№ 537-НҚ от 23.12.2021

### *Приложение 2*

### УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя

РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан»

от « » 202 г.

№

### *Приложение 2*

### УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя

РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан»

от « 3 » сентября 2021г.

№ 370-НҚ

### ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Это позволит в короткий срок выявить новую информацию о безопасности. Обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

### НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Комирнати (вакцина против COVID-19 на основе мРНК (модифицированная нуклеозидами), 30 мкг/доза (0.3 мл), концентрат для дисперсии для инъекций

### КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

* 1. Общее описание

Одноцепочечная 5’-кэпированная матричная РНК (мРНК), которая производится методом бесклеточной транскрипции in vitro из соответствующих матричных ДНК, кодирующих белок-шип (S) вируса SARS-CoV-2.

* 1. Качественный и количественный состав

Препарат выпускается в многодозовых флаконах, до применения его необходимо развести.

Один флакон (0,45 мл) содержит 6 доз по 0,3 мл после разведения; см. разделы 4.2 и 6.6.

В 1 дозе (0,3 мл) содержится 30 мкг вакцины против COVID-19 (BNT162b2)1 на основе мРНК (инкапсулированной в липидные наночастицы).

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

1Код продукта BNT162b2 представляет собой spike белок SARS-CoV-2, кодируемый РНК против COVID-19.

### ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для дисперсии для инъекций, 30 мкг/доза (0.3 мл) Дисперсия белого или почти белого цвета (pH: 6,9–7,9).

### КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### Показания к применению

Вакцина Комирнати показана для активной иммунизации лиц в возрасте 12 лет и старше с целью профилактики заболевания COVID-19, вызванного вирусом SARS-CoV-2.

Применять вакцину следует в соответствии с официальными рекомендациями.

#### Режим дозирования и способ применения Режим дозирования

*Лица в возрасте 12 лет и старше*

Комирнати вводят внутримышечно после разведения в виде первичного курса из 2 доз (по 0,3 мл каждая). Вторую дозу рекомендуется вводить через 3 недели после введения первой дозы (см. разделы 4.4 и 5.1).

Бустерную дозу (третью дозу) Комирнати можно вводить внутримышечно по меньшей мере через 6 месяцев после введения второй дозы лицам в возрасте 18 лет и старше. Решение о том, когда и кому вводить третью дозу Комирнати, следует принимать на основании имеющихся данных об эффективности вакцины с учетом ограниченного объема данных по безопасности (см. разделы 4.4 и 5.1).

Взаимозаменяемость Комирнати с другими вакцинами против COVID-19 для завершения первичного курса вакцинации или введения бустерной дозы (третьей дозы) не установлена. Лица, получившие одну дозу Комирнати, должны получить вторую дозу Комирнати для завершения первичного курса вакцинации и введения любых дополнительных доз.

*Сильно ослабленный иммунитет в возрасте 12 лет и старше*

Третья доза может быть дана по крайней мере через 28 дней после второй дозы лицам с тяжелым иммунодефицитом (см. раздел 4.4).

#### Особые группы пациентов

*Дети*

Безопасность и эффективность Комирнати у детей и подростков в возрасте до 12 лет еще не установлены. Имеются ограниченные данные.

*Пациенты пожилого возраста*

Коррекция дозы для лиц пожилого возраста ≥ 65 лет не требуется. Безопасность и иммуногенность бустерной дозы (третьей дозы) Комирнати у лиц в возрасте 65 лет и старше определены на основе данных по безопасности и иммуногенности вакцины у взрослых в возрасте от 18 до 55 лет.

#### Способ применения

Комирнати следует вводить внутримышечно после разведения (см. раздел 6.6).

После разведения в одном флаконе Комирнати содержится шесть доз вакцины по 0,3 мл каждая. Чтобы извлечь шесть доз из одного флакона, следует использовать шприцы и (или) иглы с малым «мертвым» объемом. Совокупный малый «мертвый» объем шприца и иглы должен составлять не более 35 мкл. При использовании стандартных шприцев и игл объема вакцины может не хватить для извлечения шестой дозы из флакона. Независимо от типа шприца и иглы:

* объем каждой дозы вакцины должен составлять 0,3 мл;
* если количества вакцины во флаконе не хватает на полную дозу объемом 0,3 мл, выбросьте флакон, не используя остаток;
* не смешивайте остатки вакцины из нескольких флаконов.

Предпочтительным местом инъекции является дельтовидная мышца плеча. Вакцину не следует вводить внутрисосудисто, подкожно или внутрикожно.

Вакцину не следует смешивать в одном шприце с какими-либо другими вакцинами или лекарственными средствами.

Необходимые меры предосторожности перед введением вакцины описаны в разделе 4.4.

Инструкции по размораживанию вакцины, обращению с ней и ее утилизации см. в разделе 6.6.

#### Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

#### Особые указания и меры предосторожности при применении

Отслеживаемость

Для улучшения отслеживаемости биологических лекарственных препаратов в медицинской карте пациента следует четко указать название и номер серии введенного препарата.

Общие рекомендации

*Гиперчувствительность и анафилаксия*

Сообщалось о случаях анафилаксии. В случае возникновения анафилактической реакции после введения вакцины должна быть доступна возможность немедленного проведения соответствующего лечения и наблюдения.

После вакцинации рекомендуется наблюдение пациента в течение не менее 15 минут. Вторую дозу вакцины не следует вводить тем, у кого возникла анафилаксия после получения первой дозы Комирнати.

*Миокардит и перикардит*

После вакцинации Комирнати наблюдались очень редкие случаи миокардита и перикардита. Эти случаи возникали преимущественно в течение 14 дней после вакцинации, чаще после второй вакцинации и чаще у мужчин более молодого возраста. Имеющиеся данные позволяют предположить, что течение миокардита и перикардита после вакцинации не отличается от миокардита или перикардита в целом.

Работники здравоохранения должны быть осведомлены о признаках и симптомаx миокардита и перикардита. Вакцинированных лиц следует информировать о необходимости немедленно обращаться за медицинской помощью если у них развиваются симптомы, указывающие на миокардит или перикардит, такие как (острая и постоянная) боль в груди, одышка или ощущение сердцебиения после вакцинации.

Работникам здравоохранения следует обращаться к руководствам и (или) специалистам для диагностики и лечения этого состояния.

Риск миокардита после введения третьей дозы Комирнати еще не определен.

*Реакции, связанные с тревогой*

Реакции, связанные с тревогой, в том числе вазовагальные реакции (обморок), гипервентиляция или связанные со стрессом реакции (например, головокружение, ощущение сердцебиения, учащение пульса, изменение артериального давления, покалывание и потливость), могут возникнуть в связи с самим процессом вакцинации. Связанные со стрессом реакции временны и проходят сами по себе. Пациентов следует проинформировать о необходимости сообщить лицу, проводящему вакцинацию, о симптомах для соответствующей оценки. Необходимо принять меры предосторожности, чтобы исключить травмы в связи с обмороком.

*Сопутствующее заболевание*

Вакцинацию следует отсрочить у пациентов, страдающих острыми тяжелыми заболеваниями, сопровождающимися лихорадкой или острыми инфекциями. Наличие инфекции, протекающей в легкой форме, и (или) субфебрильной температуре тела не должно служить причиной для отсрочки вакцинации.

*Тромбоцитопения и нарушения свертывания крови*

Как и в случае с другими препаратами для внутримышечного введения, вакцину следует вводить с осторожностью лицам, получающим антикоагулянтную терапию, а также лицам с тромбоцитопенией или каким-либо нарушением свертывания крови (например,

гемофилией), поскольку после внутримышечной инъекции у этих лиц может возникнуть кровотечение или кровоподтеки.

*Лица с ослабленным иммунитетом*

У лиц с ослабленным иммунитетом, включая лиц, получающих терапию иммунодепрессантами, эффективность и безопасность вакцины не оценивались. У лиц с ослабленным иммунитетом эффективность Комирнати может быть ниже.

Рекомендация рассмотреть третью дозу у лиц с тяжелым иммунодефицитом основана на ограниченных серологических данных из серии случаев в литературе, посвященных клиническому лечению пациентов с ятрогенным иммунодефицитом после трансплантации солидных органов (см. раздел 4.2).

*Продолжительность защиты*

Продолжительность защиты, обеспечиваемой вакциной, неизвестна, поскольку она еще определяется в идущих клинических исследованиях.

*Ограничения эффективности вакцины*

Как и в случае с любой вакциной, вакцинация Комирнати не может защитить всех вакцинированных. Вакцинированные лица не могут быть в полной мере защищены до 7 дней после приема второй дозы вакцины.

Вспомогательные вещества

Эта вакцина содержит менее 1 ммоль калия (39 мг) на дозу, то есть практически не содержит калия.

Эта вакцина содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу, то есть практически не содержит натрия.

#### Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействия не проводились.

Одновременное введение Комирнати с другими вакцинами не исследовалось.

#### Фертильность, беременность и лактация

*Беременность*

Опыт применения Комирнати у беременных женщин ограничен. Исследования препарата на животных не свидетельствуют о наличии прямых или опосредованных неблагоприятных эффектов в отношении беременности, эмбриофетального развития, родов или постнатального развития (см. раздел 5.3). Введение Комирнати во время беременности следует рассматривать только в тех случаях, когда потенциальная польза перевешивает любые потенциальные риски для матери и плода.

*Кормление грудью*

Неизвестно, проникает ли Комирнати в грудное молоко человека.

*Фертильность*

Исследования на животных не свидетельствуют о наличии прямых или опосредованных неблагоприятных токсических эффектов на репродуктивную функцию (см. раздел 5.3).

#### Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Комирнати не оказывает влияния или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Тем не менее, некоторые указанные в разделе 4.8 эффекты могут временно влиять на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

#### Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Безопасность Комирнати оценивалась у участников в возрасте 12 лет и старше в двух клинических исследованиях, включавших 23 205 участников (в том числе 22 074 участника в возрасте 16 лет и старше и 1131 подростков в возрасте от 12 до 15 лет), которые получили хотя бы одну дозу Комирнати.

В целом профиль безопасности Комирнати при применении у подростков в возрасте от 12 до 15 лет был аналогичен профилю безопасности, наблюдаемому у участников в возрасте 16 лет и старше.

Кроме того, 306 участников исследования фазы 3 в возрасте от 18 до 55 лет получили бустерную дозу (третью дозу) Комирнати приблизительно через 6 месяцев после введения второй дозы. Общий профиль безопасности бустерной дозы (третьей дозы) был аналогичен профилю, наблюдавшемуся после 2 доз.

*Участники в возрасте 16 лет и старше – после 2 доз*

В исследовании 2 всего 22 026 участников в возрасте 16 лет и старше получили по крайней мере 1 дозу Комирнати и всего 22 021 участник в возрасте 16 лет и старше получили плацебо (включая 138 и 145 подростков в возрасте 16 и 17 лет в группах получения вакцины и плацебо, соответственно). В общей сложности 20 519 участников в возрасте 16 лет и старше получили 2 дозы Комирнати.

На момент анализа данных из исследования 2 с датой окончания сбора данных 13 марта 2021 г. для плацебо-контролируемого слепого периода последующего наблюдения вплоть до дат раскрытия кодов лечения участников в общей сложности 25 651 (58,2 %) участника (13 031 в группе Комирнати и 12 620 в группе плацебо) в возрасте 16 лет и старше наблюдали в течение периода длительностью ≥ 4 месяцев после введения второй дозы вакцины. В их число входили в общей сложности 15 111 (7704 в группе Комирнати и 7407 в группе плацебо) участников в возрасте от 16 до 55 лет и в общей сложности 10 540 (5327 в группе Комирнати и 5213 в группе плацебо) участников в возрасте 56 лет и старше.

К наиболее частым нежелательным реакциям у участников в возрасте 16 лет и старше, получивших 2 дозы, относились боль в месте инъекции (> 80 %), повышенная утомляемость (> 60 %), головная боль (> 50 %), миалгия (> 40 %), озноб (> 30 %), артралгия (> 20 %), пирексия и отечность в месте инъекции (> 10 %), которые обычно были легкой или умеренной степени тяжести и разрешались в течение нескольких дней после вакцинации. Несколько более низкая частота явлений реактогенности наблюдалась у пациентов более старшего возраста.

Профиль безопасности среди 545 пациентов с положительным результатом серологического анализа на антитела к SARS-CoV-2 на исходном уровне, получивших Комирнати, был аналогичен профилю безопасности, наблюдаемому в общей популяции.

*Подростки в возрасте от 12 до 15 лет – после 2 доз*

При проведении анализа безопасности в исследовании 2, основанного на данных, полученных до даты прекращения сбора данных 13 марта 2021г., 2260 подростков (1131 в группе получения Комирнати и 1129 в группе применения плацебо) были в возрасте от 12 до 15 лет. В эту выборку вошло 1308 подростков (660 в группе Комирнати и 648 в группе плацебо), которые проходили последующее наблюдение в течение не менее 2 месяцев после получения второй дозы Комирнати. Оценка безопасности в исследовании 2 продолжается.

К наиболее частым нежелательным реакциям у подростков в возрасте от 12 до 15 лет, которые получили 2 дозы относились боль в месте инъекции (> 90 %), повышенная утомляемость и головная боль (> 70 %), миалгия и озноб (> 40 %), артралгия и пирексия (> 20 %).

*Участники в возрасте 18 лет и старше - после бустерной дозы (третьей дозы)* Подгруппа участников исследования 2 фазы 2/3, включавшая 306 взрослых в возрасте от 18 до 55 лет, завершивших исходный курс из 2 доз, получили бустерную дозу (третью дозу) Комирнати приблизительно через 6 месяцев (диапазон: от 4,8 до 8,0 месяцев) после дозы 2.

Самыми частыми нежелательными реакциями у участников в возрасте от 18 до 55 лет были боль в месте инъекции (> 80%), повышенная утомляемость (> 60%), головная боль (> 40%), миалгия (> 30%), озноб и артралгия (> 20%).

Перечень нежелательных реакций из клинических исследований и опыта пострегистрационного применения у лиц в возрасте 12 лет и старше (в таблице) Нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе клинических исследований, перечислены ниже в соответствии с системно-органной классификацией и со следующими категориями частоты:

очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (≥ 1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10 000 до 1/1000), очень редко (<1/10 000) и неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

#### Таблица 1. Нежелательные реакции, зарегистрированные в клинических и пострегистрационных исследованиях Комирнати у лиц в возрасте 12 лет и старше

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Системно- органный класс** | **Очень часто (≥ 1/10)** | **Часто (≥ 1/100 и < 1/10)** | **Нечасто****(≥ 1/1000 и < 1/100)** | **Редко****(≥ 1/10 000 и****< 1/1000)** | **Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)** |
| Нарушения со стороны кровии лимфатичес кой системы |  |  | Лимфаденопатияа |  |  |
| Нарушения со стороны иммунной системы |  |  | Реакции гиперчувствительн ости (например, сыпь, кожный зуд, крапивницаб, ангионевротически й отекб) |  | Анафилаксия |
| Нарушения со стороны обмена веществ и питания |  |  | Снижение аппетита |  |  |
| Нарушения со стороны психики |  |  | Бессонница |  |  |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Системно- органный класс** | **Очень часто (≥ 1/10)** | **Часто (≥ 1/100 и < 1/10)** | **Нечасто****(≥ 1/1000 и < 1/100)** | **Редко****(≥ 1/10 000 и****< 1/1000)** | **Неизвестно (невозможно оценить на основании****имеющихся данных)** |
| Нарушения со стороны нервной системы | Головная боль |  | Заторможенность | Острый перифериче ский паралич лицевогонервав |  |
| Нарушениесо стороны сердца |  |  |  |  | Миокардитг Перикардитг |
| Нарушения со стороны желудочно- кишечноготракта | Диареяг | Тошнота;Рвотаг |  |  |  |
| Нарушениясо стороны кожи иподкожных тканей |  |  | Чрезмерное потоотделение; ночная потливость |  |  |
| Нарушения со стороны мышечной, скелетнойи соединител ьной ткани | Артралгия; Миалгия |  | Боль в конечностид |  |  |
| Общие нарушения и реакции в месте введения | Боль вместе инъекции; Повышенна я утомляемос ть; Озноб; Пирексияе; Отечность в месте инъекции | Покрасн ение в месте инъекци и | Астения; недомогание; Зуд в месте инъекции |  | Обширная отечность в месте инъекции с распростране нием на всю конечностьг; Отечность лицаё |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Системно- органный класс** | **Очень часто (≥ 1/10)** | **Часто (≥ 1/100 и < 1/10)** | **Нечасто****(≥ 1/1000 и < 1/100)** | **Редко****(≥ 1/10 000 и****< 1/1000)** | **Неизвестно (невозможно оценить на основании****имеющихся данных)** |

а. У участников, получивших бустерную дозу (третью дозу), наблюдалась более высокая частота возникновения лимфаденопатии по сравнению с участниками, получившими 2 дозы (5,2 % по сравнению с 0,4 %).

б. Категория частоты для нежелательных реакций «крапивница» и «ангионевротический отек» была «редко».

в. В течение всего периода последующего наблюдения после завершения клинического исследования для оценки безопасности до 14 ноября 2020 года острый периферический паралич лицевого нерва был зарегистрирован у четырех участников в группе получения вакцины против COVID-19 на основе мРНК. Явление возникло на 37-й день после получения первой дозы (участник не получил вторую дозу) и на 3-й, 9-й и 48-й дни после получения второй дозы. В группе плацебо не было зарегистрировано ни одного случая острого периферического паралича лицевого нерва.

г. Нежелательная реакция была отмечена после регистрации препарата. д. Реакция относится к той руке, в которую проводили инъекцию.

е. Более высокая частота развития пирексии отмечалась после введения второй дозы препарата по сравнению с первой.

ж. Отечность лица у вакцинированных, которым в анамнезе вводили дерматологические наполнители (филлеры), была отмечена в постмаркетинговом периоде.

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации ЛП с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» ЛП. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях ЛП через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях РК.

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

[http://www.ndda.kz](http://www.ndda.kz/)

#### Передозировка

Данные о передозировке имеются для 52 участников клинического исследования, которые из-за ошибки в разведении получили по 58 мкг Комирнати. Вакцинированные не сообщали о повышении реактогенности или нежелательных реакциях.

В случае передозировки рекомендуется мониторинг жизненно важных функций и, возможно, симптоматическое лечение.

### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

#### Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: вакцины, другие вирусные вакцины. Код АТХ: J07BX03.

*Механизм действия*

Модифицированная нуклеозидами матричная РНК в препарате Комирнати инкапсулирована в липидные наночастицы, которые позволяют доставлять нереплицирующуюся РНК в клетки-хозяева для управления временной экспрессией антигена SARS-CoV-2. мРНК кодирует закрепленный на мембране полноразмерный S- белок с двумя точечными мутациями внутри центральной спирали. Мутация этих двух аминокислот в пролин блокирует S-белок в антигенно предпочтительной конформации,

предшествующей слиянию. Вакцина вызывает выработку нейтрализующих антител и клеточный иммунный ответ на антиген белка-шипа (S), что может способствовать защите от заболевания COVID-19.

*Клиническая эффективность и безопасность*

Исследование 2 — это многоцентровое международное рандомизированное плацебо- контролируемое, слепое для наблюдателя исследование фаз 1/2/3 по подбору дозы, выбору вакцины-кандидата и исследованию эффективности у участников в возрасте 12 лет и старше. Рандомизация проводилась со стратификацией по возрасту: с 12 до 15 лет, с 16 до 55 лет или 56 лет и старше, при этом по меньшей мере 40 % участников находились в группе ≥ 56 лет. Из исследования были исключены участники с ослабленным иммунитетом и лица с клинически или микробиологически подтвержденным диагнозом COVID-19. Участники со стабильным заболеванием в анамнезе, которое определяется как заболевание, не требующее значительных изменений в терапии или госпитализации при ухудшении в ходе 6 недель до включения в исследование, входили в ту же группу, что и участники с известной стабильной инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), вирусом гепатита С (ВГС) или вирусом гепатита В (ВГВ).

*Эффективность после 2 доз у лиц в возрасте 16 лет и старше*

В части фазы 2/3 исследования 2, основанной на данных, собранных до 14 ноября 2020 года, примерно 44 000 участников были рандомизированы в равном соотношении и должны были получить 2 дозы вакцины против мРНК COVID-19 или плацебо. В анализ эффективности были включены участники, получившие вторую дозу вакцины в течение 19–42 дней после получения первой дозы. Большинство (93,1 %) вакцинированных пациентов получили вторую дозу через 19–23 дня после получения первой дозы. Планируется, что участники будут проходить последующее наблюдение для оценки безопасности и эффективности вакцины против COVID-19 в течение 24 месяцев после получения второй дозы. В клиническом исследовании участники должны были соблюдать минимальный интервал в 14 дней до и после введения вакцины против гриппа, чтобы получить либо плацебо, либо вакцину мРНК COVID-19. В клиническом исследовании участники должны были соблюдать минимальный интервал в 60 дней до или после получения продуктов крови / плазмы или иммуноглобулинов до завершения исследования, чтобы получить либо плацебо, либо вакцину мРНК COVID-19.

В популяцию для анализа первичной конечной точки оценки эффективности входил 36 621 участник в возрасте 12 лет и старше (18 242 в группе получения вакцины против COVID-19 на основе мРНК и 18 379 в группе применения плацебо), у которых не наблюдались признаки предшествующего инфицирования SARS-CoV-2 до 7-го дня после введения второй дозы. Кроме того, 134 участника были в возрасте от 16 до 17 лет (66 в группе получения вакцины против COVID-19 на основе мРНК и 68 в группе плацебо) и 1616 участников в возрасте 75 лет и старше (804 в группе вакцины против COVID-19 на основе мРНК и 812 в группе плацебо).

На момент анализа первичной конечной точки эффективности проводилось наблюдение за участниками в отношении симптоматического COVID-19 в общей сложности 2214 человеко-лет для вакцины мРНК COVID-19 и в общей сложности 2222 человека-года в группе плацебо.

Значимые клинические отличия в общей эффективности вакцины у участников, которые имели риск развития тяжелой формы инфекции, вызванной COVID-19, в том числе с одним или несколькими сопутствующими заболеваниями, повышающими риск развития тяжелой формы инфекции, вызванной COVID-19 (например, астма, индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м2, хроническая болезнь легких, сахарный диабет, артериальная гипертензия), отсутствовали.

Информация об эффективности вакцины представлена в таблице 2.

#### Таблица 2. Эффективность вакцины — первое появление признаков COVID-19 начиная с 7-го дня после введения второй дозы, по возрастным подгруппам — участники без признаков инфекции до 7-го дня после введения второй дозы — популяция участников, подходящих для оценки эффективности (через 7 дней)

|  |
| --- |
| **Первое появление признаков COVID-19 начиная с 7-го дня после введения второй дозы у участников без признаков предшествующей инфекции, вызванной****SARS-CoV-2\*** |
| **Подгруппа** | **Вакцина против COVID-19 на основе мРНК****Na = 18 198****Случаи**n1бВремя наблюденияв (n2г) | **Плацебо****Na = 18 325****Случаи**n1бВремя наблюденияв (n2г) | **Эффективность вакцины %** (95 % ДИ)д |
| Все пациенты | 8 | 162 | 95,0 |
|  | 2,214 (17 411) | 2,222 (17 511) | (90,0, 97,9) |
| От 16 до 64 лет | 7 | 143 | 95,1 |
|  | 1,706 (13 549) | 1,710 (13 618) | (89,6, 98,1) |
| 65 лет и старше | 1 | 19 | 94,7 |
|  | 0,508 (3848) | 0,511 (3880) | (66,7, 99,9) |
| От 65 до 74 лет | 1 | 14 | 92,9 |
|  | 0,406 (3074) | 0,406 (3095) | (53,1, 99,8) |
| 75 лет и старше | 0 | 5 | 100,0 |
|  | 0,102 (774) | 0,106 (785) | (–13,1, 100,0) |

Примечание. Случаи были подтверждены методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) и по крайней мере 1 симптомом, соответствующим заболеванию COVID-19. [\*Определение случая: (по крайней мере 1 из следующих симптомов) лихорадка, впервые выявленный или усугубившийся кашель, впервые выявленное или усугубившееся затрудненное дыхание, озноб, впервые выявленная или усугубившаяся мышечная боль, впервые выявленная потеря вкуса или обоняния, воспалительный процесс в горле, диарея или рвота.]

\* В анализ были включены участники без серологических или вирусологических признаков инфекции (до 7-го дня после получения последней дозы) предшествующего инфицирования SARS-CoV-2 (т. е., отрицательный результат теста на антитела к N-белку [сыворотка крови] на визите 1 и отсутствие SARS- CoV-2 при обнаружении методом амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) [мазок из носа] на визитах 1 и 2), а также с отрицательным результатом анализа МАНК (мазок из носа) на любом незапланированном визите до 7-го дня после получения второй дозы.

a. N — количество участников в указанной группе.

б. n1 — количество участников, удовлетворяющих определению конечной точки.

в. Общее время наблюдения для данной конечной точки в тысячах человеко-лет среди всех испытуемых в каждой группе риска достижения данной конечной точки. Период времени для исчисления случаев COVID-19 длится от 7-го дня после введения второй дозы до конца периода наблюдения.

г. n2 — количество испытуемых, подверженных риску достижения конечной точки.

д. Двусторонний доверительный интервал (ДИ) эффективности вакцины определяется на основе метода Клоппера — Пирсона с поправкой на время наблюдения. ДИ не скорректированы на множественность.

Во втором анализе первичной конечной точки эффективность вакцины против COVID-19 на основе мРНК по сравнению с плацебо по предотвращению первого появления признаков COVID-19, начиная с 7-го дня после введения второй дозы, составила 94,6 % (95 % доверительный интервал от 89,6 до 97,6 %) среди участников в возрасте 16 лет и

старше по сравнению с участниками с признаками предшествующего инфицирования SARS-CoV-2 или без них.

Кроме того, анализ подгрупп для оценки первичной конечной точки оценки эффективности показал сходные оценочные значения для точки оценки эффективности среди представителей разного пола, этнических групп и участников с сопутствующими заболеваниями, связанными с высоким риском развития тяжелой формы COVID-19.

Были выполнены анализы новых данных по эффективности с охватом дополнительных подтвержденных случаев заболевания COVID-19, зарегистрированных во время плацебо- контролируемого слепого периода последующего наблюдения, длившегося до 6 месяцев после введения второй дозы, в популяции для оценки эффективности.

Обновленные данные по эффективности вакцины представлены в таблице 3.

#### Таблица 3. Эффективность вакцины — первый случай заболевания COVID-19, начиная с 7-го дня после введения второй дозы, с распределением по возрастным подгруппам — участники без признаков инфекции SARS-CoV- 2\* до 7-го дня после введения второй дозы — популяция с возможностью оценки эффективности (7 дней) в ходе плацебо-контролируемого слепого периода последующего наблюдения

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Подгруппа** | **Вакцина против COVID-19 на основе мРНК****Na = 20 998****Случаи****n1б****Время наблюденияв****(n2г)** | **Плацебо****Na = 21 096****Случаи****n1б****Время наблюденияв****(n2г)** | **Эффективность вакцины (%) (95 % ДИд)** |
| Все участникие | 77 | 850 | 91,3 |
| 6,247 (20 712) | 6,003 (20 713) | (89,0, 93,2) |
|  | 70 | 710 | 90,6 |
| От 16 до 64 лет | 4,859 (15 519) | 4,654 (15 515) | (87,9, 92,7) |
|  | 7 | 124 | 94,5 |
| 65 лет и старше | 1,233 (4192) | 1,202 (4226) | (88,3, 97,8) |
|  | 6 | 98 | 94,1 |
| От 65 до 74 лет | 0,994 (3350) | 0,966 (3379) | (86,6, 97,9) |
|  | 1 | 26 | 96,2 |
| 75 лет и старше | 0,239 (842) | 0,237 (847) | (76,9, 99,9) |

Примечание. Подтвержденные случаи были установлены на основании результатов анализа методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) и по меньшей мере 1 симптома, соответствующего заболеванию COVID-19 (симптомы включали: лихорадка, впервые возникший или усилившийся кашель, впервые возникшая или усилившаяся одышка, озноб, впервые возникшая или усилившаяся боль в мышцах, впервые возникшая потеря вкуса или запаха, боль в горле, диарея, тошнота).

* В анализ были включены участники, у которых не было признаков инфекции SARS-CoV-2 в прошлом (т. е. отрицательный результат анализа на N-связывающие антитела [сыворотка крови] на визите 1 и отрицательный результат анализа методом МАНК на SARS-CoV-2 [мазок из носа] на визитах 1 и 2), а также отрицательный результат анализа методом МАНК (мазок из носа) на любом незапланированном визите до 7-го дня после введения второй дозы.

а. N — количество участников в указанной группе.

б. n1 — количество участников, соответствующих определению конечной точки.

в. Общее время наблюдения в 1000 человеко-годах для конкретной конечной точки для всех участников в пределах каждой группы, имеющей риск достижения конечной точки. Период времени для регистрации случаев заболевания COVID-19 длится с 7-го дня после введения второй дозы до окончания периода наблюдения.

|  |
| --- |
| **Таблица 3. Эффективность вакцины — первый случай заболевания COVID-19, начиная с 7-го дня после введения второй дозы, с распределением по возрастным подгруппам — участники без признаков инфекции SARS-CoV- 2\* до 7-го дня после введения второй дозы — популяция с возможностью оценки эффективности (7 дней) в ходе плацебо-контролируемого слепого****периода последующего наблюдения** |
| г. n2 — количество участников, имеющих риск достижения конечной точки.д. Двусторонний 95 % доверительный интервал (ДИ) для эффективности вакцины получен с использованием метода Клоппера и Пирсона, скорректированного по времени наблюдения.е. Включены подтвержденные случаи у участников в возрасте от 12 до 15 лет: 0 случаев в группе вакцины против COVID-19 на основе мРНК; 16 случаев в группе плацебо. |

По результатам анализов новых данных по эффективности эффективность вакцины против COVID-19 на основе мРНК в предотвращении первого случая заболевания COVID-19 с 7-го дня после введения второй дозы по сравнению с плацебо составляла 91,1 % (95 % ДИ от 88,8 до 93,0 %) у участников в популяции с возможностью оценки эффективности без признаков инфекции SARS-CoV-2 в прошлом или с такими признаками.

Кроме того, анализы новых данных по эффективности с распределением по подгруппам показали аналогичные точечные оценки эффективности для обоих полов, этнических групп, географического региона и участников с сопутствующими заболеваниями и ожирением, которые связаны с высоким риском тяжелой формы заболевания COVID-19.

*Эффективность против тяжелой формы заболевания COVID-19*

Анализы новых данных по эффективности для вторичных конечных точек подтверждают эффективность вакцины против COVID-19 на основе мРНК в предотвращении возникновения тяжелой формы заболевания COVID-19.

По состоянию на 13 марта 2021 г. эффективность вакцины против тяжелой формы заболевания COVID-19 показана только для участников с инфекцией SARS-CoV-2 в прошлом или без нее (таблица 4), поскольку количество случаев заболевания COVID-19 у участников без инфекции SARS-CoV-2 в прошлом было аналогично таковому у участников с инфекцией SARS-CoV-2 в прошлом или без нее как в группе вакцины против COVID-19 на основе мРНК, так и в группе плацебо.

#### Таблица 4. Эффективность вакцины — первый случай тяжелой формы заболевания COVID-19 у участников с инфекцией SARS-CoV-2 в прошлом или без нее по данным Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA)\* после введения первой дозы или с 7-го дня после введения второй дозы в ходе плацебо- контролируемого периода последующего наблюдения

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Вакцина против COVID-19 на основе мРНК****Случаи****n1а****Время наблюдения****(n2б)** | **Плацебо Случаи n1а****Время наблюдения****(n2б)** | **Эффективность вакцины (%) (95 % ДИв)** |
| После введения первой | 1 | 30 | 96,7 |
| дозыг | 8,439д (22 505) | 8,288д (22 435) | (80,3, 99,9) |
| 7 дней после введения | 1 | 21 | 95,3 |
| второй дозыд | 6,522ж (21 649) | 6,404ж (21 730) | (70,9, 99,9) |

Примечание. Подтвержденные случаи были установлены на основании результатов анализа методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) и по меньшей мере 1 симптома, соответствующего заболеванию COVID-19 (симптомы включали: лихорадка, впервые возникший или

|  |
| --- |
| **Таблица 4. Эффективность вакцины — первый случай тяжелой формы заболевания COVID-19 у участников с инфекцией SARS-CoV-2 в прошлом или без нее по данным Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA)\* после введения первой дозы или с 7-го дня после введения второй дозы в ходе плацебо-****контролируемого периода последующего наблюдения** |
| усилившийся кашель, впервые возникшая или усилившаяся одышка, озноб, впервые возникшая или усилившаяся боль в мышцах, впервые возникшая потеря вкуса или запаха, боль в горле, диарея, тошнота).* Тяжелое заболевание COVID-19 по определению FDA представляет собой тяжелое заболевание COVID-19 в присутствии по меньшей мере одного из перечисленного ниже:
	+ клинические признаки, указывающие на тяжелое системное заболевание (частота дыхания

≥ 30 дыханий в минуту, частота сердечных сокращений ≥ 125 ударов в минуту, сатурация кислородом ≤ 93% при дыхании комнатным воздухом на уровне моря или отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси< 300 мм рт. ст.);* + дыхательная недостаточность [определяется как потребность в высокопоточной оксигенации, неинвазивной вентиляции легких, механической вентиляции или экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО)];
	+ признаки шока (систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст., диастолическое артериальное давление < 60 мм рт. ст. или потребность в вазопрессорных средствах);
	+ выраженное острое нарушение функции почек, печени или нервной системы;
	+ госпитализация в отделение интенсивной терапии;
	+ смерть.

а. n1 — количество участников, соответствующих определению конечной точки. б. n2 — количество участников, имеющих риск достижения конечной точки.в. Двусторонний доверительный интервал (ДИ) для эффективности вакцины получен с использованием метода Клоппера и Пирсона, скорректированного по времени наблюдения.г. Эффективность оценивалась в популяции всех пациентов с возможностью оценки эффективности, получивших первую дозу вакцины (модифицированная выборка «пациенты, которым назначено лечение»), которая включала всех рандомизированных участников, получивших по меньшей мере 1 дозу исследуемого препарата.д. Общее время наблюдения в 1000 человеко-годах для конкретной конечной точки для всех участников в пределах каждой группы, имеющей риск достижения конечной точки. Период времени для регистрации случаев заболевания COVID-19 длится с момента введения первой дозы до окончания периода наблюдения.е. Эффективность оценивалась в популяции с возможностью оценки эффективности (7 дней), которая включала всех подходящих для оценки рандомизированных пациентов, получивших все дозы (или дозу) исследуемого препарата согласно рандомизации в пределах предварительно установленного временного интервала, у которых не было других важных отклонений от протокола по результатам оценки врача.ж. Общее время наблюдения в 1000 человеко-годах для конкретной конечной точки для всех участников в пределах каждой группы, имеющей риск достижения конечной точки. Период времени для регистрациислучаев заболевания COVID-19 длится с 7-го дня после введения второй дозы до окончания периода наблюдения. |

*Эффективность и иммуногенность после 2 доз у подростков в возрасте от 12 до 15 лет* При анализе исследования 2 с участием подростков от 12 до 15 лет без признаков предшествующей инфекции не было случаев у 1005 участников, получивших вакцину, и 16 случаев из 978, получивших плацебо. Точечная оценка эффективности составляет 100% (95% доверительный интервал 75,3, 100,0). Среди участников с признаками предшествующей инфекции или без них было 0 случаев из 1119, получивших вакцину, и 18 случаев из 1110 участников, получавших плацебо. Это также указывает на то, что точечная оценка эффективности составляет 100% (95% доверительный интервал 78,1,

100,0).

В исследовании 2 анализ нейтрализующих титров SARS-CoV-2 через 1 месяц после введения второй дозы был проведен в случайно выбранной подгруппе участников, у которых не было серологических или вирусологических свидетельств перенесенной

инфекции SARS CoV-2 в течение 1 месяца после приема второй дозы при сравнении ответа подростков от 12 до 15 лет (n = 190) и участников от 16 до 25 лет (n = 170).

Отношение средних геометрических титров антител (СГТ АТ) в возрастной группе от 12 до 15 лет к возрастной группе от 16 до 25 лет составляло 1,76 с двусторонним 95% доверительным интервалом от 1,47 до 2,10. Таким образом, 1,5-кратный критерий не меньшей эффективности был соблюден, поскольку нижняя граница двухстороннего 95% доверительного интервала для среднего геометрического отношения [GMR] была> 0,67.

*Иммуногенность у участников в возрасте 18 лет и старше – после бустерной дозы (третьей дозы)*

Эффективность бустерной дозы Комирнати была основана на оценке 50%-ных титров нейтрализующих антител (NT50) против SARS-CoV-2 (USA\_WA1 / 2020). В рамках исследования 2 сравнивали результаты анализа титров NT50 через 1 месяц после введения бустерной дозы с результатами через 1 месяц после введения первичной серии у лиц в возрасте от 18 до 55 лет без серологических или вирусологических признаков предшествующего инфицирования SARS CoV-2 в течение 1 месяца после введения бустерной дозы. Результаты этого сравнения продемонстрировали не меньшую эффективность как в случае соотношения средних геометрических (ССГ), так и в случае разницы в частоте выработки гуморального иммунного ответа. Гуморальный иммунный ответ участника определяли как достижение ≥4-кратного увеличения титров NT50 относительно исходного уровня (до введения первичной серии). Результаты этих анализов обобщены в таблице 5.

#### Таблица 5. Анализ нейтрализующих антител против SARS-CoV-2 - NT50 (титр)† (SARS-CoV-2 USA\_WA1/2020) - сравнение показателей СГТ и частоты выработки гуморального иммунного ответа через 1 месяц после введения бустерной дозы с показателями через 1 месяц после введения первичной серии - участники в возрасте от 18 до 55 лет без признаков инфицирования в течение 1 месяца после введения бустерной дозы\* - популяция участников для оценки иммуногенности, подходящих для оценки бустерной дозы ±

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **n** | **1 месяц после бустерной дозы****(95% ДИ)** | **1 месяц после первичной серии (95% ДИ)** | **1 месяц после бустерной дозы / 1 месяц после первичной серии****(97,5% ДИ)** | **Достижениецел и не меньшей эффективности (Д/Н)** |
| **Среднее** |  |  |  |  |  |
| **геометрическое** |  |  |  |  |  |
| **50%-ного титра** |  | 2466,0б |  |  |  |
| **нейтрализующи****х антител (СГТб)** | 212a | (2202,6,2760,8) | 750,6**б**(656.2, 858.6) | 3.29в(2.77, 3.90) | Дг |
| **Частота** |  |  |  |  |  |
| **иммунного** |  |  |  |  |  |
| **ответа (%) для** |  | 199е | 196е |  |  |
| **50%-ного титра** |  | 99,5% | 98,0% | 1,5% ж |  |
| **нейтрализующи****хо антител†** | 200д | (97,2%, 100,0%) | (95,0%, 99,5%) | (-0,7%, 3,7%**ж**) | Ди |

Сокращения: ДИ — доверительный интервал; СCГ — соотношение средних геометрических; СГТ — среднее геометрическое титра; НПКО — нижний предел количественного определения; N-связывание — связывание с нуклеопротеином SARS-CoV-2; МАНК — метод амплификации нуклеиновых кислот; NT50 —

50%-ный титр нейтрализующих антител; SARS CoV-2 — коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2; Д/Н — да/нет.

† Титр NT50 для SARS-CoV-2 определяли методом анализа микронейтрализации вируса SARS-CoV-2 mNeonGreen. В анализе используется флуоресцентный репортерный вирус, полученный из штамма USA\_WA1/2020, а нейтрализация вируса определяется на монослоях клеток Vero. Титр NT50 образца определяется как кратность разбавления сыворотки, при которой нейтрализуется 50 % вируса.

* В анализ были включены участники, у которых не было серологических или вирусологических признаков (в течение 1 месяца после получения бустерной дозы Комирнати) предшествующего инфицирования SARS- CoV-2 (т. е. отрицательный результат анализа на N-связывающие антитела [сыворотка] и отрицательный результат анализа на SARS CoV 2 методом МАНК [мазок из носа]), а также был отрицательный результат анализа методом МАНК (мазок из носа) на любом незапланированном визите в течение 1 месяца после введения бустерной дозы.

± Все подходящие участники, которые получили 2 дозы Комирнати согласно исходной рандомизации, при этом доза 2 была введена в пределах предварительно установленного временного интервала (в течение 19– 42 дней после введения дозы 1), которые получили бустерную дозу Комирнати, у которых был по меньшей мере 1 действительный и определенный результат оценки иммуногенности после введения бустерной дозы, при этом образец крови для оценки был взят в пределах соответствующего временного интервала (в течение 28–42 дней после введения бустерной дозы), и у которых не было других значимых отклонений от протокола по результатам оценки врача.

а. n — количество участников с действительными и определенными результатами анализа в обеих временных точках взятия образцов в пределах указанного временного интервала.

б. Показатели СГТ и 2-сторонние 95 % ДИ рассчитывали путем возведения в степень среднего логарифма титров и соответствующих ДИ (на основе t-распределения Стьюдента). Результаты анализа ниже НПКО регистрировали как 0,5 × НПКО.

в. Показатели СГТ и 2-сторонние 97,5 % ДИ рассчитывали путем возведения в степень средней разницы в логарифмах анализа и соответствующих ДИ (на основе t-распределения Стьюдента).

г. Не меньшую эффективность подтверждают, если нижний предел 2-стороннего 97,5 % ДИ для ССГ составляет > 0,67 и точечная оценка ССГ составляет ≥ 0,80.

д. n —количество участников с действительными и определенными результатами указанного анализа на исходном уровне, через 1 месяц после введения дозы 2 и через 1 месяц после введения бустерной дозы в пределах указанного временного интервала. Эти значения являются знаменателями для расчета процентных показателей.

е. Количество участников с гуморальным иммунным ответом в конкретном анализе в конкретной временной точке введения дозы / взятия образцов. Точный 2-сторонний ДИ на основе метода Клоппера и Пирсона.

ж. Разница в долях, выраженная в процентах (через 1 месяц после введения бустерной дозы — через 1 месяц после введения дозы 2).

з. Скорректированный 2-сторонний ДИ Вальда для разницы в долях, выраженной в процентах.

и. Не меньшую эффективность подтверждают, если нижний предел 2-стороннего 97,5 % ДИ для разницы в процентных показателях составляет > −10 %.

*Дети*

Европейское агентство по лекарственным средствам отсрочило выполнение обязательства по подаче результатов исследований Комирнати у пациентов детского возраста для профилактики COVID-19 (сведения о применении препарата у пациентов детского возраста представлены в разделе 4.2).

Данный препарат был зарегистрирован по так называемой схеме «условной регистрации». Это означает, что ожидаются дополнительные данные для этого лекарственного препарата. Европейское агентство по лекарственным средствам будет изучать новую информацию по данному препарату по меньшей мере один раз в год и соответствующим образом обновлять данную ОХЛП.

#### Фармакокинетические свойства

Неприменимо.

#### Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований токсичности при многократном введении препарата, репродуктивной и эмбриофетальной токсичности, особый вред для человека не выявлен.

Общая токсичность

У крыс, получавших Комирнати внутримышечно (3 полные дозы, рассчитанные для человека один раз в неделю, вызывая относительно более высокие уровни у крыс из-за различий в массе тела), наблюдались отечность и эритема в месте инъекции и увеличение количества лейкоцитов (включая базофилы и эозинофилы), соответствующие воспалительной реакции, а также вакуолизация гепатоцитов в области портальных трактов без признаков повреждения печени. Все эффекты были обратимыми.

Генотоксичность/канцерогенность

Исследования генотоксичности и канцерогенности не проводились. Ожидается, что компоненты вакцины (липиды и мРНК) не будут обладать генотоксическим потенциалом. Репродуктивная токсичность

Репродуктивная и эмбриофетальная токсичность изучались у крыс в объединенном исследовании фертильности и эмбриофетальной токсичности, в котором самкам крыс внутримышечно вводили Комирнати до спаривания и во время беременности (4 полные дозы, рассчитанные для человека, приводящие к относительно более высоким уровням у крыс из-за различий в массе тела, в диапазоне между 21-м днем до спаривания и 20- м днем беременности). Нейтрализующие антитела к SARS-CoV-2 обнаруживались у самок-матерей до спаривания и вплоть до окончания исследования на 21-й постнатальный день, а также у плодов и потомства. Влияния вакцины на репродуктивную функцию самок, беременность или развитие эмбрионов, плодов или потомства выявлено не было. Данные о проникновении вакцины Комирнати через плаценту или ее выделении в молоко отсутствуют.

### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

#### Перечень вспомогательных веществ

((4-Гидроксибутил)азанедиил)бис(гексан-6,1-диил)бис(2-гексилдеканоат) (ALC-0315) 2-[(Полиэтиленгликоль)-2000]-N,N-дитетрадецилацетамид (ALC-0159)

1,2-Дистеароил-sn-глицеро-3-фосфохолин (ДСФХ) Холестерин

Сахароза Натрия хлорид Калия хлорид

Динатрия гидрофосфата дигидрат Калия дигидрофосфат

Вода для инъекций

#### Несовместимость

Этот лекарственный препарат нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, за исключением указанных в разделе 6.6.

* 1. **Срок годности** Невскрытый флакон *Замороженный флакон*

9 месяцев при температуре от -90 °C до -60 °C.

В течение срока годности длительностью 9 месяцев невскрытые флаконы можно хранить и транспортировать при температуре от -25 °C до -15 °C в течение единого периода до 2

недель, а затем помещать обратно в условия хранения при температуре от -90 °C до -

60 °C.

*Размороженный флакон*

1 месяц при температуре от 2 °C до 8 °C.

В течение срока годности длительностью 1 месяц при хранении при температуре от 2 °C до 8 °C длительность периода транспортировки может составлять до 12 часов. До использования невскрытый флакон можно храниться до 2 часов при температуре до 30 °C.

#### После размораживания вакцину не следует повторно замораживать.

*Хранение вакцины при перепадах температуры после извлечения из морозильной камеры* Данные по стабильности показывают, что неоткрытый флакон стабилен в следующих условиях:

* в течение 24 часов при хранении при температуре -3–2 °C
* в общей сложности в течение 4 часов при хранении при температуре 8 – 30 °C; этот период включает в себя 2 часа при температуре до 30 °C как указано выше.

Эта информация предназначена для медицинских работников только в случае временного отклонения температуры.

*Перенос замороженных флаконов при сверхнизкой температуре (< -60 °C)*

* Закрытые крышками лотки с флаконами, содержащие по 195 флаконов, могут извлекаться из морозильной камеры со сверхнизкой температурой (< -60 °C) и находиться при температуре до 25 °C до 5 минут.
* Лотки с открытыми крышками или содержащие менее 195 флаконов могут извлекаться из морозильной камеры со сверхнизкой температурой (< -60 °C) и находиться при температуре до 25 °C до 3 минут.
* После возвращения из условий температуры до 25 °C в морозильную камеру лотки с флаконами должны оставаться в условиях с низкой температурой не менее 2 часов до следующего извлечения.

*Перенос замороженных флаконов при хранении при температуре от -25 °C до -15 °C*

* Закрытые крышками лотки с флаконами, содержащие по 195 флаконов, могут извлекаться из морозильной камеры (-25 °C до -15 °C) и находиться при температуре до 25 °C до 3 минут.
* Лотки с открытыми крышками или содержащие менее 195 флаконов могут извлекаться из морозильной камеры (-25 °C до -15 °C) и находиться при температуре до 25 °C до 1 минуты.

После извлечения флакона из лотка, его следует разморозить для использования.

Разведенный лекарственный препарат

Химическая и физическая стабильность препарата во время применения (включая период транспортировки) была продемонстрирована в течение 6 часов при температуре от 2 °C до 30 °C после его разведения в растворе хлорида натрия для инъекций в концентрации 9 мг/мл (0,9 %). С микробиологической точки зрения, если метод разведения не исключает риск микробного заражения, продукт следует использовать немедленно. Если он не был немедленно использован, ответственность за время и условия хранения до момента использования несет пользователь.

#### Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в морозильной камере при температуре от –90 до –60 °C.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты содержимого от света.

Во время хранения необходимо свести к минимуму воздействие комнатного освещения и избегать прямого попадания солнечного или ультрафиолетового света.

Работа с размороженными флаконами может проводиться при комнатном освещении.

Условия хранения лекарственного препарата после размораживания и разведения указаны в разделе 6.3.

#### Форма выпуска и упаковка

Прозрачный многодозовый флакон вместимостью 2 мл (стекло I гидролитического класса), укупоренный пробкой (синтетический бромбутиловый каучук) и обжатый алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой типа «flip-off».

Каждый флакон содержит 6 доз.

По 195 флаконов помещают в картонную коробку.

#### Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Инструкции по обращению

Для обеспечения стерильности приготовленной дисперсии Комирнати ее приготовление должен выполнять квалифицированный медицинский специалист в асептических условиях.

|  |
| --- |
| **РАЗМОРАЖИВАНИЕ ПЕРЕД РАЗВЕДЕНИЕМ** |
| **Не более 2 часов при комнатной температуре****(до 30 °C).** | * Многодозовый флакон хранят в замороженном состоянии и размораживают перед разведением. Замороженные флаконы размораживают при температуре 2– 8 °C; размораживание упаковки на 195 флаконов может занять 3 часа. В качестве альтернативы замороженные флаконы можно размораживать в течение 30 минут при температуре до 30 °C для незамедлительного использования.
* Неоткрытый флакон можно хранить до 1 месяца при температуре от 2 °C до 8 °C. При сроке годности 1 месяц при температуре от 2 °C до 8 °C длительность транспортировки может составлять до 12 часов.
* Размороженный флакон доводят до комнатной температуры и аккуратно переворачивают 10 раз перед разведением. Не встряхивать.
* До разведения размороженная дисперсия может содержать непрозрачные аморфные частицы белого или почти белого цвета.
 |

|  |
| --- |
| **РАЗВЕДЕНИЕ** |
| **1,8 мл 0,9 % раствора хлорида натрия для инъекций** | * Размороженную вакцину разводят в оригинальном флаконе с помощью 1,8 мл раствора хлорида натрия для инъекций с концентрацией 9 мг/мл (0,9 %) с использованием иглы калибровочного размера 21 или меньше в асептических условиях.
 |
| **Оттяните поршень до 1,8 мл для удаления воздуха из флакона.** | * Перед извлечением иглы из пробки флакона выравнивают давление во флаконе путем вытягивания 1,8 мл воздуха в пустой шприц для разведения.
 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Аккуратно переворачивают 10 раз** | * Разведенную дисперсию 10 раз аккуратно переворачивают. Не встряхивать.
* Разведенная вакцина должна представлять собой дисперсию почти белого цвета. При наличии частиц или в случае изменения цвета разведенную вакцину не используют.
 |
| **Запишите соответствующие дату и время.****Используйте в течение 6 часов после разведения.** | * После разведения на флаконе следует указать соответствующие дату и время.
* После разведения вакцину следует хранить при температуре 2–30 °C и использовать в течение 6 часов (включая период транспортировки).
* Не замораживать и не встряхивать разведенную дисперсию. В случае хранения разведенной дисперсии в холодильнике перед использованием ее доводят до комнатной температуры.
 |

**Аккуратно**



|  |
| --- |
| **ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ДОЗ КОМИРНАТИ ОБЪЕМОМ 0,3 МЛ** |
| **0,3 мл разведенной****вакцины** | * После разведения флакон содержит 2,25 мл вакцины, и из него можно извлечь 6 доз по 0,3 мл.
* В асептических условиях очищают пробку флакона одноразовым антисептическим тампоном.
* Извлекают 0,3 мл Комирнати с помощью шприца.

Для извлечения 6 доз из одного флакона следует использовать шприцы и (или) иглы с малым«мертвым» объемом. Совокупный малый «мертвый» объем шприца и иглы должен составлять не более 35 мкл.При использовании стандартных шприцев и игл объема вакцины может не хватить для извлечения шестой дозы из флакона.* Объем каждой дозы вакцины должен составлять 0,3 мл.
* Если количества вакцины во флаконе не хватает на полную дозу объемом 0,3 мл, необходимо выбросить флакон, не используя остаток.
* Остатки неиспользованной вакцины следует утилизировать в течение 6 часов после разведения.
 |



Утилизация

Весь неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

#### Условия отпуска из аптек

Для специальных лечебных учреждений.

### ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Пфайзер Эйч Си Пи Корпорэйшн, США

235 Ист 42 Стрит, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк 10017-5755 США

Tел: 212-573-2323

Факс: 212-573-1895

### 7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Претензии потребителей направлять по адресу:

Филиал компании Pfizer Export B.V. (Пфайзер Экспорт Би.Ви.) в Республике Казахстан Республика Казахстан, г. Алматы, 050000, Медеуский район, проспект Нурсултана Назарбаева, д. 100/4

тел.: +7 (727) 250 09 16

факс: +7 (727) 250 42 09

электронная почта: PfizerKazakhstan@pfizer.com

### НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ РК-БП - № 14

1. **ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации: 03.09.2021

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации):

### ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на официальном сайте [http://www.ndda.kz](http://www.ndda.kz/)

**Согласовано**

23.12.2021 10:44 Балтабекова Динара Жумагалиевна

23.12.2021 12:01 Мукатаева Жанна Адильхановна

23.12.2021 14:34 Ержанова Сауле Амантаевна

**Подписано**

23.12.2021 14:37 Байсеркин Бауыржан Сатжанович