№ 450-НҚ от 12.12.2022

Қазақстан Республикасы

Денсаулық сақтау министрлігі

Медициналық және

фармацевтикалық бақылау

комитеті Төрағасының

2022 жылғы\_\_\_желтоқсандағы

№ \_\_ бұйрығына

2-қосымша

**ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ**

* Дәрілік препарат қосымша мониторинг жүргізуге жатады, ол қауіпсіздігі жөнінде жаңа мәліметтерді тез анықтауға мүмкіндік береді. Бұл қауіпсіздігі туралы жаңа ақпаратты қысқа мерзімде анықтауға жағдай жасайды. Біз кез келген күдікті жағымсыз реакциялар туралы мәлімдеп отыруды денсаулық сақтау жүйесінің қызметкерлерінен өтінеміз.

**1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТ АТАУЫ**

Комирнати/Омикрон BA.4-5 (COVID-19 қарсы мРНҚ негізіндегі вакцина (нуклеозидтермен модификацияланған)), 15/15 мкг/доза, инъекцияға арналған дисперсия

**2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ**

2.1 Жалпы сипаттамасы

Тозинамеран және фамтозинамеран

Тозинамеран SARS-CoV-2 коронавирусының (түпнұсқа штамм) ақуыз-тікені (S) кодтайтын тиісті матрицалық ДНҚ-дан жасушасыз *in vitro* транскрипциясы әдісімен алынатын бір тізбекті 5' - кэптелген матрицалық РНҚ (мРНҚ) болып табылады. Фамтозинамеран SARS-CoV-2 коронавирусының (омикрон BA.4-5) ақуыз-тікені (S) кодтайтын тиісті матрицалық ДНҚ-дан жасушасыз *in vitro* транскрипциясы әдісімен алынатын бір тізбекті 5' - кэптелген матрицалық РНҚ (мРНҚ) болып табылады.

2.2 Сапалық және сандық құрамы

Препарат қақпағы сұр түсті көпдозалы құтыда шығарылады. Қолданар алдында сұйылтпау керек.

Бір құтыда (2,25 мл) 0,3 мл-ден 6 доза бар; 4.2 және 6.6 бөлімдерін қараңыз.

Бір дозасында (0,3 мл) 15 мкг  тозинамеран және 15 мкг  фамтозинамеран – COVID-19 коронавирустық инфекциясына қарсы мРНҚ негізіндегі вакцина (липидті нанобөлшектерге инкапсулацияланған) бар.

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1 тармағынан қараңыз.

**3. ДӘРІЛІК ТҮРІ**

Инъекцияға арналған дисперсия.

Вакцина ақ немесе ақ дерлік түсті дисперсия болып табылады (pH: 6,9–7,9).

**4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕРІ**

**4.1 Қолданылуы**

Комирнати/Омикрон BA.4-5 препараты, 15/15 мкг/доза, инъекцияға арналған дисперсия, SARS-CoV-2 туындатқан COVID-19 профилактикасы мақсатында COVID-19 қарсы кем дегенде бастапқы вакцинация курсынан өткен 12 және одан үлкен жастағы адамдарды белсенді иммунизациялау үшін көрсетілген (4.2 және 5.1 бөлімдерін қараңыз).

Вакцинаны ресми нұсқауларға сәйкес қолдану керек.

**4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі**

**Дозалау режимі**

Комирнати/Омикрон BA.4-5 препаратының 0,3 мл дозасы бұлшықет ішіне енгізіледі.

COVID-19 қарсы вакцинаның алдыңғы дозасын енгізу мен Комирнати/Омикрон BA.4-5 препаратын енгізу арасындағы аралық кем дегенде 3 айды құрауы керек.

Комирнати/Омикрон BA.4-5 препараты бұрын COVID-19 қарсы кем дегенде бастапқы вакцинация курсынан өткен адамдарды иммунизациялау үшін ғана көрсетілген.

12 және одан үлкен жастағы адамдарға арналған бастапқы вакцинация курсы туралы ақпарат Комирнати, инъекция үшін дисперсияға арналған концентрат, 30 мкг/доза және Комирнати, инъекцияға арналған дисперсия, 30 мкг/доза, дәрілік препаратының Жалпы сипаттамасында келтірілген.

**Пациенттердің ерекше топтары**

*Балалар*

Комирнати/Омикрон BA.4-5 препаратының қауіпсіздігі мен тиімділігі 12 жасқа толмаған балаларда анықталмаған. Деректер жоқ.

*Егде жастағы пациенттер*

≥ 65 жастағы егде жастағы адамдар үшін дозаны түзету талап етілмейді.

**Қолдану тәсілі**

Комирнати/Омикрон BA.4-5, инъекцияға арналған дисперсия, 15/15 мкг/доза, бұлшықет ішіне енгізілуі керек (6.6 бөлімін қараңыз). Қолданар алдында сұйылтпау керек.

Комирнати/Омикрон BA.4-5 препаратының құтыларында вакцинаның әрқайсысы 0,3 мл-ден 6 дозасы болады. Бір құтыдан 6 дозаны алу үшін «өлі» көлемі кіші шприцтерді және (немесе) инелерді пайдалану керек. Шприцтің немесе иненің жиынтық кіші «өлі» көлемі 35 мкл-ден аспауға тиіс. Стандартты шприцтер мен инелерді пайдаланған кезде вакцинаның көлемі құтыдан алтыншы дозаны алу үшін жеткіліксіз болуы мүмкін. Шприц пен иненің түріне қарамастан:

* вакцинаның әрбір дозасының көлемі 0,3 мл құрауы тиіс;
* егер құтыдағы қалған вакцина мөлшері 0,3 мл толық дозаға жеткіліксіз болса, құтыны қалдығын пайдаланбай лақтырып тастаңыз;
* бірнеше құтылардағы вакцинаның қалдықтарын бір-бірімен араластырмаңыз.

Инъекциялаудың қолайлы жері иықтың дельта тәрізді бұлшықеті болып табылады.

Вакцинаны тамыр ішіне, тері астына немесе тері ішіне енгізуге болмайды.

Вакцинаны қандай да бір басқа вакциналармен немесе дәрілік заттармен бір шприцте араластыруға болмайды.

Вакцинаны енгізер алдында қажетті сақтандыру шараларын 4.4 бөлімінен қараңыз.

Вакцинаны еріту, онымен жұмыс істеу және оны утилизациялау жөніндегі нұсқаулықты 6.6 бөлімінен қараңыз.

**4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар**

Әсер етуші затқа немесе 6.1 бөлімінде аталған қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық.

**4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтандыру шаралары**

Қадағалануы

Биологиялық дәрілік препараттардың қадағалануын жақсарту үшін пациенттің медициналық картасында енгізілген препараттың атауы мен серия нөмірін нақты көрсету керек.

Жалпы нұсқаулар

*Аса жоғары сезімталдық және анафилаксия*

Анафилаксия жағдайлары туралы хабарланды. Вакцина енгізілгеннен кейін анафилаксиялық реакция туындаған жағдайда тиісті емдеу мен бақылауды дереу жүргізу мүмкіндігі қолжетімді болуы тиіс.

Вакцинациядан кейін пациентті кемінде 15 минут бойы бақылау ұсынылады. Вакцинаның кейінгі дозасын Комирнатидің алдыңғы дозасын алғаннан кейін анафилаксия пайда болғандарға енгізуге болмайды.

*Миокардит және перикардит*

Комирнатимен вакцинациядан кейін миокардиттің және перикардиттің қаупі жоғарылайды. Бұл жағдайлар вакцинациядан кейін бар болғаны бірнеше күннің ішінде дамуы мүмкін және көбінесе 14 күннің ішінде пайда болды. Миокардит пен перикардит екінші вакцинациядан кейін жиірек байқалды, және жасы кішірек еркектерде жиірек болды (4.8 бөлімін қараңыз). Қолда бар деректер вакцинациядан кейінгі миокардит пен перикардиттің ағымы жалпы миокардиттің немесе перикардиттің кәдімгі ағымынан ерекшеленбейтінін болжауға мүмкіндік береді.

Денсаулық сақтау қызметкерлері миокардит пен перикардиттің белгілері мен симптомдары туралы хабардар болуы тиіс. Вакцинацияланған адамдарға (оның ішінде ата-аналарына немесе осындай пациенттерге күтім жасайтын адамдарға) егер оларда вакцинациядан кейін миокардиттің немесе перикардиттің бар екенін білдіретін (жедел және тұрақты) кеуденің ауыруы, ентігу немесе жүректің соғуын сезу сияқты симптомдар дамыса, дереу медициналық көмекке жүгіну қажеттігі туралы хабарлау керек.

Денсаулық сақтау қызметкерлері осы жағдайды диагностикалау және емдеу үшін басшыларға және (немесе) мамандарға жүгінуі керек.

Комирнатидің немесе Комирнати/Омикрон BA.4-5 бустерлік дозасын енгізгеннен кейін миокардит қаупі әлі анықталған жоқ.

*Үрейге байланысты реакциялар*

Үрейге байланысты реакциялар, оның ішінде вазовагальдық реакциялар (естен тану), гипервентиляция немесе стреске байланысты реакциялар (мысалы, бас айналу, жүрек соғуын сезу, тамыр соғысының жиілеуі, артериялық қысымның өзгеруі, парестезия, гипестезия және тершеңдік) вакцинация процесімен байланысты пайда болуы мүмкін. Стреске байланысты реакциялар уақытша болады және өздігінен кетіп қалады. Пациенттерді вакцинациялауды жүргізетін адамға тиісті бағалау үшін симптомдары туралы хабарлау қажеттігі туралы хабардар ету керек. Естен тануға байланысты жарақаттануды болдырмау үшін сақтандыру шараларын қолдану қажет.

*Қатарлас ауру*

Вакцинацияны қызбамен немесе жедел инфекциялармен қатар жүретін жедел ауыр аурулармен ауыратын пациенттерде кейінге қалдыру керек. Жеңіл түрде өтетін инфекцияның және (немесе) субфебрильді дене температурасының болуы вакцинацияны кейінге қалдыруға себеп болмауы тиіс.

*Тромбоцитопения және қан ұюының бұзылуы*

Бұлшықет ішіне енгізуге арналған басқа препараттармен болған жағдайдағыдай вакцинаны антикоагулянттық ем алатын адамдарға, сондай-ақ тромбоцитопениясы бар немесе қан ұюының қандай да бір бұзылуы (мысалы, гемофилия) бар адамдарға сақтықпен енгізу керек, өйткені бұлшықет ішіне енгізгеннен кейін бұл адамдарда қан кету немесе қанталаулар пайда болуы мүмкін.

*Иммунитеті әлсіреген адамдар*

Иммунодепрессанттар емін алатын адамдарды қоса алғанда, иммунитеті әлсіреген адамдарда вакцинаның тиімділігі мен қауіпсіздігі бағаланбады. Иммунитеті әлсіреген адамдарда Комирнати/Омикрон BA.4-5 препаратының тиімділігі төменірек болуы мүмкін.

*Қорғау ұзақтығы*

Вакцинамен қамтамасыз етілетін қорғаныстың ұзақтығы белгісіз, себебі ол әлі жүргізіліп жатқан клиникалық зерттеулерде анықталады.

*Вакцина тиімділігінің шектелуі*

Кез келген вакцинамен болған жағдайдағыдай, Комирнати/Омикрон BA.4-5 препаратымен вакцинация барлық вакцинацияланғандарды қорғай алмайды.

**4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері**

Өзара әрекеттесуіне зерттеулер жүргізілген жоқ.

Комирнати/Омикрон BA.4-5 препаратының басқа вакциналармен бір мезгілде енгізілуі зерттелмеген.

**4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация**

*Жүктілік*

Жүктілік кезінде Комирнати/Омикрон BA.4-5 препаратын қолдану туралы деректер әзірге қол жетімді емес.

Дегенмен, жүктіліктің екінші және үшінші триместрлері кезінде бастапқыда мақұлданған Комирнати препаратымен вакцинацияланған жүкті әйелдерді бақылау деректерінің көп саны жүктіліктің қолайсыз нәтижелерінің артқанын көрсеткен жоқ. Жүктіліктің бірінші триместрі кезінде вакцинациялаудан кейінгі жүктілік нәтижелері жөніндегі деректер қазіргі уақытта шектеулі екеніне қарамастан, жүктілікті аяғына дейін көтере алмау қаупінің артқаны байқалған жоқ. Препаратты жануарларға зерттеу жүктілікке, эмбриофетальдық дамуға, босануға немесе постнатальдық дамуға қатысты тікелей немесе жанама жағымсыз әсерлердің жоқтығын айғақтайды (5.3 бөлімін қараңыз). Вакцинаның басқа нұсқалары үшін алынған қолда бар деректер негізінде, Комирнати/Омикрон BA.4-5 препаратын жүктілік кезінде қолдануға болады.

*Бала емізу*

Бала емізу кезінде Комирнати/Омикрон BA.4-5 препаратын қолдану туралы деректер әзірге қол жетімді емес.

Дегенмен нәрестелерге/емшек еметін сәбилерге ешқандай әсер етуі күтілмейді, себебі Комирнати препаратының бала емізетін әйелдерге жүйелі әсері елеусіз. Бастапқыда мақұлданған Комирнати препаратымен вакцинациядан кейін бала емізген әйелдерді бақылау деректері жаңа туған нәрестелерде немесе емшек еметін сәбилерде жағымсыз әсерлер қаупін көрсетпеді. Комирнати/Омикрон BA.4-5 препаратын бала емізу кезінде қолдануға болады.

*Фертильділік*

Жануарларға жүргізілген зерттеулер репродукциялық функцияға тигізетін тікелей немесе жанама жағымсыз уытты әсерлердің барын айғақтамайды (5.3 бөлімін қараңыз).

**4.7 Көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері**

Комирнати/Омикрон BA.4-5 препараты көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсер етпейді немесе елеусіз әсер етеді. Дегенмен 4.8 бөлімінде көрсетілген кейбір реакциялар автокөлік құралдарын басқару немесе механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне уақытша әсер етуі мүмкін.

**4.8 Жағымсыз реакциялар**

Қауіпсіздік бейінінің қысқаша сипаттамасы

Комирнати/Омикрон BA.4-5 препаратының бустерлік дозасының қауіпсіздігі туралы қорытындылар «Омикрон BA.1» бейімделген штамы бар вакцинаның бустерлік дозасын қолданғанда алынған қауіпсіздік деректері негізінде, сондай-ақ Комирнати препаратының бустерлік дозасын қолданғанда жасалған.

*Комирнати 30 мкг*

*16 және одан үлкен жастағы қатысушылар – 2 дозаны алғаннан кейін*

2 зерттеуінде 16 және одан үлкен жастағы барлығы 22 026 қатысушы Комирнатидің кем дегенде 1 дозасын алды және 16 және одан үлкен жастағы барлығы 22 021 қатысушы плацебо алды (сәйкесінше вакцина және плацебо алатын топтардағы 16 және 17 жас аралығындағы 138 және 145 жасөспірімді қоса алғанда). Жалпы алғанда, 16 және одан үлкен жастағы 20 519 қатысушы Комирнатидің 2 дозасын алды.

Келесі бақылаудың плацебо-бақыланатын жасырын кезеңі үшін деректерді жинау күні 2021 ж. 13 наурызда аяқталған 2 зерттеуінен алынған деректерді талдау жүргізу сәтінде қатысушыларды емдеу кодтарын ашу күніне дейін 16 және одан үлкен жастағы жалпы саны 25 651 (58,2 %) қатысушыны (Комирнати тобында 13 031 және плацебо тобында 12 620) вакцинаның екінші дозасын енгізгеннен кейін ≥ 4 айға созылған кезең бойы бақылады. Олардың қатарына жалпы саны 16-дан 55 жасқа дейінгі 15 111 қатысушы (Комирнати тобында 7704 және плацебо тобында 7407) және 56 және одан үлкен жастағы жалпы саны 10 540 (Комирнати тобында 5327 және плацебо тобында 5213) қатысушы кірді.

2 дозаны алған 16 және одан үлкен жастағы қатысушыларда ең жиі жағымсыз реакцияларға инъекция орнының ауыруы (> 80 %), аса шаршағыштық (> 60 %), бас ауыруы (> 50 %), миалгия (> 40 %), қалтырау (> 30 %), артралгия (> 20 %), пирексия және инъекция орнының ісінуі (> 10 %) жатады, олар әдетте жеңіл немесе орташа дәрежелі ауырлықта болды және вакцинациядан кейін бірнеше күн ішінде жазылды. Егделеу жастағы пациенттерде реактогенділік құбылыстардың біршама төменірек жиілігі байқалды.

Бастапқы деңгейде SARS-CoV-2 антиденелеріне серологиялық талдаудың оң нәтижесі бар, Комирнати алған 16 және одан үлкен жастағы 545 қатысушыдағы қауіпсіздік бейіні жалпы популяцияда байқалған қауіпсіздік бейініне ұқсас болды.

*12-ден 15 жасқа дейінгі жасөспірімдер – 2 дозаны алғаннан кейін*

2 зерттеуінде кейінгі бақылау барысында ұзақ мерзімді қауіпсіздігіне талдауын жүргізу кезінде 2 2260 жасөспірімнің (Комирнати препаратының тобында 1131 және плацебо тобында 1129) жасы 12-ден 15-ке дейінгі жас аралығында болды. Олардың ішінен 1559 жасөспірімге (Комирнати препараты тобында 786 және плацебо тобында 773) Комирнати препаратының екінші дозасын алғаннан кейін ≥ 4 ай бойы кейінгі бақылау жүргізілді. 2 зерттеуі аясында қауіпсіздігіне баға беру жалғасуда.

12-ден 15 жасқа дейінгі жасөспірімдер арасындағы Комирнати препаратының жалпы қауіпсіздік бейіні 16 және одан үлкен жастағы қатысушыларда байқалған қауіпсіздік бейініне ұқсас болды. 2 дозаны алған, 12-ден 15 жасқа дейінгі жасөспірімдерде анағұрлым жиі жағымсыз реакциялар инъекция орнының ауыруы (> 90 %), аса шаршағыштық және бас ауыруы (> 70 %), миалгия және қалтырау (> 40 %), артралгия және пирексия (> 20%) болды.

*16 және одан үлкен жастағы қатысушылар – бустерлік дозаны алғаннан кейін*

2 дозадан тұратын Комирнати түпнұсқа препаратымен вакцинация курсын аяқтаған 18-ден 55-ке жас аралығындағы 306 ересек адамнан тұратын 2/3 фазадағы зерттеуге қатысушылардың қосалқы тобы екінші дозаны алғаннан кейін шамамен 6 айдан кейін (4,8-ден 8,0 айға дейінгі диапазон) Комирнати препаратының бустерлік дозасын алды.

Бустерлік дозаны енгізудегі жалпы қауіпсіздік бейіні екі дозаны алғаннан кейін байқалған қауіпсіздік бейініне ұқсас болды. 18-ден 55 жасқа дейінгі қатысушыларда ең жиі жағымсыз реакциялар инъекция орнының ауыруы (> 80 %), аса шаршағыштық (> 60 %), бас ауыруы (> 40 %), миалгия (> 30 %), қалтырау және артралгия (> 20 %) болды.

Бустерлік вакцинацияның плацебо-бақыланатын зерттеуі болған 4 зерттеуінде 2 зерттеуінен алынған 16 және одан үлкен жастағы қатысушылар кем дегенде 6 айдан кейін екінші дозаны енгізгеннен соң Комирнати препаратының бустерлік дозасын (5081 қатысушы) немесе плацебо (5044 қатысушы) алды. Жалпы алғанда бустерлік дозаны алған қатысушылар үшін кейінгі бақылау уақытының медианасы бустерлік дозаны алғаннан кейін деректерді жинау күні аяқталғанға дейін 2,5 айды құрады (2021 ж. 5 қазан). Комирнати препаратына жаңа жағымсыз реакциялар анықталған жоқ.

*COVID-19 қарсы тіркелген басқа вакцинамен бастапқы вакцинациядан кейінгі бустерлік доза*

COVID-19 қарсы тіркелген басқа вакцинамен (гетерологиялық бустерлік доза) бастапқы вакцинация курсынан өткен адамдарда Комирнати препаратының бустерлік дозасын қолданудың 5 тәуелсіз зерттеуінде қауіпсіздігіне қатысты жаңа деректер анықталған жоқ (5.1 бөлімін қараңыз).

*> 55 жастағы қатысушылар —Комирнати/Омикрон BA.1 препаратының бустерлік дозасын алғаннан кейін (төртінші доза)*

4 зерттеуіндегі (3-фаза) пациенттердің қосалқы тобында Комирнати препаратының 3 дозасын алған > 55 жастағы 305 ересек пациент Комирнати/Омикрон BA.1, 15/15 мкг, препаратының бустерлік (төртінші) дозасын үшінші дозаны алғаннан кейін 4,7–11,5 айдан соң алды. Комирнати/Омикрон BA.1 препаратының бустерлік (төртінші) дозасын алған қатысушыларды келесі бақылау медианасы кем дегенде 1,7 айды құрады.

Комирнати/Омикрон BA.1 препаратының бустерлік (төртінші) дозасының жалпы қауіпсіздік бейіні Комирнати препаратының бустерлік (үшінші) дозасыныкіне ұқсас болды. 55 жастан асқан қатысушыларда ең жиі жағымсыз реакциялар инъекция орнының ауыруы (> 50 %), аса шаршағыштық (> 40 %), бас ауыруы (> 30 %), миалгия (> 20 %), қалтырау және артралгия (> 10%) болды. Комирнати/Омикрон BA.1 препараты үшін жаңа жағымсыз реакциялар анықталған жоқ.

18-ден ≤ 55 жасқа дейінгі адамдарда Комирнати/Омикрон BA.1 препаратының бустерлік дозасының қауіпсіздігі Комирнати препаратының 3 дозасын алғаннан кейін «омикрон» BA.1 штамына қарсы вакцинаның (моновалентті вакцина) бустерлік (төртінші) дозасын, 30 мкг алған 18-ден ≤ 55 жасқа дейінгі 315 ересек адамнан тұратын қосалқы топтан алынған қауіпсіздік деректері негізінде экстраполяцияланған. 18-ден ≤ 55 жасқа дейінгі қатысушыларда ең жиі жағымсыз реакциялар инъекция орнының ауыруы (> 70 %), аса шаршағыштық (> 60 %), бас ауыруы (> 40 %), миалгия (> 30 %), қалтырау (> 30 %) және артралгия (> 20 %) болды.

Комирнати препараты мен Комирнати/Омикрон BA.1 препаратының клиникалық зерттеулерінен алынған жағымсыз реакциялар тізімі және 12 жастағы және одан үлкен жастағы адамдарда Комирнатидің тіркеуден кейінгі қолданылуы (кестеде)

Жағымсыз реакциялар жиілігінің сандық критерийлері және жағымсыз реакцияларды жүйелік-ағзалық жіктеуге және олардың туындау жиілігіне сәйкес жіктеу (*Жағымсыз құбылыстардың жиілігін анықтау мынадай критерийлерге сәйкес жүргізіледі: өте жиі (≥ 1/10), жиі (≥ 1/100-ден < 1/10 дейін), жиі емес (≥ 1/1000-нан < 1/100 дейін), сирек (≥ 1/10000-нан < 1/1000 дейін), өте сирек (<1/10000), белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)*

**1-кесте. Комирнати препараты мен Комирнати/Омикрон BA.1 препаратының клиникалық зерттеулері барысында тіркелген жағымсыз реакциялар және 12 және одан үлкен жастағы адамдарда Комирнати препаратының тіркеуден кейінгі қолданылуы**

| **Жүйелік-ағзалық класс** | **Өте жиі**  **(≥ 1/10)** | **Жиі**  **(≥1/100-ден < 1/10-ға дейін)** | **Жиі емес**  **(≥ 1/1000-нан <1/100 дейін)** | **Сирек**  **(≥ 1/10000-нан <1/1000 дейін)** | **Өте сирек**  **(< 1/10 000)** | **Белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар |  |  | Лимфаденопатияа |  |  |  |
| Иммундық жүйе тарапынан бұзылулар |  |  | Аса жоғары сезімталдық реакциялары (мысалы, бөртпе, тері қышуы, есекжемб, ангионевроздық ісінуб) |  |  | Анафилаксия |
| Метаболизм мен тамақтанудың бұзылуы |  |  | Тәбеттің төмендеуі |  |  |  |
| Психика тарапынан бұзылулар |  |  | Ұйқысыздық |  |  |  |
| Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар | Бас ауыру |  | Мәңгіру | Бет жүйкесінің жедел шеткері салдануыв |  | Парестезияг; гипестезияг |
| Жүрек тарапынан бұзылулар |  |  |  |  | Миокардитг, перикардитг |  |
| Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар | Диареяг | Жүрек айну, құсу г |  |  |  |  |
| Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылу |  |  | Аса тершеңдік,  түнгі тершеңдік |  |  | Көпформалы эритемаг |
| Бұлшықет, қаңқа және дәнекер тін тарапынан бұзылулар | Артралгия, миалгия |  | Аяқ-қолдың ауыруыд |  |  |  |
| Енгізу орнындағы жалпы бұзылулар мен реакциялар | Инъекция орнының ауыруы, аса шаршағыштық, қалтырау, пирексияе, инъекция орнының ісінуі | Инъекция орнының қызаруы | Астения,  дімкәстік,  инъекция орнының қышуы |  |  | Вакцина енгізілген аяқ-қолдың ауқымды ісінуіг,  беттің ісінуіж |
| а. 4 зерттеуінде бустерлік дозаны алған қатысушыларда 2 дозаны алған қатысушылармен салыстырғанда лимфаденопатия пайда болуының жоғарырақ жиілігі байқалды (0,4 %-бен салыстырғанда 2,8 %).  б.«Есекжем» және «ангионевроздық ісіну» жағымсыз реакциялары үшін жиілік санаты «сирек» болды.  в. Қауіпсіздігін 2020 жылғы 14 қарашаға дейін бағалау үшін клиникалық зерттеу аяқталғаннан кейін бүкіл келесі бақылау кезеңінде COVID-19 қарсы мРНҚ-ға негізіндегі вакцинаны алу тобындағы төрт қатысушыда бет жүйкесінің жедел шеткері салдануы тіркелді. Құбылыс бірінші дозасын алғаннан кейін 37-күні (қатысушы екінші дозасын алмады) және екінші дозасын алғаннан кейін 3, 9 және 48-күндері пайда болды. Плацебо тобында бет жүйкесінің жедел шеткері салдануының бірде-бір жағдайы тіркелген жоқ.  г. Жағымсыз реакция препаратты тіркегеннен кейін байқалды.  д. Реакция инъекция жүргізілген қолға қатысты болды.  е. Пирексияның ең жоғары даму жиілігі біріншімен салыстырғанда препараттың екінші дозасын енгізгеннен кейін байқалды.  ж. Анамнезінде дерматологиялық толтырғыштар (филлерлер) енгізілген вакцинацияланған адамдардағы беттің ісінуі постмаркетингтік кезеңде байқалды. | | | | | | |

Жекелеген жағымсыз реакциялардың сипаттамасы

*Миокардит*

Комирнати препаратымен вакцинациядан кейін миокардиттің туындау қаупі жасырақ ер адамдарда бәрінен де жоғары (4.4 бөлімін қараңыз).

Екі үлкен еуропалық фармакоэпидемиологиялық зерттеуде Комирнати препаратының екінші дозасын алғаннан кейін жасы кіші ер адамдарда миокардит қаупіне баға берілді. Бір зерттеуде екінші дозаны алғаннан кейін 7 күннің ішінде 12-ден 29 жасқа дейінгі ер адамдарда вакцина алмаған адамдармен салыстырғанда миокардиттің 10 000 адамға шамамен 0,265 (95 % СА: 0,255–0,275) қосымша жағдайы тіркелгені көрсетілді. Басқа зерттеуде екінші дозаны алғаннан кейін 28 күннің ішінде 16-дан 24 жасқа дейінгі ер адамдарда вакцина алмаған адамдармен салыстырғанда миокардиттің 10 000 адамға 0,57 (95 % СА: 0,39–0,75) қосымша жағдайы тіркелді.

**Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау**

ДП «пайда-қауіп» арақатынасын үздіксіз мониторингтеуді қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркеуден кейін күмән тудыратын жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медициналық қызметкерлерге ҚР жағымсыз реакциялар туралы ұлттық хабарландыру жүйесі арқылы дәрілік препараттың кез келген күмәнді жағымсыз реакциялары туралы мәлімдеуге кеңес беріледі.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

**4.9 Артық дозалану**

Артық дозалану туралы деректер клиникалық зерттеудің 52 қатысушысы үшін бар, олар сұйылтуда жіберілген қателікке байланысты 58 мкг-ден Комирнати препаратын алды. Вакцинацияланғандар реактогенділіктің жоғарылағаны немесе жағымсыз реакциялар туралы хабарлаған жоқ.

Артық дозаланған жағдайда өмірлік маңызды функцияларды мониторингілеуді ұйымдастыру және, бәлкім, симптоматикалық емдеу ұсынылады.

**5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ**

**5.1. Фармакодинамикалық қасиеттері**

Фармакотерапиялық тобы: вакциналар, басқа вирустық вакциналар.

ATХ коды J07BX03

*Әсер ету механизмі*

Комирнати препаратындағы нуклеозидтермен модификацияланған матрицалық РНҚ липидті нанобөлшектерге инкапсулацияланған, олар SARS‑CoV-2 коронавирусының S-ақуызы антигенінің уақытша экспрессиясы үшін қожайын жасушаларға репликацияланбайтын РНҚ жеткізуді қамтамасыз етеді. мРНҚ жарғақшаларға «бекітілген» толық өлшемді S-ақуыздарды орталық спираль ішінде екі нүктелік мутациямен кодтайды. Осы екі амин қышқылын S- ақуызы пролиніне ауыстыру нәтижесінде кейін қосылатын конформацияға қатысты қолайлы антигендікте бөгеледі. Вакцина бейтараптандырушы антиденелердің өндірілуін және ақуыз-тікен (S) антигеніне жасушалық иммундық реакцияны тудырады, бұл COVID-19 коронавирустық инфекциясынан қорғауға көмектесуі мүмкін.

Тиімділігі

*«Омикрон» бейімделген штамы бар Комирнати*

Комирнати/Омикрон BA.4-5 препаратының бустерлік дозасының тиімділігі туралы қорытынды «омикрон BA.1» бейімделген штамы бар вакцинаның иммуногенділігі бойынша деректер негізінде жасалған.

*Комирнати/Омикрон BA.1*

*> 55 жастағы қатысушыларда вакцинаның салыстырмалы иммуногенділігі — Комирнати/Омикрон BA.1 препаратының бустерлік дозасын алғаннан кейін (төртінші доза)*  
4 зерттеуі (Е қосалқы зерттеуі) қатысушыларының қосалқы тобынан алынған деректерді аралық талдау төменде көрсетілген вакциналардың кез келгенін бустерлік (төртінші) доза ретінде алған, Комирнатидің үш дозасын алған 55 жастан асқан 610 ересек қатысушының деректерін қамтыды: Комирнати (30 мкг) немесе Комирнати/Омикрон BA.1, 15/15 мкг. ГОА (геометриялық орташалардың арақатынасы) мәндері мен серологиялық жауап жиілігі Комирнати/ Омикрон BA.1, 15/15 мкг препаратымен бустерлік вакцинациядан кейін деректерді жинау 2022 жылғы 16 мамырда аяқталғанға дейін 1 айдан соң бағаланды, бұл бустерлік дозаны енгізгеннен кейін кем дегенде 1,7 айлық кейінгі бақылаудың медианалық мәнін білдіреді. Комирнати/Омикрон BA.1, 15/15 мкг препаратының бустерлік дозасы үшінші дозаны енгізгеннен кейін 4,7–11,5 айдан соң (медианасы 6,3 ай) енгізілді.

Талдаудың негізгі мақсаты төртінші доза ретінде енгізілген Комирнати дозасы (30 мкг) туындатқан жауаппен салыстырғанда Комирнатиді бұрын алған 55 жастан асқан қатысушыларда бейтараптандырушы антиденелердің титр деңгейіне қатысты үлкен тиімділігін және Комирнати/Омикрон BA.1, 15/15 мкг препаратының дозасымен индукцияланған «омикрон» штамына антиденелер өндірілуі түріндегі серологиялық жауап жиілігіне қатысты төмен емес тиімділігін бағалау болды.

Комирнати/Омикрон BA.1, 15/15 мкг препаратының үлкен тиімділігі Комирнатимен (30 мкг) салыстырғанда қол жеткізілді, өйткені геометриялық орташа мәндері (ГОА) үшін екіжақты 95% СА төменгі шекарасы > 1 құрады (2-кесте).

Серологиялық жауап бастапқы деңгейге қатысты көрсеткіштің ≥ 4 есе өсуіне қол жеткізу ретінде анықталады (зерттеу аясында вакцинацияға дейін). Егер бастапқы деңгейінің мәні САТШ-дан төмен болса, вакцинациядан кейінгі талдау нәтижесі ≥ 4 × САТШ серологиялық жауап болып саналады.

Комирнати/Омикрон BA.1 препаратының тобы (71,6 %) және Комирнати тобы (57 %) арасындағы «омикрон» штамына серологиялық жауап алған қатысушылардың пайыздық үлесіндегі айырмашылық 14,6% құрады (екіжақты 95% СА: 4,0–24,9 %). Осылайша, төмен емес тиімділік критерийіне қол жеткізілді.

**2-кесте. Е қосалқы зерттеуі — вакцинация топтары арасында салыстыру үшін орташа геометриялық титрлердің арақатынасы — төртінші дозаны алғаннан кейін 1 ай ішінде инфекция белгілері жоқ қатысушылар — ауқымды когорта — иммуногенділікті бағалаудың қосалқы тобы — 55 жастан асқан қатысушылар —иммуногенділікті бағалауға жарамды қатысушылар популяциясы**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Талдау** | **Вакцинация тобы**  **(рандомизацияға сәйкес)** | **Үлгілерді іріктеудің уақыт нүктесі a** | **Nб** | **ТОГ (95% САв)** | **ГОА**  **(95% САг)** |
| SARS-CoV-2 коронавирусына — омикрон BA.1 — NT50 (титр) бейтараптандырушы антиденелерді талдау | Комирнати  (30 мкг) | 1 ай | 163 | 455,8  (365,9–567,6) |  |
| Комирнати /Омикрон BA.1,15/15 мкг | 1 ай | 178 | 711,0  (588,3–859,2) | 1,56  (1,17–2,08) |
| SARS-CoV-2 коронавирусына — эталондық штамм — NT50 (титр) бейтараптандырушы антиденелерді талдау | Комирнати  (30 мкг) | 1 ай | 182 | 5998,1  (5223,6–6887,4) |  |
| Комирнати/Омикрон BA.1 (15/15 мкг) | 1 ай | 186 | 5933,2  (5188,2–6785,2) | 0,99  (0,82–1,20) |
| Қысқартылған сөздер: СА — сенімділік аралығы; ГОА —геометриялық орташалардың арақатынасы; ТОГ — титрдің орташа геометриялық мәні; САТШ — сандық анықтаудың төменгі шегі; N‑ақуыздың байланысуы — SARS-CoV-2 коронавирусы нуклеопротеинінің байланысуы; НҚАӘ — нуклеин қышқылдарын ампликациялау әдісі; NT50 — 50% тежелуді қамтамасыз ететін бейтараптандырушы антиденелердің титрі; SARS ‑CoV-2 — ауыр жедел респираторлық 2 синдром коронавирусы.  Ескертпе. Иммуногенділігін бағалаудың қосалқы тобы — ауқымды когортадан таңдалған әрбір вакцинация тобындағы 230 қатысушыдан тұратын кездейсоқ іріктеме.  Ескертпе. Талдауға SARS-CoV-2 коронавирусы туындатқан алдыңғы жұқпалы аурудың серологиялық немесе вирусологиялық белгілері жоқ (зерттеу аясында вакцинациядан кейін 1 айдан соң қан үлгісін алғанға дейін) (яғни, зерттеу аясында вакцинация кезінде және зерттеу аясында вакцинациядан кейін 1 айдан соң сапарларда N-ақуызға антиденелерді анықтау тестінің теріс нәтижесі (қан сарысуы), зерттеу аясында вакцинация сапарында және зерттеу аясында вакцинациядан кейін 1 айдан соң қан үлгісін алғанға дейін кез келген жоспарланбаған сапарда НҚАӘ талдауының теріс нәтижесі (мұрыннан алынған жағынды)) және анамнезінде COVID-19 инфекциясы жоқ қатысушылар кіріктірілді.  а. Хаттамамен анықталған қан үлгілерін алу уақыты.  б. n — үлгілерді алудың нақты уақыт нүктесінде аталған талдаудың жарамды және нақты нәтижелері бар қатысушылардың саны.  в. ТОГ және екіжақты 95% СА мәндері титрлердің орташа логарифмі дәрежесіне және тиісті СА (Стьюдент t-таралуы негізінде) шығару арқылы есептелді. САТШ-тан төмен талдау нәтижелері 0,5 × САТШ деңгейінде анықталды.  г. ГОА және екіжақты 95% СА мәндері титрлер логарифмдерінің (тиісті жолдағы вакцинация тобы — Комирнати (30 мкг)) және тиісті СА (Стьюдент t-таралуы негізінде) орташа айырмашылық дәрежесіне шығару арқылы есептелді. | | | | | |

*Комирнати 30 мкг*

2 зерттеуі — бұл көпорталықты халықаралық рандомизацияланған плацебо бақыланатын, бақылаушы үшін жасырын, дозаны таңдау, кандидат вакцинаны таңдау және 12 және одан үлкен жастағы қатысушыларда тиімділігін зерттеу бойынша 1/2/3 фазалы зерттеу. Рандомизация жас мөлшері бойынша стратификациямен жүргізілді: 12-ден 15 жасқа дейін, 16-дан 55 жасқа дейін немесе 56 жас және одан жоғары, бұл ретте қатысушылардың кемінде 40% - ы ≥ 56 жас тобында болды. Зерттеуден иммунитеті әлсіреген қатысушылар және клиникалық немесе микробиологиялық расталған COVID-19 диагнозы бар адамдар шығарылып тасталды. Зерттеуге енгізілгенге дейін 6 апта ішінде нашарлаған кезде емде немесе ауруханаға жатқызуда елеулі өзгерістерді талап етпейтін ауру ретінде анамнезінде анықталатын тұрақты ауруы бар қатысушылар адамның иммун тапшылығы вирусы (АИТВ), С гепатиті вирусы (СГВ) немесе В гепатиті вирусы (ВГВ) туындатқан белгілі тұрақты инфекциясы бар қатысушылар сияқты сол топқа кірді.

*16 және одан үлкен жастағы адамдардағы тиімділігі — екі дозаны алғаннан кейін*

2020 жылғы 14 қарашаға дейін жиналған мәліметтерге негізделген 2 зерттеуінің 2/3 фазасында шамамен 44 000 қатысушы тең арақатынаста рандомизацияланды және COVID-19 қарсы мРНҚ вакцинасының 2 дозасын немесе плацебоны алу керек болды. Тиімділігін талдауға бірінші дозасын алғаннан кейін 19–42 күн ішінде вакцинаның екінші дозасын алған қатысушылар енгізілді. Вакцинацияланған пациенттердің көпшілігі (93,1%) бірінші дозасын алғаннан кейін 19–23 күннен кейін екінші дозасын алды. Қатысушылар екінші дозасын алғаннан кейін 24 ай ішінде COVID-19 қарсы вакцинаның қауіпсіздігі мен тиімділігін бағалау үшін кейінгі бақылаудан өтеді деп жоспарлануда. Клиникалық зерттеуде қатысушылар плацебо немесе COVID-19 мРНҚ вакцинасын алу үшін тұмауға қарсы вакцинаны енгізуден бұрын және одан кейін 14 күнді ең аз аралықты сақтауға мәжбүр болды. Клиникалық зерттеуде қатысушылар плацебо немесе COVID‑19 мРНҚ вакцинасын алу үшін зерттеу аяқталғанға дейін қан/плазма өнімдерін немесе иммуноглобулиндерді алғанға дейін немесе одан кейін 60 күнді ең аз аралықты сақтауға мәжбүр болды.

Тиімділігін бағалаудың бастапқы ақырғы нүктесін талдау үшін популяцияға 12 және одан үлкен жастағы 36 621 қатысушы (COVID-19 қарсы мРНҚ негізінде вакцинаны алу тобында 18 242 және плацебо қолдану тобында 18 379) кірді, оларда екінші дозасын енгізгеннен кейін 7-күнге дейін SARS-CoV-2-мен алдыңғы инфекцияланудың белгілері байқалмады. Сонымен қатар, 134 қатысушы 16-17 жас аралығында (COVID-19 қарсы мРНҚ негізіндегі вакцинаны алу тобында 66 және плацебо тобында 68) және 1616 қатысушы 75 және одан үлкен жаста (COVID-19 қарсы мРНҚ негізіндегі вакцина тобында 804 және плацебо тобында 812) болды.

Тиімділігінің бастапқы ақырғы нүктесін талдау сәтінде қатысушыларға COVID‑19 мРНҚ вакцинасы үшін симптоматикалық COVID 19 қатысты жалпы 2214 адам‑жылдық және плацебо тобында жалпы 2222 адам‑жылдық бақылау жүргізілді.

COVID-19 туындатқан инфекцияның ауыр түрінің, соның ішінде COVID-19 (мысалы, демікпе, дене салмағының индексі (ДСИ) ≥ 30 кг/м2, өкпенің созылмалы ауруы, қант диабеті, артериялық гипертензия) туындатқан инфекцияның ауыр түрінің даму қаупін арттыратын, бір немесе бірнеше қатар жүретін аурулардың даму қаупі бар қатысушылардағы вакцинаның жалпы тиімділігіндегі маңызды клиникалық айырмашылықтар болмады.

Вакцинаның тиімділігі туралы ақпарат 3-кестеде келтірілген.

**3-кесте. Вакцинаның тиімділігі — екінші дозасын енгізгеннен кейінгі 7-күннен бастап COVID-19 белгілерінің алғашқы пайда болуы, жас мөлшері бойынша қосалқы топтардан — екінші дозасын енгізгеннен кейінгі 7-күнге дейін инфекция белгілері жоқ қатысушылар — тиімділігін бағалауға жарамды қатысушылардың популяциясы (7 күннен кейін)**

| **SARS‑ CoV-2\* туындатқан алдыңғы инфекцияның белгілері жоқ қатысушыларда екінші дозасын енгізгеннен кейін 7-күннен бастап COVID-19 белгілерінің алғашқы пайда болуы** | | | |
| --- | --- | --- | --- |
| **Қосалқы топ** | **COVID‑19 қарсы мРНҚ негізіндегі вакцина**  **Na = 18 198**  **Жағдайлар**  **n1б**  **Бақылау уақытыв (n2г)** | **Плацебо**  **Na = 18 325**  **Жағдайлар**  **n1б**  **Бақылау уақытыв (n2г)** | **Вакцинаның тиімділігі (%)**  **(95 % СА)д** |
| Барлық пациенттер | 8  2,214 (17 411) | 162  2,222 (17 511) | 95,0  (90,0 – 97,9) |
| 16-дан 64 жасқа дейін | 7  1,706 (13 549) | 143  1,710 (13 618) | 95,1  (89,6 – 98,1) |
| 65 және одан үлкен | 1  0,508 (3848) | 19  0,511 (3880) | 94,7  (66,7 – 99,9) |
| 65-тен 74 жасқа дейін | 1  0,406 (3074) | 14  0,406 (3095) | 92,9  (53,1 – 99,8) |
| 75 жас және одан жоғары | 0  0,102 (774) | 5  0,106 (785) | 100,0  ( –13,1 – 100,0) |
| Ескертпе. Жағдайлар кері транскрипциясы бар полимеразалы тізбекті реакция әдісімен (КТ‑ПТР) және COVID-19 ауруына сәйкес келетін кем дегенде 1 симптоммен расталды. [\*Жағдайды анықтау: (келесі симптомдардың кем дегенде 1-і) қызба, алғаш рет анықталған немесе күшейген жөтел, тыныс алудің алғаш рет анықталған немесе күшейген қиындауы, қалтырау, бұлшықеттің алғаш рет анықталған немесе күшейген ауыруы, дәм немесе иіс сезбеудің алғаш рет анықталуы, тамақтың қабыну процесі, диарея немесе құсу.]  \* Талдауға SARS-CoV-2-мен алдыңғы инфекцияланудың серологиялық немесе вирусологиялық белгілері жоқ (соңғы дозасын алғаннан кейін 7-күнге дейін) (яғни, 1-сапарда N-ақуызға [қан сарысуы] антиденелердің бар-жоғын анықтайтын тестінің теріс нәтижесі және 1 және 2-сапарда нуклеин қышқылдарын амплификациялау әдісімен (НҚАӘ) [мұрыннан алынған жағынды] анықталған кезде SARS-CoV-2 болмауы), сондай-ақ 7-күнге дейін жоспарланбаған кез келген сапарда екінші дозасын алғаннан кейінгі НҚАӘ (мұрыннан алынған жағынды) талдауының теріс нәтижесі бар қатысушылар кірді.  a. N — көрсетілген топтағы қатысушылар саны.  б. n1 — ақырғы нүктені анықтауды қанағаттандыратын қатысушылар саны.  в. Осы ақырғы нүктеге жету үшін әр қауіп тобындағы барлық сыналатындар арасында 10000 адам-жылдағы осы ақырғы нүктені бақылаудың жалпы уақыты. COVID-19 жағдайларын есептеуге арналған уақыт кезеңі екінші дозасын енгізгеннен кейінгі 7-күннен бастап бақылау кезеңінің соңына дейін созылады.  г. n2 — ақырғы нүктеге жету қаупіне ұшыраған сыналатындардың саны.  д. Вакцина тиімділігінің екіжақты сенімді аралығы (СА) бақылау уақытына түзету енгізе отырып Клоппер — Пирсон әдісінің негізінде анықталады. СА көптікке түзетілмеген. | | | |

COVID-19 қарсы мРНҚ негізіндегі  вакцинаның тиімділігі COVID-19 белгілерінің алғашқы пайда болуын болдырмауға арналған плацебомен салыстырғанда, екінші дозасын енгізгеннен кейінгі 7-күннен бастап 16 және одан үлкен жастағы қатысушылар арасында SARS-CoV-2-мен алдыңғы инфекциялану белгілері бар немесе жоқ қатысушылармен салыстырғанда 94,6 % (95% сенімділік аралығы 89,6-дан 97,6 %) құрады.

Бұдан басқа, тиімділігін бағалаудың бастапқы ақырғы нүктесін бағалау үшін қосалқы топтарды талдау әртүрлі жыныстағы, этникалық топтардағы және COVID-19 ауыр түрінің даму қаупімен байланысты қатар жүретін аурулары бар қатысушылар арасында тиімділігін бағалау нүктесі үшін ұқсас бағалау мәндерін көрсетті.

Екінші дозаны енгізгеннен кейін 6 айға дейін созылған плацебо-бақыланатын жасырын кезеңде, тиімділігін бағалауға арналған  популяцияда тіркелген COVID-19 ауруының расталған қосымша жағдайларын қамтитын тиімділік туралы жаңа деректерге талдаулар жасалды.

Вакцинаның тиімділігі бойынша жаңартылған деректер 4-кестеде ұсынылған.

| **4-кесте. Вакцинаның тиімділігі — екінші дозаны енгізгеннен кейін 7-күннен бастап COVID-19 ауруының алғашқы жағдайы, жас бойынша қосалқы топтарға бөлумен — екінші дозаны енгізгеннен кейін 7-күнге дейін SARS-CoV-2\* инфекциясының белгілері жоқ қатысушылар — келесі бақылаудың плацебо-бақыланатын жасырын кезеңінде тиімділікке баға беру мүмкіндігі бар (7 күн) популяция** | | | |
| --- | --- | --- | --- |
| **Қосалқы топ** | **COVID‑19 қарсы мРНҚ негізіндегі вакцина**  **Na = 20 998**  **Жағдайлар**  **n1б**  **Бақылау уақытыв (n2г)** | **Плацебо**  **Na = 21 096**  **Жағдайлар**  **n1б**  **Бақылау уақытыв (n2г)** | **Вакцинаның тиімділігі (%)**  **(95 % САд)** |
| Барлық қатысушылар е | 77  6,247 (20 712) | 850  6,003 (20 713) | 91,3  (89,0 – 93,2) |
| 16-дан 64 жасқа дейін | 70  4,859 (15 519) | 710  4,654 (15 515) | 90,6  (87,9 – 92,7) |
| 65 және одан үлкен | 7  1,233 (4192) | 124  1,202 (4226) | 94,5  (88,3 – 97,8) |
| 65-тен 74 жасқа дейін | 6  0,994 (3350) | 98  0,966 (3379) | 94,1  (86,6 – 97,9) |
| 75 жас және одан жоғары | 1  0,239 (842) | 26  0,237 (847) | 96,2  (76,9 – 99,9) |
| Ескертпе. Расталған жағдайлар кері транскрипциямен полимеразалық тізбекті реакция (КТ-ПТР) әдісімен талдау нәтижелері және COVID-19 ауруына сәйкес келетін кем дегенде 1 симптом негізінде анықталды (симптомдар мыналарды қамтыды: қызба, алғаш пайда болған немесе күшейген жөтел, алғаш пайда болған немесе күшейген ентігу, қалтырау, бұлшықеттердің алғаш пайда болған немесе күшейген ауыруы, дәмді немесе иісті сезбеудің алғаш пайда болуы, тамақтың ауыруы, диарея, құсу).  \* Талдауға бұдан бұрын SARS-CoV-2 инфекциясының белгілері болмаған (яғни, 1-сапарда N-байланыстырушы антиденелерді анықтау [қан сарысуы] талдауының теріс нәтижесі және 1 және 2-сапарда SARS-CoV-2 анықтаудың НҚАӘ әдісімен талдаудың теріс нәтижесі [мұрыннан алынған жағынды]), сондай-ақ екінші дозаны енгізгеннен кейін  7-күнге дейін кез келген жоспарланбаған сапар кезінде НҚАӘ әдісімен талдаудың теріс нәтижесі (мұрыннан алынған жағынды) болған қатысушылар қамтылды.  а. N — көрсетілген топтағы қатысушылар саны.  б. n1 — ақырғы нүктені анықтауға сәйкес келетін қатысушылар саны.  в. Ақырғы нүктеге жету қаупі бар әрбір топ аясындағы барлық қатысушылар үшін нақты ақырғы нүкте үшін 1000 адам-жылмен бақылаудың жалпы уақыты. COVID-19 ауруы жағдайларын тіркеуге арналған уақыт кезеңі екінші дозаны енгізгеннен кейін 7-күннен бастап бақылау кезеңі аяқталғанға дейін созылады.  г. n2 — ақырғы нүктеге жету қаупі бар қатысушылар саны.  д. Вакцина тиімділігі үшін екіжақты 95 % сенімді аралық (СА) бақылау уақыты бойынша түзетілген Клоппер және Пирсон әдісін пайдалану арқылы алынды.  е. 12-ден 15 жасқа дейінгі қатысушылардағы расталған жағдайлар қамтылған: COVID‑19-ға қарсы мРНҚ негізіндегі вакцина тобында 0 жағдай; плацебо тобында 16 жағдай. | | | |

Тиімділігі жөніндегі жаңа деректерді талдау нәтижелері бойынша COVID-19 қарсы мРНҚ негізіндегі вакцинаның екінші дозасын енгізгеннен кейін 7-күннен бастап COVID-19 ауруының алғашқы жағдайының алдын алудағы тиімділігі тиімділікке баға беру мүмкіндігі бар популяцияда SARS-CoV-2 алдыңғы инфекциясының белгілері бар немесе белгілері жоқ қатысушыларда плацебомен салыстырғанда 91,1 % (95 % СА 88,8-ден 93,0 % дейін) құрады.

Бұдан басқа, қосалқы топтарға бөлумен тиімділігі жөніндегі жаңа деректерді талдаулар екі жыныс, этникалық топтар, географиялық аймақ және COVID-19 ауыр түрінің жоғары қаупімен байланысты қатар жүретін аурулары және семіздігі бар қатысушылар үшін тиімділіктің ұқсас нүктелік бағалау мәндерін көрсетті.

*COVID-19 ауыр түріне қарсы тиімділігі*

Екінші ақырғы нүктелері үшін жаңа деректердің талдаулары COVID-19 қарсы мРНҚ негізіндегі вакцинаның COVID-19 ауруының ауыр түрінің алдын алудағы тиімділігін растайды.

2021 ж. 13 наурыздағы жағдай бойынша COVID-19 ауруының ауыр түріне қарсы вакцинаның тиімділігі бұрын SARS-CoV-2 инфекциясы болған немесе болмаған қатысушылар үшін ғана көрсетілді (5-кесте), өйткені бұрын SARS-CoV-2 инфекциясы болмаған қатысушыларда COVID-19 ауруы жағдайларының саны COVID-19 қарсы мРНҚ негізіндегі вакцина тобында да, плацебо тобында да бұрын SARS-CoV-2 инфекциясы болған немесе болмаған қатысушылардағы осындайларға ұқсас болды.

| **5-кесте. Вакцинаның тиімділігі — АҚШ-тың тамақ өнімдері мен дәрілік заттар сапасын бақылау жөніндегі басқармасының (FDA)\*  деректері бойынша келесі бақылаудың плацебо-бақыланатын кезеңі барысында бұрын SARS-CoV-2 инфекциясы болған немесе болмаған қатысушыларда бірінші дозаны енгізгеннен кейін немесе екінші дозаны енгізгеннен кейін 7-күннен бастап COVID-19 ауруының ауыр түрінің алғашқы жағдайы** | | | |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **COVID‑19 қарсы мРНҚ негізіндегі вакцина**  **Жағдайлар**  **n1a**  **Бақылау уақыты (n2 б)** | **Плацебо**  **Жағдайлар**  **n1a**  **Бақылау уақыты (n2 б)** | **Вакцинаның тиімділігі (%)**  **(95% САв)** |
| Бірінші дозаны енгізгеннен кейін г | 1  8,439 д (22,505) | 30  8,288 д (22,435) | 96,7  (80,3 – 99,9) |
| Екінші дозаны енгізгеннен кейін 7 күне | 1  6,522 ж (21,649) | 21  6,404 ж (21 730) | 95,3  (70,9 – 99,9) |
| Ескертпе. Расталған жағдайлар кері транскрипциямен полимеразалық тізбекті реакция (КТ-ПТР) әдісімен талдау нәтижелері және COVID-19 ауруына сәйкес келетін кем дегенде 1 симптом негізінде анықталды (симптомдар мыналарды қамтыды: қызба, алғаш пайда болған немесе күшейген жөтел, алғаш пайда болған немесе күшейген ентігу, қалтырау, бұлшықеттердің алғаш пайда болған немесе күшейген ауыруы, дәмді немесе иісті сезбеудің алғаш пайда болуы, тамақтың ауыруы, диарея, құсу).  \* FDA анықтамасы бойынша COVID‑19 ауыр ауруы төменде атап көрсетілгендердің кем дегенде біреуі бар расталған COVID‑19 ауруы болып табылады:   * тыныштық күйінде ауыр жүйелі ауруды білдіретін клиникалық белгілер (тыныс алу жиілігі минутына ≥ 30  тыныс алу, жүректің жиырылу жиілігі минутына ≥ 125 рет соғу, оттек сатурациясы теңіз деңгейінде бөлме ауасымен дем алғанда ≤ 93% немесе артериялық қандағы оттектің парциальді қысымының деммен жұтылатын газ қоспасындағы оттек фракциясына қатынасы < 300 мм сын. бағ.); * тыныс алу жеткіліксіздігі [жоғары ағынды оксигенацияны, өкпені инвазиялық емес желдетуді, механикалық желдетуді немесе экстракорпоральді жарғақшалық оксигенацияны (ЭКЖО) қажет ету ретінде анықталады]; * шок белгілері (систолалық артериялық қысым < 90 мм сын. бағ., диастолалық артериялық қысым < 60 мм сын. бағ. немесе вазопрессорлық дәрілерді қажет ету); * бүйректік, бауырлық немесе неврологиялық елеулі жедел дисфункция; * қарқынды ем бөліміне жатқызу; * өлім.   а. n1 — ақырғы нүктені анықтауға сәйкес келетін қатысушылар саны.  б. n2 — ақырғы нүктеге жету қаупі бар қатысушылар саны.  в. Вакцина тиімділігі үшін  екіжақты сенімді аралық (СА) бақылау уақыты бойынша түзетілген Клоппер және Пирсон әдісін пайдалану арқылы алынды.  г. Вакцинаның бірінші дозасын алған, тиімділікке баға беру мүмкіндігі бар барлық пациенттер популяциясында тиімділігіне баға берілді («емдеу тағайындалған пациенттер» модификацияланған іріктемесі), ол зерттелетін препараттың кем дегенде 1 дозасын алған барлық рандомизацияланған қатысушыларды қамтыды.  д. Ақырғы нүктеге жету қаупі бар әрбір топ аясындағы барлық қатысушылар үшін нақты ақырғы нүкте үшін 1000 адам-жылмен бақылаудың жалпы уақыты. COVID-19 ауруы жағдайларын тіркеуге арналған уақыт кезеңі бірінші дозаны енгізген сәттен бастап бақылау кезеңі аяқталғанға дейін созылады.  е. Тиімділікке баға беру мүмкіндігі бар (7 күн) популяцияда тиімділігіне баға берілді, ол зерттелетін препараттың барлық дозасын (немесе дозасын) алдын ала белгіленген уақыт аралығы шектерінде рандомизацияға сәйкес алған баға беруге жарайтын, дәрігердің бағалау нәтижелері бойынша хаттамадан басқа маңызды ауытқулары болмаған барлық рандомизацияланған пациенттерді қамтыды.  ж. Ақырғы нүктеге жету қаупі бар әрбір топ аясындағы барлық қатысушылар үшін нақты ақырғы нүкте үшін 1000 адам-жылмен бақылаудың жалпы уақыты. COVID-19 ауруы жағдайларын тіркеуге арналған уақыт кезеңі екінші дозаны енгізгеннен кейін 7-күннен бастап бақылау кезеңі аяқталғанға дейін созылады. | | | |

*12-ден 15 жасқа дейінгі жасөспірімдердегі тиімділігі және иммуногенділігі - екі дозаны алғаннан кейін*

Алдыңғы инфекциялану белгілері жоқ 12-ден 15 жасқа дейінгі жасөспірімдердегі 2 зерттеуінен алынған деректерді бастапқы талдау нәтижелері бойынша (2-дозаны енгізгеннен кейін келесі бақылаудың медианалық ұзақтығы 2 айдан астам), вакцина алған 1005 қатысушыда оқиғалар анықталған жоқ, және плацебо алған 978 қатысушының ішінде 16 оқиға анықталды. Тиімділігін нүктелік бағалау 100% құрайды (95% сенімді аралық: 75,3 – 100,0). Алдыңғы инфекциялану белгілері бар немесе жоқ қатысушыларға қатысты, вакцина алған 1119 пациенттер арасында оқиғалар анықталған жоқ және плацебо алған 1110 қатысушы арасында 18 жағдай анықталды. Бұл да тиімділігінің нүктелік бағалануы 100% екенін көрсетеді (95% сенімді аралық: 78,1 –100,0).

Тиімділіктің жаңартылған талдаулары жасырын плацебо-бақыланатын қадағалау барысында анықталған COVID-19 қосымша расталған жағдайларын ескере отырып жүргізілді, бұл тиімділікті бағалау популяциясында 2-дозаны енгізгеннен кейін 6 айға дейінді құрайды.

2 зерттеуінде тиімділіктің жаңартылған талдауында алдыңғы инфекциялану белгілері жоқ 12-ден 15 жасқа дейінгі жасөспірімдерде вакцина алған 1057 қатысушының арасында оқиғалар байқалған жоқ, ал плацебо алған 1030 қатысушының арасында 28 оқиға тіркелді. Тиімділігін нүктелік бағалау 100 % құрайды (95 % сенімді аралық: 86,8–100,0). Алдыңғы инфекциялану белгілері бар немесе жоқ қатысушылар арасында вакцина алған 1119 қатысушының арасында оқиғалар анықталған жоқ, алайда плацебо алған 1109 қатысушының арасында 30 оқиға анықталды. Бұл да тиімділігінің нүктелік бағалануы 100% екенін көрсетеді (95% сенімді аралық: 87,5–100,0).

2 зерттеуінде екінші дозасын енгізгеннен кейін 1 айдан кейін SARS-CoV-2 бейтараптандырушы титрлерге талдау кездейсоқ таңдалған, екінші дозасын қабылдағаннан кейін 1 ай ішінде 12-ден 15 жасқа дейінгі жасөспірімдердің (n = 190) және 16-дан 25 жасқа дейінгі қатысушылардың (n = 170) жауаптарын салыстырған кезде өткерген SARS CoV-2 инфекциясының серологиялық немесе вирусологиялық дәлелдері болмаған қатысушылардың қосалқы тобында жүргізілді.

12-ден 15 жасқа дейінгі жас тобындағы антиденелер титрлерінің орташа геометриялық мәндерінің (АД ТОГ) 16-дан 25 жасқа дейінгі жас тобында арақатынасы 1,47-ден 2,10-ға дейінгі екіжақты 95% СА бар 1,76 құрады. Осылайша, тиімділігі төмен емес 1,5 есе критерий сақталды, өйткені екіжақты 95% сенімділік аралықтың төменгі шекарасы геометриялық орташалардың арақатынасы [ГОА] үшін > 0,67 болды.

*18 және одан үлкен жастағы қатысушылардағы иммуногенділігі – бустерлік дозаны алғаннан кейін*

Комирнатидің бустерлік дозасының тиімділігі 2 зерттеуінде SARS-CoV-2-ге қарсы бейтараптандырушы антиденелердің 50%-дық титрлерін бағалауға негізделді (NT50) (USA\_WA1/2020). Бұл зерттеуде бустерлік доза екінші дозаны енгізгеннен кейін 5–8 айдан кейін (медианасы 7 ай) енгізілді. 2 зерттеуі аясында бұдан бұрын бустерлік дозаны енгізгеннен кейінгі 1 айдың ішінде SARS CoV-2 алдыңғы инфекцияланудың серологиялық немесе вирусологиялық белгілері жоқ 18-ден 55 жасқа дейінгі адамдарда NT50 титрлерінің бустерлік дозаны енгізген соң 1 ай өткендегі талдау нәтижелері бастапқы серияны енгізген соң 1 ай өткендегі нәтижелермен салыстырылды. Бұл салыстырудың нәтижелері геометриялық орташалардың арақатынасы (ГОА) жағдайында да, гуморальді иммундық жауаптың өндірілу жиілігіндегі айырмашылық жағдайында да тиімділігінің төмен еместігін көрсетті. Қатысушының гуморальді иммундық жауабы NT50 титрлерінің бастапқы деңгейге қатысты (бастапқы серияны енгізгенге дейін) ≥ 4-еселік артуына жетуі ретінде анықталды. Бұл талдаулардың нәтижелері 6-кестеде жинақтап берілген.

**6-кесте. SARS-CoV-2 қарсы бейтараптандырушы антиденелер талдауы — NT50 (титр)† (SARS-CoV-2 USA\_WA1/2020) — ГОА көрсеткіштерін және бустерлік дозаны енгізген соң 1 ай өткендегі гуморальді иммундық жауаптың өндірілу жиілігін бастапқы серияны енгізген соң 1 ай өткендегі нәтижелермен салыстыру - бустерлік дозаны енгізгеннен кейін бір айдың ішінде инфекциялану белгілері жоқ 18-ден 55 жасқа дейінгі қатысушылар\* - бустерлік дозаға баға беруге жарайтын иммуногенділігін бағалауға арналған қатысушылар популяциясы±**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **n** | **Бустерлік дозадан кейінгі 1 ай**  **(95% СА)** | **Бастапқы сериядан кейінгі 1 ай (95% СА)** | **Бустерлік дозадан кейінгі 1 ай/ бастапқы серия курсынан кейінгі 1 ай (97,5% СА)** | **Төмен емес тиімділік мақсатына жету**  **(И/Ж)** |
| **Бейтараптандырушы антиденелердің 50%-дық титрінің орташа геометриялық мәні (ТОГб)** | 212а | 2466,0б  (2202,6–2760,8) | 750,6**б**  (656,2–858,6) | 3,29в  (2,77–3,90) | Дг |
| **Бейтараптандырушы антиденелердің 50%-дық титрі үшін иммундық жауап жиілігі (%)†** | 200д | 199е  99,5 % (97,2–100,0 %) | 196е  98,0 % (95,0–99,5 %) | 1,5 %ж  (–0,7-ден 3,7% - ға дейін**з**) | Ди |
| Қысқартылған сөздер: СА — сенімді аралық; ГОА — геометриялық орташалар арақатынасы; ТОГ — титрдің орташа геометриялық мәні; САТШ — сандық анықтаудың төменгі шегі; N-байланысу — SARS-CoV-2 нуклеопротеинімен байланысу; НҚАӘ — нуклеин қышқылдарын амплификациялау әдісі; NT50 — бейтараптандырушы антиденелердің 50%-дық титрі; SARS‑CoV-2 — ауыр жедел респираторлық синдром коронавирусы 2; И/Ж — иә/жоқ.  † SARS-CoV-2 үшін NT50 титрін SARS-CoV-2 вирусының mNeonGreen микронейтрализациясы әдісімен анықтады. Талдауда  USA\_WA1/2020 штамынан алынған флуоресценттік репортерлік вирус пайдаланылады, ал вирустардың бейтараптануы Vero жасушаларының моноқабаттарында анықталады. Үлгінің NT50 титрі қан сарысуын 50 % вирус бейтараптанатындай сұйылту еселігі ретінде анықталады.  \* Талдауға (Комирнатидің бустерлік дозасын алғаннан кейінгі 1 айдың ішінде) SARS-CoV-2 алдыңғы инфекцияланудың серологиялық немесе вирусологиялық белгілері жоқ (яғни, N-байланысушы антиденелерге теріс нәтижесі [сарысу] және НҚАӘ әдісімен [мұрыннан алынған жағынды]  SARS-CoV-2 анықтау талдауының теріс нәтижесі), сондай-ақ бустерлік дозаны енгізген соң 1 айдың ішінде кез келген жоспарланбаған сапар кезінде НҚАӘ әдісімен жүргізілген [мұрыннан алынған жағынды] талдаудың теріс нәтижесі болған қатысушылар қамтылды.  ± Барлық сай келетін қатысушылар, бастапқы рандомизацияға сәйкес Комирнатидің 2 дозасын алғандар, мұнда 2-доза алдын ала белгіленген уақыт аралығында (1-дозаны енгізуден кейін 19–42 күннің ішінде) енгізілді, Комирнатидің бустерлік дозасын алғандар, оларда бустерлік дозаны енгізуден кейін иммуногенділігін бағалаудың кем дегенде 1 шынайы әрі анықталған нәтижесі бар, мұнда қан үлгісі тиісті уақыт аралығы шегінде  (бустерлік дозаны алғаннан кейін 28–42 күннің ішінде) алынды, және дәрігердің бағалау нәтижелері бойынша хаттамадан бұдан басқа маңызды ауытқулары болмағандар.  a. n — уақыт аралығы шегінде үлгілерді алудың екі уақыттық нүктелерінде де талдаудың шынайы және анықталған нәтижелері бар қатысушылар саны.  б. ТОГ көрсеткіштері және 2 жақты 95 % СА титрлерді және сәйкес СА орташа логарифм дәрежесіне шығару арқылы есептелді (Стьюдент t-таралу негізінде). НҚАӘ төмен талдау нәтижелері 0,5 × НҚАӘ ретінде тіркелді.  в. ГОА көрсеткіштері және 2 жақты 95 % СА талдау логарифмдеріндегі және тиісті СА орташа айырмашылық дәрежесіне шығару арқылы есептелді (Стьюденттің t-таралу негізінде).  г. Егер 2 жақты 97,5 % СА төменгі шегінің мәні ГОА үшін > 0,67 құраса, ал ГОА нүктелік бағалауы ≥ 0,80 құраса, тиімділігінің төмен еместігі расталады.  д. n — талдаудың бастапқы деңгейде, 2-дозаны енгізуден кейін 1 айдан соң және бустерлік дозаны енгізуден кейін 1 айдан соң көрсетілген уақыт аралығы шегінде шынайы және анықталған нәтижелері бар қатысушылар саны. Бұл мәндер пайыздық көрсеткіштерді есептеуге арналған бөлгіштер болып табылды.  е. Дозаны енгізудің/үлгілерді алудың нақты уақыт аралығында нақты талдауда серореакциясы бар қатысушылар саны. Клоппер және Пирсон әдісі негізінде есептелген дәлме-дәл 2 жақты СА.  ж. Пайыздармен берілген үлестер айырмашылығы (бустерлік дозаны алғаннан кейін 1 айдан соң — 2-дозаны алғаннан кейін 1 айдан соң).  з. Пайыздармен берілген үлестер айырмашылығы үшін түзетілген 2 жақты Вальд СА.  и. Егер 2 жақты 97,5 % СА төменгі шегі пайыздық көрсеткіштердегі айырмашылықтар үшін > −10 % құраса, тиімділігінің төмен еместігі танылады. | | | | | |

*16 және одан үлкен жастағы қатысушылардағы вакцинаның салыстырмалы тиімділігі – бустерлік дозаны алғаннан кейін*

Бустерлік вакцинаның плацебо-бақыланатын зерттеуі болған және 2 зерттеуіне алынған 16 және одан жоғары жастағы шамамен 10 000 қатысушыны қамтыған, 4 зерттеуіне алынған деректердің тиімділігін аралық талдауда бустерлік вакцинациядан кейін 7-күннен ерте емес басталған кезеңде тіркелген COVID-19 коронавирустық инфекциясының расталған жағдайлары бағаланды және деректерді жинау 2021 жылғы 5 қазанда аяқталғанға дейін созылды, бұл бустерлік вакцинациядан кейінгі 2,5 айлық бақылау кезеңінің медианасына сәйкес келеді. Бустерлік доза екінші дозаны енгізгеннен кейін 5–13 айдан соң (медианасы 11 ай) енгізілді. Бастапқы вакцинация курсынан кейінгі Комирнати бустерлік дозасының тиімділігі тек бастапқы вакцинациядан өткен қатысушылар тобындағы плацебо бустерлік дозамен салыстырылып бағаланды.

SARS-CoV-2 инфекциясының алдыңғы белгілері жоқ 16 және одан үлкен жастағы қатысушылар үшін вакцинаның салыстырмалы тиімділігі туралы ақпарат 7-кестеде келтірілген. SARS-CoV-2 алдыңғы инфекциялану белгілері бар немесе белгілері жоқ қатысушыларда вакцинаның салыстырмалы тиімділігі 94,6% құрады (95% сенімді аралық 88,5-тен 97,9% - ға дейін), бұл алдыңғы инфекциялану белгілері жоқ қатысушыларда байқалған тиімділікке ұқсас болды. Комирнати тобында бустерлік вакцинациядан кейін 7-күннен бастап COVID 19 коронавирустық инфекциясының 7 бастапқы жағдайы, ал плацебо тобында осындай 124 жағдай тіркелді.

**7-кесте. Вакцинаның тиімділігі —бустерлік вакцинациядан кейін 7-күннен бастап COVID-19 коронавирустық инфекциясының бірінші жағдайы — инфекциялану белгілері жоқ, 16 және одан үлкен жастағы қатысушылар — тиімділігін бағалауға жарамды популяция**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **SARS ‑COV ‑2\* алдыңғы инфекциялану белгілері жоқ қатысушылардағы бустерлік дозаны енгізгеннен кейін 7-күннен бастап COVID-19 коронавирустық инфекциясының алғашқы жағдайы** | | | |
|  | **Комирнати**  **Na=4695**  **Жағдайлар саны**  **n1б**  **Бақылау уақытыв (n2г)** | **Плацебо**  **Na=4671**  **Жағдайлар саны**  **n1б**  **Бақылау уақытыв (n2г)** | **Вакцинаның салыстырмалы тиімділігі д (%)**  **(95% САе)** |
| Бустерлік дозаны алғаннан кейін 7-күннен бастап COVID-19 коронавирустық инфекциясының алғашқы жағдайы | 6  0,823 (4659) | 123  0,792 (4614) | 95,3  (89,5–98,3) |

Ескертпе. Расталған жағдайлар кері транскрипциямен полимеразалық тізбекті реакция (КТ-ПТР) әдісімен талдау нәтижелері және COVID-19 коронавирустық инфекциясына сәйкес келетін кем дегенде 1 симптом негізінде анықталды (симптомдар мыналарды қамтыды: қызба, алғаш пайда болған немесе күшейген жөтел, алғаш пайда болған немесе күшейген ентігу, қалтырау, бұлшықеттердің алғаш пайда болған немесе күшейген ауыруы, дәмді немесе иісті сезбеудің алғаш пайда болуы, тамақтың ауыруы, диарея, құсу).

\* Талдау SARS-CoV-2-мен алдыңғы инфекцияланудың серологиялық немесе вирусологиялық белгілері жоқ (соңғы бустерлік вакцинациядан кейін 7-күнге дейін) (яғни, 1-сапарда N-ақуызға [қан сарысуы] антиденелердің бар-жоғын анықтайтын талдаудың теріс нәтижесі және 1-сапарда нуклеин қышқылдарын амплификациялау әдісімен (НҚАӘ) (мұрыннан алынған жағынды) анықталған кезде SARS CoV-2 болмауы), сондай-ақ 7-күнге дейін жоспарланбаған кез келген сапарда бустерлік вакцинациядан кейін НҚАӘ (мұрыннан алынған жағынды) талдауының теріс нәтижесі бар қатысушыларды қамтыды.

a. N — көрсетілген топтағы қатысушылар саны.

б. n1 — ақырғы нүктені анықтауға сәйкес келетін қатысушылар саны.

в. Ақырғы нүктеге жету қаупі бар әр топтағы барлық қатысушылар арасында 1000 адам-жылмен көрсетілген ақырғы нүктені бақылаудың жалпы ұзақтығы. COVID-19 коронавирустық инфекциясының жағдайларын тіркеу уақыты бустерлік вакцинациядан кейін 7-күннен бастап бақылау кезеңінің соңына дейін созылады.

г. n2 — ақырғы нүктеге жету қаупіне ұшыраған қатысушылардың саны.

д. Плацебо тобымен (бустерлік дозасы жоқ) салыстырғанда Комирнати бустерлік дозасы тобындағы вакцинаның салыстырмалы тиімділігі.

е. Вакцинаның салыстырмалы тиімділігінің екіжақты сенімді аралығы (СА) бақылау уақытына түзету енгізе отырып Клоппер — Пирсон әдісінің негізінде анықталады.

*COVID-19 қарсы тіркелген басқа вакцинамен бастапқы вакцинация аяқталғаннан кейінгі бустерлік дозаның иммуногенділігі*

COVID-19 қарсы тіркелген басқа вакцинамен (гетерологиялық бустерлік доза) бастапқы вакцинациядан өткен адамдарда Комирнати (30 мкг) препаратының бустерлік дозасының тиімділігі туралы қорытындылар Америка Құрама Штаттарында жүргізілген Ұлттық денсаулық сақтау институттарының (NIH) (NCT04889209) 1/2 фазадағы тәуелсіз ашық клиникалық зерттеуінде алынған иммуногенділігі бойынша деректер негізінде жасалған. Бұл зерттеуде 100 мкг-ден Модерна вакцинасының екі дозасымен (N = 51, орташа жасы 54 жас ± 17 жас), Janssen вакцинасының бір дозасымен (N = 53, орташа жасы 48 жас ±14 жас) немесе Комирнати препаратының 30 мкг-ден (N = 50, орташа жасы 50 жас ±18 жас) екі дозасымен бастапқы вакцинациядан өткен ересек пациенттер (19-дан 80 жасқа дейінгі) зерттеуге енгізілгенге дейін кемінде 12 апта бұрын және анамнезінде SARS-CoV-2 инфекциясы болмағандар Комирнати препаратының бустерлік дозасын (30 мкг) алды. Комирнати препаратының бустерлік дозасы тиісінше Janssen компаниясы вакцинасының, Модерна вакцинасының және Комирнати препаратының бастапқы дозаларын алғаннан кейін бейтараптандырушы антиденелер титрінің ГОА мәнінің 36, 12 және 20 есе артуына әкелді.

Комирнати препаратының гетерологиялық бустерлік дозасын қолдану CоV-BOOST (EudraCT 2021‑002175-19) зерттеуінде де бағаланды, ол COVID-19-ға қарсы үшінші бустерлік дозамен вакцинацияны бағалау жөніндегі көп орталықты, рандомизацияланған, бақыланатын 2 фазадағы зерттеу болды, онда 107 ересек қатысушы (орташа жасы 71, квартильаралық ауқымы 54-тен 77 жасқа дейін) AstraZeneca компаниясы шығарған COVID-19 қарсы вакцинаның 2 дозасын алғаннан кейін кем дегенде 70 күннен соң рандомизацияланды. AstraZeneca (жабайы типті вирус) компаниясы шығарған COVID‑19 қарсы вакцинамен бастапқы вакцинация курсынан өткеннен кейін Комирнатидің гетерологиялық бустерлік дозасын (n = 95) енгізгеннен кейін NT50 бейтараптандырушы антиденелердің ГОА мәнінің өзгеру еселігі 21,6 есе өсті.

*Балалар*

Дәрілік заттар жөніндегі еуропалық агенттік COVID-19 коронавирустық инфекциясының профилактикасы үшін балалар жасындағы пациенттерде Комирнати препараты зерттеулерінің нәтижелерін беру жөніндегі міндеттемені орындауды кейінге қалдырды (препаратты балалар жасындағы пациенттерде қолдану туралы мәліметтер 4.2 бөлімінде ұсынылған).

*Шартты тіркеу*

Бұл препарат «шартты тіркеу» деп аталатын сызба бойынша тіркелді. Бұл осы препарат үшін қосымша деректер күтілетінін білдіреді. Дәрілік заттар жөніндегі еуропалық агенттік осы препарат бойынша жаңа ақпаратты жылына кемінде бір рет зерделейтін болады және тиісінше Дәрілік препараттың қысқаша сипаттамасын (SmPC) тиісті түрде жаңартатын болады.

**5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері**

Қатысты емес.

**5.3. Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері**

Көп рет енгізу кезіндегі уыттылығын, репродукциялық және эмбриофетальдық уыттылығын стандарттық зерттеу нәтижелері бойынша алынған клиникаға дейінгі деректерде адам үшін ерекше зияны анықталған жоқ.

Жалпы уыттылығы

Бұлшықет ішіне Комирнати қабылдаған егеуқұйрықтарда (дене салмағының айырмашылығына байланысты егеуқұйрықтарда салыстырмалы түрде ең жоғары деңгейлерді туындататын, аптасына бір рет адамға есептелген 3 толық доза), инъекция орнының ісінуі және эритема және қабыну реакциясына сәйкес келетін лейкоциттер санының көбеюі (базофилдер мен эозинофилдерді қоса), сондай-ақ бауырдың зақымдану белгілерінсіз порталдық жолдар аймағында гепатоциттердің вакуолизациясы байқалды. Барлық әсерлер қайтымды болды.

Геноуыттылығы/канцерогенділігі

Геноуыттылығына және канцерогенділігіне зерттеулер жүргізілген жоқ. Вакцина компоненттерінің (липидтер мен мРНҚ) геноуытты потенциалы болмайды деп күтіледі.

Репродукциялық уыттылығы

Репродукциялық және эмбриофетальдық уыттылығы егеуқұйрықтарда фертильділік пен эмбриофетальдық уыттылығын бірлескен зерттеуде зерттелді, онда ұрғашы егеуқұйрықтарға шағылысуға дейін және буаз кезінде Комирнати препаратын бұлшықет ішіне енгізді (дене салмағының айырмашылығына байланысты егеуқұйрықтарда салыстырмалы түрде ең жоғары деңгейлерге әкелетін, адамға арналған 4 толық доза, шағылысуға дейінгі 21-күн мен буаздықтың 20-күні арасындағы диапазонда). SARS-CoV-2 коронавирусына бейтараптандырушы антиденелер ұрғашы енелерінде шағылысуға дейін және постнатальдық 21-күні зерттеу аяқталғанға дейін, сондай-ақ ұрықтар мен ұрпақтарында табылды. Вакцинаның ұрғашылардың репродукциялық функциясына, буаздыққа немесе эмбриондардың, ұрықтардың немесе ұрпақтарының дамуына әсері анықталған жоқ. Комирнати препаратының плацента арқылы өтетіні немесе оның сүтке бөлінетіні туралы деректер жоқ.

**6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ СИПАТТАМАЛАРЫ**

**6.1. Қосымша заттардың тізбесі**

((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

Трометамол

Трометамол гидрохлориді

Сахароза

Инъекцияға арналған су

**6.2. Үйлесімсіздігі**

Осы дәрілік препаратты басқа дәрілік препараттармен араластыруға болмайды.

**6.3 Жарамдылық мерзімі**

Ашылмаған құты

*Мұздатып қатырылған құты*

–90-нан –60 °C-ге дейінгі температурада сақтаған кезде 12 ай.

Вакцина –90-нан –60 °C-ге дейінгі температурада мұздатып қатырылған күйінде жеткізіледі. Мұздатып қатырылған вакцинаны алғаннан кейін –90-нан –60 °C-ге дейінгі температурада немесе 2-ден 8 °C- ге дейінгі температурада сақтауға болады.

Мұздатып қатырылған күйінде –90-нан –60 °C-ге дейінгі температурада сақтаған кезде вакцинаның 10 құтылық қаптамасын 2-ден 8 °C-ге дейінгі температурада 6 сағат бойы ерітуге болады немесе жекелеген құтыларды бөлме температурасында (30 °C дейін) 30 минут бойы ерітуге болады.

*Ерітілген құты*

12 айға созылатын жарамдылық мерзімі ішінде 2-ден 8 °C-ге дейінгі температурада 10 апта бойы сақталады және тасымалданады.

* Препаратты 2-ден 8 °C-ге дейінгі температурада сақтауға орнын ауыстырған кезде жаңартылған жарамдылық мерзімін сыртқы картон қорапқа жазып қою қажет, бұл кезде вакцинаны жаңартылған жарамдылық мерзімі аяқталғанға дейін пайдалану немесе утилизациялау керек. Бастапқы жарамдылық мерзімі сызып тасталуы тиіс.
* Егер вакцина 2-ден 8 °C-ге дейінгі температурада алынған болса, оны 2-ден 8 °C-ге дейінгі температурада сақтау керек. Сыртқы картон қораптағы жарамдылық мерзімі препараттың тоңазытқышта сақтаған кездегі жарамдылық мерзімін көрсету үшін жаңартылуы тиіс, ал бастапқы жарамдылық мерзімі сызып тасталуы тиіс.

Ашылмаған құтыны пайдаланғанға дейін 8-ден 30 °C-ге дейінгі температурада 12 сағатқа дейін сақтауға болады.

Ерітілген құтылармен жұмысты бөлме жарығында жүргізуге болады.

**Ерітілгеннен кейін вакцинаны қайтадан мұздатып қатыруға болмайды.**

*Тоңазытқышта сақтау кезінде температура ауытқығанда вакцинамен жұмыс істеу*

* Тұрақтылығы туралы деректер ашылмаған құтыдағы вакцинаның –2-ден 2 °C-ге дейінгі температурада 10 аптаға дейінгі сақтау кезеңі ішінде және 2-ден 8 °C-ге дейінгі температурада 10 аптаға дейін созылатын сақтау кезеңі ішінде тұрақты екенін көрсетеді.
* Тұрақтылығы туралы деректер құтыны тығынының алғашқы тесілуіне дейінгі 12 сағатқа дейінді қоса, 8-ден 30 °C-ге дейінгі температурада 24 сағатқа дейін сақтауға болатынын көрсетеді.

Бұл ақпарат температураның уақытша ауытқулары болған жағдайда ғана медицина қызметкерлеріне арналған нұсқау болып табылады.

Ашылған құты

Пайдалану кезіндегі химиялық және физикалық тұрақтылығы 2-ден 30 °C-ге дейінгі температурада 12 сағат ішінде көрсетілді, оған 6 сағатқа дейін тасымалдау уақыты кіреді. Микробиологиялық тұрғыдан алғанда, ашу әдісі микробиологиялық ластану қаупінің алдын алатын жағдайларды қоспағанда, препаратты дереу қолдану керек. Егер вакцина дереу пайдаланылмаса, пайдалану сәтіне дейін сақтау уақыты мен шарттары үшін пайдаланушы жауапты болады.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

**6.4 Сақтау кезіндегі айрықша сақтандыру шаралары**

Мұздатқыш камерада –90-нан –60 °C-ге дейінгі температурада сақтау керек.

Жарықтан қорғау үшін түпнұсқалық қаптамасында сақтау керек.

Сақтау кезінде бөлмедегі жарықтың әсерін азайту керек және күн немесе ультракүлгін сәулелердің тікелей түсуіне жол бермеу керек.

Дәрілік препаратты еріткеннен және алғаш рет ашқаннан кейін сақтау шарттары 6.3 бөлімінде келтірілген.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы**

2,25 мл дисперсия тығынмен тығындалған (синтетикалық бромбутил резеңке) және «flip-off» типті сұр түсті пластик қақпақшасы бар алюминий қалпақшамен қаусырылған сыйымдылығы 2 мл мөлдір (I кластағы шыны) көпдозалы құтыда. Әрбір құтыда 6 доза бар (6.6 бөлімін қараңыз).

10 құты немесе 195 құты картон қорапқа салынады.

**6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданудан немесе онымен жұмыс істеуден кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі айрықша сақтану шаралары**

Қолдану жөніндегі нұсқаулық

Комирнати/Омикрон BA.4-5 препаратының дайындалған дисперсиясының стерильділігін қамтамасыз ету үшін оны дайындауды білікті медицина маманы асептикалық жағдайларда орындауға тиіс.

|  |  |
| --- | --- |
| **КОМИРНАТИ/ОМИКРОН BA.4-5, инъекцияға арналған дисперсия, 15/15 МКГ/доза ПРЕПАРАТЫНЫҢ ҚҰТЫСЫН ТЕКСЕРУ (12 ЖӘНЕ ОДАН ҮЛКЕН ЖАСТАҒЫ ПАЦИЕНТТЕР)** | |
| **Комирнати**  **/Омикрон BA.4-5**  **Сұйылтуға болмайды**  **Сұр қақпақ** | * Құтыда сұр түсті пластик қақпақ бар екенін, жапсырмада сұр түсті жиек бар екенін және ал препарат «Комирнати/Омикрон BA.4-5, инъекцияға арналған дисперсия, 15/15 мкг/доза» деп аталатынын тексеріңіз. * Егер құтыда сұр түсті пластик қақпақ болса, жапсырмада сұр жиек бар болса, ал препарат «Комирнати, инъекцияға арналған дисперсия, 30 мкг/доза» деп аталатын болса, Осы дәрілік түрге арналған дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын қараңыз. * Егер құтыда күлгін түсті пластик қақпақ болса, Комирнати, инъекция үшін дисперсияға арналған концентрат, 30 мкг/доза дәрілік препаратының Жалпы сипаттамасын қараңыз. * Егер құтыда қызғылт сары түсті пластик қақпақ болса, Комирнати, инъекция үшін дисперсияға дайындауға арналған концентрат, 10 мкг/доза дәрілік препаратының Жалпы сипаттамасын қараңыз. |
| **КОМИРНАТИ/ОМИКРОН BA.4-5, инъекцияға арналған дисперсия, 15/15 МКГ/доза ПРЕПАРАТЫН ПАЙДАЛАНАР АЛДЫНДАҒЫ ӘРЕКЕТ (12 ЖӘНЕ ОДАН ҮЛКЕН ЖАСТАҒЫ ПАЦИЕНТТЕР)** | |
| **2-ден 8 °C-ге дейінгі температурада 10 аптаға дейін сақтау керек; картон қораптағы жарамдылық мерзімін жаңарту керек.** | * Егер көпдозалы құты мұздатып қатырылған күйінде сақталса, оны пайдаланар алдында еріту керек. Мұздатып қатырылған құтыларды 2-ден 8 °C-ге дейінгі температурада ерітеді; 10 құтылық қаптаманы ерітуге 6 сағат керек болуы мүмкін. Пайдаланар алдында құтылардың толығымен ерігеніне көз жеткізіңіз. * Құтыларды 2-ден 8 °C-ге дейінгі температурада сақтау жағдайына қойғаннан кейін картон қораптағы жарамдылық мерзімінің аяқталу күнін жаңарту керек. * Ашылмаған құтыларды 2-ден 8 °C-ге дейінгі температурада 10 аптаға дейін сақтауға болады; вакцинаны жапсырмада басылған жарамдылық мерзімі аяқталғаннан кейін («EXP» сөзінен кейін) пайдалануға болмайды. * Балама ретінде жеке мұздатып қатырылған құтыларды 30 °C-ге дейінгі температурада 30 минут ішінде ерітуге болады. * Ашылмаған құтыны пайдаланғанға дейін 30 °C-ге дейінгі температурада 12 сағатқа дейін сақтауға болады. Ерітілген құтылармен бөлме жарығында жұмыс істеуге болады. |
| **Абайлап 10 рет аударып-төңкеріңіз** | * Пайдаланар алдында құтыларды 10 рет төңкере отырып, олардың ішіндегісін ақырын араластырыңыз. Сілкуге болмайды. * Ерітілген дисперсияда араластырғанға дейін ақ немесе ақ дерлік түсті мөлдір емес аморфты бөлшектер болуы мүмкін. * Араластырғаннан кейін вакцина көрінетін бөлшектерсіз ақ немесе ақ дерлік түсті дисперсия түрінде болуы керек. Бұл вакцинаны ішінде бөлшектері бар болса немесе оның түсі өзгерген жағдайда қолданбаңыз. |
| **КОМИРНАТИ/ОМИКРОН BA.4-5, инъекцияға арналған дисперсия, 15/15 МКГ/доза, 0,3 МЛ-ДЕН ПРЕПАРАТЫНЫҢ ЖЕКЕ ДОЗАЛАРЫН ДАЙЫНДАУ (12 ЖӘНЕ ОДАН ҮЛКЕН ЖАСТАҒЫ АСҚАН ПАЦИЕНТТЕР)** | |
| **0,3 мл вакцина** | * Асептикалық жағдайларда құтының тығынын бір реттік антисептикалық тампонмен тазалайды. * 0,3 мл Комирнати/Омикрон BA.4-5 препаратын алады.   Бір құтыдан 6 дозаны алу үшін «өлі» көлемі кіші шприцтерді және (немесе) инелерді пайдалану керек. «Өлі» көлемі кіші шприцтің және иненің «өлі» кіші көлемі жалпы алғанда 35 мкл-ден аспауы керек.  Стандартты шприцтер мен инелерді пайдаланған кезде вакцинаның көлемі құтыдан алтыншы дозаны алу үшін жеткіліксіз болуы мүмкін.   * Вакцинаның әрбір дозасының көлемі 0,3 мл құрауы тиіс. * Егер құтыда қалған вакцина мөлшері көлемі 0,3 мл толық дозаға жетпесе, онда қалған вакцинасы бар құты утилизацияланады. * Құтыға оның тығынының тесілген күні мен уақытын жазып қойыңыз. Пайдаланылмаған вакцина құтының тығыны алғаш тесілгеннен кейін 12 сағаттан соң утилизациялануы тиіс. |

Утилизация

Барлық пайдаланылмаған дәрілік препаратты немесе қалдықтарды жергілікті талаптарға сәйкес утилизациялау керек.

**6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары**

Арнайы емдеу мекемелері үшін.

**7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ**

Пфайзер Эйч Си Пи Корпорэйшн, АҚШ

235 Ист 42 Стрит, Нью-Йорк, Нью-Йорк штаты 10017-5755 АҚШ

Тел: 212-573-2323

Факс: 212-573-1895

**7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІ ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ**

Тұтынушылардың шағымдарын мына мекенжайға жіберу керек:

Pfizer Export B.V. (Пфайзер Экспорт Би.Ви.) Қазақстан Республикасындағы компаниясының филиалы

Қазақстан Республикасы, Алматы қ., 050000, Медеу ауданы, Нұрсұлтан Назарбаев даңғылы, 100/4 үй

Тел.: +7 (727) 250 09 16

факс: +7 (727) 250 42 09

электронды пошта: PfizerKazakhstan@pfizer.com

**8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ**

**9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУ, ҚАЙТА ТІРКЕУ РАСТАЛҒАН) КҮН**

Бірінші тіркеу күні:

Тіркеудің (қайта тіркеудің) соңғы расталған күні:

**10.Мәтін қайта қаралған күн**

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын ресми сайттан қарауға болады <http://www.ndda.kz>

**Согласовано**

12.12.2022 09:14 Тулешов К.А.

12.12.2022 09:19 Кашкымбаева Лязят Рсымбековна

12.12.2022 09:24 Кабденов Алишер К

**Подписано**

12.12.2022 09:45 Байсеркин Бауыржан Сатжанович

