№ 143-НҚ от 18.04.2022

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | *2 Қосымша*  «Қазақстан Республикасы  Денсаулық сақтау министрлігі  Медициналық және  фармацевтикалық бақылау комитеті» РММ төрағасының  20 ж. «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  № \_\_\_\_\_ бұйрығымен  **БЕКІТІЛГЕН** |  |
|  |  |  |

**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 (COVID-19 қарсы мРНҚ негізіндегі вакцина (нуклеозидтермен модификацияланған)), 30 мкг/доза (0,3 мл), инъекцияға арналған дисперсия

**2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ**

2.1 Жалпы сипаттамасы

Тозинамеран – бұл SARS-CoV-2 вирусының ақуыз-тікен (S) кодтайтын тиісті матрицалық ДНҚ-дан жасушасыз *in vitro* транскрипциясы арқылы шығарылатын бір тізбекті 5' - кэптелген матрицалық РНҚ (мРНҚ).

2.2 Сапалық және сандық құрамы

Препарат көп дозалық құтыларда 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) 30 мкг тозинамеран – COVID-19 қарсы вакцина (мРНҚ негізіндегі (липидті нанобөлшектерге инкапсулацияланған) бар.

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1. тармағынан қараңыз.

**3. ДӘРІЛІК ТҮРІ**

Инъекцияға арналған дисперсия, 30 мкг/доза (0,3 мл)

Ақ немесе ақ дерлік түсті дисперсия (pH: 6,9–7,9).

**4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕРІ**

**4.1 Қолданылуы**

Комирнати вакцинасы, 30 мкг/доза (0.3 мл), инъекцияға арналған дисперсия, SARS-CoV-2 вирусы туындатқан COVID-19 ауруының пофилактикасы мақсатында 12 жастағы және одан үлкен тұлғаларды белсенді иммунизациялау үшін көрсетілген.

Вакцинаны ресми нұсқауларға сәйкес қолдану керек.

**4.2 Дозалану режимі және қолдану тәсілі**

**Дозалану режимі**

*12 және одан үлкен жастағы тұлғалар*

Комирнатиді 2 дозадан (әрқайсысы 0,3 мл) тұратын бастапқы вакцинация курсы түрінде бұлшықет ішіне енгізеді. Екінші дозасын бірінші дозасынан кейін 3 аптадан соң енгізу ұсынылады (4.4 және 5.1 бөлімдерін қараңыз).

Комирнатидің бустерлік дозасын (үшінші дозасын) 18 жастағы және одан үлкен адамдарға екінші дозаны енгізгеннен кейін кем дегенде 6 айдан кейін бұлшықет ішіне енгізуге болады. Комирнатидің үшінші дозасын қашан және кімге енгізу туралы шешімді қауіпсіздік жөніндегі деректердің шектеулі көлемін ескере отырып, вакцинаның тиімділігі туралы қолда бар мәліметтердің негізінде қабылдаған жөн (4.4 және 5.1 бөлімдерін қараңыз).

Вакцинациялаудың бастапқы курсын аяқтау немесе бустерлік дозасын (үшінші дозасын) енгізу үшін Комирнатидің COVID-19 қарсы басқа өндірушілердің вакциналармен өзара алмасуы анықталған жоқ. Комирнатидің бір дозасын алған адамдар вакцинациялаудың бастапқы курсын аяқтау үшін Комирнатидің екінші дозасын алуы тиіс, сондай-ақ қосымша дозаларды енгізу кезінде осы препаратты алуы тиіс. Комирнати, инъекция үшін дисперсияға арналған концентрат, 30 мкг/доза, сұйылтқаннан кейін және Комирнати, инъекцияға арналған дисперсия, 30 мкг/доза (0,3 мл) дозалары өзара алмастырылады деп саналады.

**Пациенттердің ерекше топтары**

*Балалар*

5-тен 11 жасқа дейінгі (яғни, 5-тен бастап 12 жастан кішіге дейін) балалар үшін препараттың балаларға арналған шығарылу түрі бар. Толығырақ мағлұмат алу үшін Комирнати, инъекция үшін дисперсия дайындауға арналған концентрат, 10 мкг/доза дәрілік препаратының Жалпы сипаттамасын қараңыз.

*Егде жастағы пациенттер*

≥ 65 жастағы егде жастағы тұлғалар үшін дозаны түзету талап етілмейді. 65 және одан үлкен жастағы тұлғаларда Комирнатидің бустерлік дозасының (үшінші дозасының) қауіпсіздігі мен иммуногенділігі 18-ден 55 жасқа дейінгі ересектердегі вакцинаның қауіпсіздігі мен иммуногенділігі туралы деректерге негізделіп анықталған.

*12 және одан үлкен жастағы иммунитеті қатты әлсіреген тұлғалар*

Иммунитеті қатты әлсіреген тұлғаларға үшінші доза екінші дозадан кейін кем дегенде 28 күннен соң енгізілуі мүмкін (4.4 бөлімін қараңыз).

**Қолдану тәсілі**

Комирнати, инъекцияға арналған дисперсияны, 30 мкг/доза (0,3 мл), бұлшықет ішіне енгізу керек (6.6 бөлімін қараңыз). Пайдаланар алдында сұйылтуға болмайды.

Комирнати құтыларында вакцинаның әрқайсысы 0,3 мл-ден 6 дозасы болады. Бір құтыдан 6 дозаны алу үшін шприцтерді және (немесе) «өлі» көлемі кіші 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 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 шаралары 4.4 бөлімінде сипатталған.

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 екінші дозасын Комирнатидің бірінші дозасын алғаннан кейін анафилаксия пайда болған адамдарға енгізуге болмайды.

*Миокардит және перикардит*

Комирнати вакцинациясынан 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 миокардиттен немесе перикардиттен ерекшеленбейтінін болжауға мүмкіндік береді.

Денсаулық сақтау қызметкерлері миокардит пен перикардиттің белгілері мен симптомдары туралы хабардар болуы тиіс. Вакцинацияланған тұлғаларға (оның ішінде ата-аналарға немесе осындай пациенттерге күтім жасайтын тұлғаларға) егер оларда вакцинациядан кейін миокардиттың немесе перикардиттың 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 үшінші дозасын енгізгеннен кейінгі миокардиттің 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 үдерісінің өзіне 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 тұлғаларға, сондай-ақ тромбоцитопениясы бар немесе қан ұюының қандай да бір бұзылуы (мысалы, гемофилия) бар тұлғаларға сақтықпен енгізу керек, өйткені бұлшықет ішіне енгізгеннен кейін бұл тұлғаларда қан кету немесе қанталаулар пайда болуы мүмкін.

*Иммунитеті әлсіреген тұлғалар*

Иммунодепрессанттар емін алатын тұлғаларды қоса алғанда, иммунитеті әлсіреген тұлғаларда вакцинаның тиімділігі мен қауіпсіздігі бағаланбады. Иммунитеті әлсіреген тұлғаларда Комирнатидің тиімділігі төменірек болуы мүмкін.

Ауыр иммун тапшылығы бар адамдарда үшінші дозаны қарастыру ұсынымы ауқымды ағзалардың трансплантациясынан кейін ятрогендік иммун тапшылығы бар пациенттерді клиникалық емдеуге арналған әдебиеттердегі оқиғалар сериясынан алынған шектеулі серологиялық деректерге негізделген (4.2 бөлімін қараңыз).

*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 вакцинациясы барлық вакцинацияланғандарды қорғай алмайды. Вакцинацияланған тұлғалар вакцинаның екінші дозасын қабылдағаннан кейін 7 күн өткенге дейін толық дәрежеде қорғалуы мүмкін емес.

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

Өзара әрекеттесуіне зерттеулер жүргізілген жоқ.

Комирнатидің басқа вакциналармен бір мезгілде енгізілуі зерттелмеген.

**4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация.**

*Жүктілік*

Жүктіліктің екінші және үшінші триместрлері кезінде Комирнатимен вакцинацияланған жүкті әйелдерді бақылаудың көп мөлшердегі деректері жүктіліктің қолайсыз нәтижелерінің артуын көрсеткен жоқ. Жүктіліктің бірінші триместрі кезінде вакцинациялаудан кейінгі жүктілік нәтижелері жөніндегі деректер қазіргі уақытта шектеулі екеніне қарамастан, жүктіліктің соңына дейін жетпеу қаупінің артуы байқалған жоқ. Препаратты жануарлардағы зерттеулер жүктілікке, эмбриофетальді дамуға, босануға немесе постнатальді дамуға тікелей немесе жанама қолайсыз әсерлерінің бар екенін айғақтамайды (5.3 бөлімін қараңыз). Комирнатиді жүктілік кезінде қолдануға болады.

*Емшек емізу*

Жаңа туған нәрестелерге/емшек еметін сәбилерге ешқандай әсер етуі күтілмейді, себебі Комирнатидің емшек емізетін әйелдерге жүйелі әсері мардымсыз. Вакцинациядан кейін емшек емізген әйелдерді бақылау деректері жаңа туған нәрестелерге немесе емшек еметін сәбилерге жағымсыз әсер ету қаупін көрсеткен жоқ. Комирнатиді емшек емізу кезінде қолдануға болады.

*Фертильділік*

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

**4.7** **Көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсері**

Комирнати көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсер етпейді немесе елеусіз әсер етеді. Алайда, 4.8 бөлімінде көрсетілген кейбір әсерлер көлік құралдарын басқару немесе механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне уақытша әсер етуі мүмкін.

**4.8 Жағымсыз реакциялар**

Қауіпсіздік бейінінің қысқаша түйіндемесі

Комирнатидің қауіпсіздігі 12 және одан үлкен жастағы қатысушыларда Комирнатидің кем дегенде бір дозасын алған 23 205 қатысушыны (оның ішінде 16 және одан үлкен жастағы 22 074 қатысушы және 12-ден 15 жасқа дейінгі 1131 жасөспірім) қамтитын 2 клиникалық зерттеулерде бағаланды.

Жалпы алғанда, 12 жастан 15 жасқа дейінгі жасөспірімдерде қолданылған кезде Комирнатидің қауіпсіздік бейіні 16 жастағы және одан үлкен қатысушыларда бақыланған қауіпсіздік бейініне ұқсас болды.

Бұдан басқа, 3 фазадағы зерттеудің 18-ден 55 жасқа дейінгі 306 қатысушысы Комирнатидің бустерлік дозасын (үшінші дозасын) екінші дозаны енгізгеннен кейін шамамен 6 айдан кейін алды. Бустерлік дозаның (үшінші дозаның) жалпы қауіпсіздік бейіні 2 дозадан кейін байқалған бейініне ұқсас болды.

*16 және одан үлкен жастағы қатысушылар – 2 дозадан кейін*

2-зерттеуде 16 жастағы және одан үлкен 22 026 қатысушы Комирнатидің кем дегенде 1 дозасын алды және 16 жастағы және одан үлкен 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 жастағы және одан үлкен 20 519 қатысушы Комирнатидің 2 дозасын алды.

Келесі бақылаудың плацебо-бақыланатын жасырын кезеңі үшін деректерді жинау күні 2021 ж. 13 наурызда аяқталған 2-зерттеуде қауіпсіздікке талдау жүргізу сәтінде қатысушыларды емдеу кодтарын ашу күніне дейін 16 жастағы және одан үлкен 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 кездесетін жағымсыз реакцияларға инъекция орнының ауыруы (> 80 %), қатты 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, Комирнатиді алған 16 жастағы және одан үлкен 545 қатысушыдағы қауіпсіздік бейіні жалпы популяцияда байқалған қауіпсіздік бейініне ұқсас болды.

*12 жастан 15 жасқа дейінгі жасөспірімдер – 2 дозадан кейін*

Қауіпсіздік жөніндегі кейінгі ұзақ мерзімдік бақылаудың талдауында 2-зерттеуге 12 жастан 15 жасқа дейінгі 2260 жасөспірім (Комирнати алу тобында 1131 және плацебо тобында 1129) қатысты. Олардың ішінен 1559 жасөспірімге (Комирнати тобында 786 және плацебо тобында 773) Комирнатидің екінші дозасын алғаннан кейін ≥ 4 ай бойы бақылау жүргізілді. 2-зерттеу аясында қауіпсіздікке баға беру жалғасуда.

2 дозаны алған, 12 жастан 15 жасқа дейінгі жасөспірімдерде анағұрлым ең жиі кездесетін жағымсыз реакцияларға инъекция орнының ауыруы (> 90 %), қатты шаршағыштық және бас ауыруы (> 70 %), миалгия және қалтырау (> 40 %), артралгия және пирексия (> 20%) жатады.

*18 және одан үлкен жастағы қатысушылар – бустерлік дозадан (үшінші дозадан) кейін*

2 фазадағы зерттеудің 2 дозадан тұратын бастапқы курсты аяқтаған 18-ден 55 жасқа дейінгі 306 ересекті қамтыған 2/3 қосалқы тобы Комирнатидің бустерлік дозасын (үшінші дозасын) 2-ші дозадан соң шамамен 6 айдан кейін алды (диапазоны: 4,8-ден 8,0 айға дейін).

18-ден 55 жасқа дейінгі қатысушыларда ең жиі кездесетін жағымсыз реакциялар инъекция орнының ауыруы (> 80 %), қатты шаршағыштық (> 60 %), бас ауыруы (> 40 %), миалгия (> 30 %) қалтырау және артралгия (> 20 %) болды.

Клиникалық зерттеулерден және 12 және одан үлкен жастағы адамдарда тіркеуден кейінгі қолдану тәжірибесінен алынған жағымсыз реакциялардың тізімі (кестеде)

Клиникалық зерттеулер барысында тіркелген жағымсыз реакциялар төменде жүйелік-ағзалық жіктемеге сәйкес және мынадай жиілік санаттарымен атап көрсетілді:

*өте жиі (≥1/10), жиі (≥1/100-ден <1/10 дейін), жиі емес (≥1/1000-нан <1/100 дейін), сирек (≥1/10 000-нан 1/1000 дейін), өте сирек (<1/10 000), белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)*

**1-кесте. 12 жастағы және одан үлкен тұлғаларда Комирнатидің клиникалық зерттеулері мен тіркеуден кейінгі қолдану барысында тіркелген жағымсыз реакциялар**

| **Жүйелік-ағзалық класс** | | **Өте жиі**  **(≥ 1/10)** | **Жиі**  **(≥ 1/100-ден < 1/10 дейін)** | **Жиі емес**  **(≥ 1/1000-нан < 1/100 дейін)** | **Сирек**  **(≥1/10 000-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, терінің қышуы, есекжемб, ангионевроздық ісінуб) |  |  | Анафилаксия |
| Зат алмасу және тамақтану тарапынан бұзылулар | |  |  | 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,  Құсуг |  |  |  |  |
| Тері және теріасты тіндері тарапынан бұзылулар | |  |  | Қатты терлеу,  түнгі тершеңдік |  |  | Көп формалы эритемаг |
| Бұлшықет, қаңқа және дәнекер тін тарапынан бұзылулар | | Артралгия, миалгия |  | Аяқ-қолдың ауыруыд |  |  |  |
| Жалпы бұзылулар және енгізу орнындағы реакциялар | | Инъекция орнының ауыруы, қатты шаршағыштық, қалтырау, пирексияе,  инъекция орнының ісінуі | Инъекция орнының қызаруы | Астения,  жалпы дімкәстік, инъекция орнының қышынуы |  |  | Вакцина енгізілген аяқ-қолдың ауқымды ісінуіг;  беттің ісінуіж |
|  | а. Бустерлік дозаны (үшінші дозаны) алған қатысушыларда 2 дозаны алған қатысушылармен салыстырғанда лимфаденопатия пайда болуының жоғарырақ жиілігі байқалды (0,4 %-бен салыстырғанда 5,2 %).  б. «Есекжем» және «ангионевроздық ісіну» жағымсыз реакциялары үшін жиілік санаты «сирек» болды.  в. Қауіпсіздігін бағалау үшін клиникалық зерттеу аяқталғаннан кейін бүкіл келесі бақылау кезеңінде 2020 жылғы 14 қарашаға дейін COVID-19 қарсы мРНҚ-ға негізделген вакцинасын 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 жоғары даму жиілігі біріншімен салыстырғанда препараттың екінші дозасын енгізгеннен кейін байқалды.  ж. Анамнезінде дерматологиялық толтырғыштар (филлерлер) енгізілген вакцинацияланған тұлғалардағы беттің ісінуі постмаркетингтік кезеңде байқалды. | | | | | | |

Жекелеген жағымсыз реакциялардың сипаттамасы

*Миокардит*

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

Екі үлкен еуропалық фармакоэпидемиологиялық зерттеулерде Комирнатидің 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. Екінші 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 ДП 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 Комирнати алды. Вакцинацияланғандар реактогенділіктің жоғарылағаны немесе жағымсыз реакциялар туралы хабарлаған жоқ.

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

**5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ**

**5.1. Фармакодинамикалық қасиеттері**

Фармакотерапиялық тобы: вакциналар, басқа да вирустық вакциналар

АТХ коды: J07BX03

*Әсер ету механизмі*

Комирнати препаратындағы нуклеозидтермен модификацияланған матрицалық РНҚ (тозинамеран) липидті нанобөлшектерге инкапсулацияланған, олар SARS‑CoV-2 антигенінің уақытша экспрессиясын басқару үшін қожайын жасушаларға репликацияланбайтын РНҚ жеткізуге мүмкіндік береді. мРНҚ мембранаға бекітілген толық өлшемді S-ақуызын орталық спираль ішінде екі нүктелік мутациямен кодтайды. Осы екі амин қышқылының пролинге мутациясы қосылудың алдындағы антигендік конформацияда S-ақуызын бөгейді. Вакцина бейтараптандыратын антиденелердің өндірілуін және ақуыз-тікен (S) антигеніне жасушалық иммундық реакцияны тудырады, бұл COVID-19 ауруынан қорғауға көмектеседі.

*Клиникалық тиімділігі*

2-зерттеу — 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 жастан 15 жасқа дейін, 16 жастан 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 тұлғалар шығарылып тасталды. Зерттеуге енгізілгенге дейін 6 апта ішінде нашарлаған кезде емде немесе ауруханаға жатқызуда елеулі өзгерістерді талап етпейтін ауру ретінде анамнезінде 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 тұлғалардағы 2 дозадан кейінгі тиімділігі*

2020 жылғы 14 қарашаға дейін жиналған мәліметтерге негізделген 2-зерттеудің 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 бақылаудан өтеді деп жоспарлануда. Клиникалық зерттеуде қатысушылар плацебо немесе COVID-19 мРНҚ вакцинасын алу үшін тұмауға қарсы вакцинаны енгізуден 14 күн бұрын және одан кейін 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 соңғы 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, олар екінші дозасын енгізгеннен кейін 7-күнге дейін SARS-CoV-2-мен алдыңғы инфекцияланудың белгілерін байқамады. 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 соңғы нүктесін талдау сәтінде қатысушыларға COVID-19 мРНҚ вакцинасы үшін жалпы 2214 адам жыл және плацебо тобында жалпы 2222 адам жыл симптоматикалық COVID 19 қатысты 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 2-кестеде келтірілген.

**2-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 кейінгі 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 жас және одан жоғары | 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) |
| Ескерту. 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 сезудің алғаш рет анықталған жоғалуы, 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-қаралуда N-ақуызға [қан сарысуы] антиденелердің бар-жоғын анықтайтын тестінің теріс нәтижесі және 1 және 2-қаралуда нуклеин қышқылдарын амплификациялау әдісімен (НҚАӘ) [мұрын жағындысы] анықталған кезде SARS-CoV-2 болмауы), сондай-ақ 7-күнге дейін жоспарланбаған кез келген қаралуда екінші дозасын алғаннан кейін НҚАӘ (мұрын жағындысы) талдауының теріс нәтижесі бар қатысушылар кірді.  a. N — көрсетілген топтағы қатысушылар саны.  б. n1 — соңғы нүктені анықтауды қанағаттандыратын қатысушылар саны.  в. Осы соңғы нүктеге жету үшін әр қауіп тобындағы барлық сыналатындар арасында мыңдаған адам-жылдардағы осы соңғы 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 — соңғы 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. | | | |

Бастапқы соңғы нүктені екінші талдауда 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 нүктесін бағалау үшін кіші 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 3-кестеде ұсынылған.

| **3-кесте. Вакцинаның тиімділігі — екінші дозаны енгізгеннен кейін 7-ші күннен бастап COVID-19 ауруының алғашқы жағдайы, жас бойынша кіші топтарға бөлумен — екінші дозаны енгізгеннен кейін 7-ші 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 қатысушыларе | 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 жас 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 үлкен | 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, бұлшықеттердегі алғаш пайда болған немесе күшейген ауыру, дәмді немесе иісті сезбеудің алғаш пайда болуы, тамақтың ауыруы, диарея, жүрек айну).  \* Талдауға бұдан бұрын SARS-CoV-2 инфекциясының белгілері болмаған (яғни, 1-ші келуде N-байланыстырушы антиденелерге [қан сарысуы] талдауына теріс нәтиже және 1 және 2-ші келуде НҚАӘ әдісімен талдауда SARS-CoV-2-ге теріс нәтиже [мұрыннан алынған жағынды]), сондай-ақ екінші дозаны енгізгеннен кейін 7-ші күнге дейін кез келген жоспарланбаған келу кезінде НҚАӘ әдісімен талдауда теріс нәтиже (мұрыннан алынған жағынды) болған қатысушылар қамтылды.  а. N — аталған 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-ші 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 пайдаланы алынды.  е. 12-ден 15 жасқа дейінгі қатысушылардағы расталған жағдайлар қамтылған: мРНҚ негізделген COVID‑19-ға қарсы вакцина тобында 0 жағдай; плацебо тобында 16  жағдай. | | | |

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

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

*COVID-19 ауруының ауыр түріне қарсы тиімділігі*

Екіншілік ақырғы нүктелер 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 (4-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.

| **4-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-ші күннен бастап COVID-19 ауруының ауыр түрінің алғашқы жағдайы** | | | |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **COVID‑19 қарсы мРНҚ негізіндегі вакцина**  **Жағдайлар**  **n1а**  **Бақылау уақыты (n2б)** | **Плацебо**  **Жағдайлар**  **n1а**  **Бақылау уақыты (n2б)** | **Вакцинаның тиімділігі (%)**  **(95 % САв)** |
| Бірінші дозаны енгізгеннен кейінг | 1  8,439д (22 505) | 30  8,288д (22 435) | 96,7  (80,3 – 99,9) |
| Екінші дозаны енгізгеннен кейін 7 күнд | 1  6,522ж (21 649) | 21  6,404ж (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, бұлшықеттердегі алғаш пайда болған немесе күшейген ауыру, дәмді немесе иісті сезбеудің алғаш пайда болуы, тамақтың ауыруы, диарея, жүрек айну).  \* 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 тыныс 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); * бүйрек, бауыр немесе жүйке жүйесі функциясының айқын жедел бұзылуы; * қарқынды ем бөліміне ауруханаға 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 95 % сенімді аралық (СА) бақылау уақыты бойынша түзетілген Клоппер және Пирсон әдісін пайдаланы алынды.  г. Вакцинаның бірінші дозасын алған, тиімділікке баға беру мүмкіндігі бар барлық пациенттер популяциясында тиімділігіне баға берілді («емдеу тағайындалған пациенттер» модификацияланған таңдамасы), ол зерттелуші 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 зерттелуші препараттың барлық дозаларын (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-ші күннен бастап бақылау кезеңі аяқталғанға дейін созылады. | | | |

*2 дозадан кейін 12-ден 15 жасқа дейінгі жасөспірімдердегі тиімділігі және иммуногенділігі*

Алдыңғы инфекция белгілері жоқ 12-ден 15 жасқа дейінгі жасөспірімдердегі 2-зерттеуден 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 арасында 16 оқиға анықталды. Тиімділігін нүктелік бағалау 100% құрайды (95% сенімді аралық: 75,3 – 100,0). Алдыңғы инфекция белгілері бар немесе жоқ қатысушыларға қатысты, вакцина алған 1119 адамда оқиғалар болған жоқ және плацебо алған 1110 қатысушыда 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-ші дозаны енгізгеннен кейін 6 айға дейінді құрайды.

2-ші зерттеуде тиімділіктің жаңартылған талдауында алдыңғы инфекция 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 инфекция 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-зерттеуде екінші дозасын енгізгеннен кейін 1 айдан кейін SARS-CoV-2 бейтараптандыратын 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 кіші тобында жүргізілді.

12-ден 15 жасқа дейінгі жас тобындағы антиденелердің орташа геометриялық титрлерінің (ОГТ АТ) 16-дан 25 жасқа дейінгі жас тобына арақатынасы 1,47-ден 2,10-ға дейінгі екіжақты 95% СА бар 1,76 құрады. Осылайша, тиімділігі кем 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 иммуногенділік – бустерлік дозаны (үшінші доза) алғаннан кейін*

Комирнатидің бустерлік дозасының тиімділігі SARS-CoV-2-ге қарсы бейтараптандырушы антиденелердің 50%-дық титрлерін бағалауға негізделді (NT50) (USA\_WA1 / 2020). 2-ші зерттеу барысында бұдан бұрын бустерлік дозаны енгізгеннен кейінгі 1 айдың ішінде SARS CoV-2 инфекциясы болуының серологиялық немесе вирусологиялық белгілері жоқ 18-ден 55 жасқа дейінгі тұлғаларда 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 кем еместігін көрсетті. Қатысушының гуморальді иммундық жауабы NT50 титрлерінің бастапқы деңгейге қатысты (бастапқы серияны енгізгенге дейін) ≥4-еселік ұлғаюына жету ретінде анықталды. Бұл талдаулардың нәтижелері 5-кестеде жинақтап берілген.

**5-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 иммуногенділікті 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)** | **Тиімділігінің кем болмау мақсатына жету**  **(И/Ж)** |
| **Бейтараптандырушы атиденелердің 50%-дық титрінің орташа геометриялығы (ОГТб)** | 212а | 2466,0б  (2202,6–2760,8) | 750,6**б**  (656,2–858,6) | 3,29в  (2,77–3,90) | Дг |
| **Бейтараптандырушы атиденелердің 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  (от –0,7 до 3,7 %**з**) | Ди |
| Қысқартулар: СА — сенімді аралық; ГОА — геометриялық орташалар арақатынасы; ОГТ — орташа геометриялық титр; САТШ — сандық анықтаудың төменгі шегі; N-байланысу — SARS-CoV-2 нуклеопротеинімен байланысу; НҚАӘ —нуклеин қышқылдарын амплификациялау әдісі; NT50 — бейтараптандырушы атиденелердің 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 штаммынан 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 бұдан бұрын (Комирнатидің бустерлік дозасын алғаннан кейінгі 1 айдың ішінде) SARS CoV-2 инфекциясының серологиялық немесе вирусологиялық белгілері жоқ (яғни, N-байланысушы антиденелерге теріс нәтижесі [сарысу] және НҚАӘ әдісімен [мұрыннан алынған жағынды] SARS CoV 2 талдауына теріс нәтиже), сондай-ақ бустерлік дозаны енгізген соң 1 айдың ішінде кез келген жоспарланбаған келу кезінде НҚАӘ әдісімен [мұрыннан алынған жағынды] талдауға теріс нәтижесі болған қатысушылар қамтылды.  ± Барлық сай келетін қатысушылар, бастапқы рандомизацияға сәйкес Комирнатидің 2 дозасын алғандар, мұнда 2-ші доза алдын ала белгіленген уақыт аралығында (1-дозаны енгізуден кейін 19–42 күннің ішінде) енгізілді, Комирнатидің бустерлік дозасын алғандар, оларда бустерлік дозаны енгізуден кейін иммуногенділікті 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 ауытқулар болмағандар.  a. n — уақыт аралығы шегінде үлгілерді алудың екі уақыттық нүктелерінде де талдаудың шынайы және анықталған нәтижелері бар қатысушылар саны.  б. ОГТ көрсеткіштері және 2 жақты 95 % СА титрлерді және сәйкес СА орташа логарифм дәрежесіне шығару арқылы есептелді (Стьюдентті t-бөлу негізінде). НҚАӘ төмен талдау нәтижелері 0,5 × НҚАӘ ретінде тіркелді.  в. ГОА көрсеткіштері және 2 жақты 95 % СА титрлерді және сәйкес СА орташа логарифм дәрежесіне шығару арқылы есептелді (Стьюдентті t-бөлу негізінде). НҚАӘ төмен талдау нәтижелері 0,5 × НҚАӘ ретінде тіркелді.  г. Егер 2 жақты 97,5 % СА төменгі шегінің мәні ГОА үшін > 0,67 құраса, ал ГОА нүктелік бағалауы ≥ 0,80 құраса, тиімділігінің кем 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 есептеу үшін бөлгіштер болып табылды.  е. Дозаны енгізудің/үлгілерді алудың нақты уақыт аралығында нақты талдауда гуморальді иммунитет жауабы бар қатысушылар саны. Дәлме-дәл 2 жақты СА Клоппер және Пирсон әдісі негізінде есептелген.  ж. Пайыздармен көрсетілген үлестер айырмашылығы (бустерлік дозаны алғаннан кейін 1 айдан соң — 2-дозаны алғаннан кейін 1 айдан соң).  з. Пайыздармен көрсетілген үлестер айырмашылығы үшін түзетілген 2 жақты Вальд СА.  и. Егер 2 жақты 97,5 % СА төменгі шегі пайыздық көрсеткіштердегі айырмашылықтар үшін > −10 % құраса, тиімділігінің кем еместігі расталады. | | | | | |

*Балалар*

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

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 зиян 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.

Гендік уыттылығы/канцерогенділігі

Гендік уыттылығына және канцерогенділігіне зерттеулер жүргізілген жоқ. Вакцина компоненттерінің (липидтер мен мРНҚ) гендік уытты әлеуеті болмайды деп күтіледі.

Репродукциялық функцияға қатысты уыттылығы

Репродукциялық және эмбриофетальдық уыттылығы егеуқұйрықтарда фертильділік пен эмбриофетальдық уыттылығын бірлескен зерттеуде зерттелді, онда ұрғашы егеуқұйрықтарға шағылысуға дейін және жүктілік кезінде Комирнатиді бұлшықет ішіне енгізді (дене салмағының айырмашылығына байланысты егеуқұйрықтарда салыстырмалы түрде ең жоғары деңгейлерге әкелетін 4 толық доза, шағылысуға дейінгі 21-күн мен жүктіліктің 20-күні арасындағы диапазонда). SARS CoV-2-ге бейтараптандыратын антиденелер ұрғашы аналарда шағылысуға дейін және постнатальдық 21-күні зерттеу аяқталғанға дейін, сондай-ақ шараналар мен ұрпақтарында табылды. Вакцинаның ұрғашылардың репродукциялық функциясына, жүктілікке немесе эмбриондардың, ұрықтардың немесе ұрпақтарының дамуына әсері анықталған жоқ. Комирнати вакцинасының плацента арқылы өтетіні немесе оның сүтке бөлінетіні туралы деректер жоқ.

**6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ**

**6.1. Қосымша заттар 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. Үйлесімсіздік**

Бұл дәрілік препаратты басқа дәрілік заттармен араластыруға болмайды.

**6.3** **Жарамдылық мерзімі**

Ашылмаған құты

*Мұздатып қатырылған құты*

–90-нан –60 °C-ге дейінгі температурада сақтаған кезде 9 ай.

Вакцина –90-нан –60 °C-ге дейінгі температурада мұздатып қатырылған күйінде жеткізілуі мүмкін. 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 құтысы бар қаптаманы 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*

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

* Препаратты 2 °C-ден 8 °C-ге дейінгі температурада сақтауға ауыстырған кезде жаңартылған жарамдылық мерзімін сыртқы картон қорапшаға жазып қою қажет, бұл кезде вакцинаны жаңартылған жарамдылық мерзімі аяқталғанға дейін пайдалану немесе утилизациялау керек. Бастапқы жарамдылық мерзімі сызып тасталуы тиіс.
* Егер вакцина 2 °C-ден 8 °C-ге дейінгі температурада алынған болса, оны 2 °C-ден 8 °C-ге дейінгі температурада сақтау керек. Сыртқы картон қорапшадағы жарамдылық мерзімі жаңартылғанына және препараттың тоңазытқышта сақтаған кездегі жарамдылық мерзімін көрсететініне, ал бастапқы жарамдылық мерзімі сызып тасталғанына көз жеткізіңіз.

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.**

*Мұздатқыш камерадан шығарып алғаннан кейін вакцинаны өзгермелі температура кезінде сақтау*

* Тұрақтылығы туралы деректер ашылмаған құтыдағы вакцинаның –2-ден 2 °C-ге дейінгі температурада 10 аптаға дейінгі сақтау кезеңі ішінде және 2 °C-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 ауытқуы жағдайында ғана медицина қызметкерлеріне арналған.

Ашылған құты

Препараттың химиялық және физикалық тұрақтылығы оны 2-ден 30 °C-ге дейінгі температурада 12 сағат ішінде көрсетілді. 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.

Ішіндегісін жарықтан қорғау үшін түпнұсқалық қаптамасында сақтау керек.

Сақтау кезінде бөлме жарығының әсерін барынша азайту және күннің немесе ультракүлгін сәуленің тікелей түсуіне жол бермеу қажет.

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 ерітіндіден сыйымдылығы 2 мл мөлдір (I кластағы шыны) көп дозалық құтыда, тығынмен тығындалған (синтетикалық бромбутил каучук) және «flip-off» типті сұр түсті пластик қақпақшасы бар алюминий қалпақшамен қаусырылған. Әрбір құтыда 6 доза бар.

195 құтыдан немесе 10 құтыдан 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 нұсқаулықтар

Дайындалған Комирнати дисперсиясының стерильділігін қамтамасыз ету үшін оны дайындауды білікті медицина маманы асептикалық жағдайларда орындауға тиіс.

|  |  |
| --- | --- |
| **КОМИРНАТИ, инъекциЯҒА АРНАЛҒАН дисперсия, 30 мкг/доза (0,3 МЛ) ДОЗАСЫН ТЕКСЕРУ (12 ЖАСТАҒЫ ЖӘНЕ ОДАН ҮЛКЕН ПАЦИЕНТТЕР)** | |
| **Сұр қақпақша** | * Құтының сұр түсті пластик қақпақшасы бар екеніне көз жеткізіңіз. * Егер құтыда күлгін түсті пластик қақпақша бар болса, Комирнати, дисперсияға арналған концентрат, 30 мкг/доза дәрілік препаратының Жалпы сипаттамасын қараңыз. * Егер құтыда қызғылт-сары түсті пластик қақпақша бар болса, Комирнати, инъекция үшін дисперсия дайындауға арналған концентрат, 10 мкг/доза дәрілік препаратының Жалпы сипаттамасын қараңыз. |
| **КОМИРНАТИ, инъекциЯҒА АРНАЛҒАН дисперсия, 30 мкг/доза (0,3 МЛ) ПАЙДАЛАНАР АЛДЫНДАҒЫ ӘРЕКЕТ (12 ЖАСТАҒЫ ЖӘНЕ ОДАН ҮЛКЕН ПАЦИЕНТТЕР)** | |
| **2-ден 8 °C дейінгі температурада 10 аптаға дейін сақтау керек; картон қорапшадағы жарамдылық мерзімінің аяқталу күнін жаңарту керек.** | * Егер көп дозалық құты мұздатып қатырылған күйде сақталса, оны пайдаланар алдында еріту керек. Мұздатып қатырылған құтыларды 2-ден 8 °C дейінгі температурада ерітеді; 10 құтылық қаптаманы ерітуге 6 сағат керек болуы мүмкін. Құтыларды пайдаланар алдында толық еріту керек. * Құтыларды 2 °C-ден 8 °C-ге дейінгі температурада сақтау жағдайына қойғаннан кейін картон қорапшадағы жарамдылық мерзімінің аяқталу күнін жаңарту керек. * Ашылмаған құтыларды 9 айға созылатын жарамдылық мерзімі ішінде 2-ден 8°C-ге дейінгі температурада 10 аптаға дейін сақтауға болады. * Балама ретінде мұздатып қатырылған жеке құтыларды дереу пайдалану үшін 30 °C-ге дейінгі температурада 30 минут ішінде ерітуге болады. * Ашылмаған құтыны пайдалануға 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 құтылардың ішіндегісін 10 рет аударып-төңкеру арқылы абайлап араластырыңыз. Сілкуге болмайды. * Араластырғанға дейін ерітілген дисперсияда ақ немесе ақ дерлік түсті мөлдір емес аморфты бөлшектер болуы мүмкін. * Араластырғаннан кейін вакцина көзге көрінетін бөлшектерсіз ақ немесе ақ дерлік түсті дисперсия түрінде болуға тиіс. Ішінде бөлшектері бар болса немесе түсі өзгерген жағдайда бұл вакцинаны пайдаланбаңыз. |
| **КОМИРНАТИ, инъекциЯҒА АРНАЛҒАН дисперсия, 30 мкг/доза (0,3 МЛ) ЖЕКЕЛЕГЕН 0,3 МЛ ДОЗАЛАРЫН ДАЙЫНДАУ (12 ЖАСТАҒЫ ЖӘНЕ ОДАН ҮЛКЕН ПАЦИЕНТТЕР)** | |
| **0,3 мл вакцина** | * Асептикалық жағдайларда құтының тығынын бір реттік антисептикалық тампонмен тазалайды. * 0,3 мл Комирнатиді шприцтің көмегімен алады.   Бір құтыдан 6 дозаны алу үшін «өлі» көлемі кіші шприцтерді және (немесе) инелерді пайдалану керек. Шприцтің және 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.   * Вакцинаның әрбір дозасының көлемі 0,3 мл құрауға тиіс. * Егер құтыдағы вакцина көлемі 0,3 мл толық дозаға жетпесе, құтыны қалдығын пайдаланбай лақтырып тастаңыз. * Пайдаланылмаған вакцинаны құтының тығыны тесілгеннен кейін 12 сағат өткен соң утилизациялау керек. Құтыға оның тығынының тесілген күні мен уақытын жазып қойыңыз. |

Утилизациялау

Пайдаланылмаған дәрілік препараттың бәрін немесе қалдықтарын 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

Tел: 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.) компаниясының Қазақстан Республикасындағы 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](mailto: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**

18.04.2022 11:10 Балтабекова Динара Жумагалиевна

18.04.2022 11:35 Мукатаева Жанна Адильхановна

18.04.2022 14:41 Ержанова Сауле Амантаевна

**Подписано**

18.04.2022 16:56 Байсеркин Бауыржан Сатжанович