- Размразената ваксина трябва да се разрежи в нейния оригинален флакон с 1,8 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор, като се използва игла 21 G, или по-тънка, и асептична техника.



**Изтеглете буталото до 1,8 ml, за  
да отстраните въздуха.**

- Изравнете налягането във флакона преди да извадите иглата от него, като изтеглите 1,8 ml въздух в изпразнената спринцовка на разреждателя.





**Внимателно – 10 пъти**

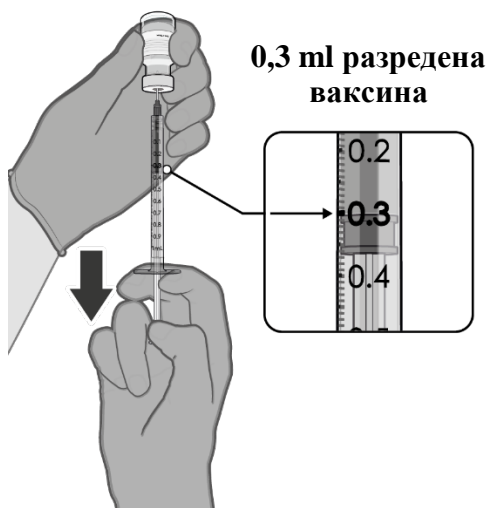
- Внимателно обърнете разредената дисперсия 10 пъти. Не разклащайте.
- Разредената ваксина трябва да представлява почти бяла дисперсия без видими частици. Не използвайте разредената ваксина при наличие на частици или промяна в цвета.



**Запишете съответните дата и час.  
Да се използва в рамките на 6 часа  
след разреждане.**

- На разредените флакони трябва да бъдат отбелязани съответните дата и час.
- След разреждане съхранявайте при 2°C до 30°C и използвайте в рамките на 6 часа, включително времето за транспортиране.
- Не замразявайте или разклащайте разредената дисперсия. Ако е била поставена в хладилник, оставете разредената дисперсия да достигне стайна температура преди употреба.

## ПРИГОТВЯНЕ НА ИНДИВИДУАЛНИ ДОЗИ COMIRNATY ОТ 0,3 ml



- След разреждане флаконът съдържа 2,25 ml, от които могат да се изтеглят 6 дози по 0,3 ml.
- Като използвате асептична техника, почистете запушалката на флакона с тампон за еднократна употреба, напоен с антисептичен разтвор.
- Изтеглете 0,3 ml Comirnaty  
Трябва да се използват спринцовки и/или игли с малък мъртъв (неизползваем) обем, за да се изтеглят шест дози от един флакон. Комбинацията от спринцовка и игла с малък мъртъв обем трябва да има мъртъв обем не по-голям от 35 микролитра.

Ако се използват стандартни спринцовки и игли, може да няма достатъчен обем за изтегляне на 6 дози от един флакон.

- Всяка доза трябва да съдържа 0,3 ml ваксина
- Ако количеството на останалата във флакона ваксина не може да достави една цяла доза от 0,3 ml, изхвърлете флакона и излишния обем
- Изхвърлете неизползваната ваксина в рамките на 6 часа след разреждане.

### Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.