

Prevod Informatora za zdravstvene radnike koji sprovode imunizaciju koji je odobren u Sjedinjenim Američkim Državama od strane FDA u okviru dozvole za hitnu upotrebu leka (Emergency Use Authorization - EUA) Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine za potrebe uvoza i primene ove vakcine u Republici Srbiji na osnovu uvozne dozvole broj 515-07-20759-20-2020-4 od 17.12.2020. godine.

Za prevod i sadržaj ovog Informatora odgovoran je Pfizer SRB d.o.o.

U okviru ovog prevoda navedene su određene napomene za Republiku Srbiju (uokvirene, sa navodom „Napomene RS:“)

Za sve dodatne informacije možete se obratiti kompaniji Pfizer SRB d.o.o.

Pfizer SRB d.o.o.
Trešnjiinog cveta 1/VI, 11070 Beograd,
Tel: 011/363 00 00

Medicinska pitanja:
Telefon: 011/363 00 65
e-mail: MedInfoSerbia@pfizer.com

Prijavlivanje neželjenih događaja:
Telefon: 011/363 00 28
Fax: 011/363 00 26
e-mail: SRB.AEReporting@pfizer.com

INFORMATOR ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE KOJI SPROVODE IMUNIZACIJU

DOZVOLA ZA HITNU UPOTREBU LEKA (*EMERGENCY USE AUTHORIZATION*, EUA) PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE U CILJU SPREČAVANJA BOLESTI COVID-19

Američka uprava za hranu i lekove (FDA) izdala je Dozvolu za hitnu upotrebu leka (EUA) kako bi se omogućila hitna upotreba neregistrovanog leka **Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine** za aktivnu imunizaciju osoba uzrasta 16 godina i starijih u cilju prevencije bolesti COVID-19.

SAŽETO UPUTSTVO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE KOJI SPROVODE IMUNIZACIJU

Zdravstveni radnici koji su uključeni u državni COVID-19 program vakcinacije moraju da prijave sve medicinske greške pri primeni vakcine, sve ozbiljne neželjene reakcije, slučajeve multisistemskog inflamatornog sindroma (*Multisystem Inflammatory Syndrome*, MIS) kod dece i odraslih, i slučajeve COVID 19 bolesti koji dovode do hospitalizacije ili smrti nakon primene vakcine Pfizer-BioNTech COVID 19 Vaccine. Za informacije o prijavljivanju molimo pogledajte deo „OBAVEZNI ZAHTEVI ZA PRIMENU PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE U OKVIRU DOZVOLE ZA HITNU UPOTREBU LEKA“.

Vakcina Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine je suspenzija za intramuskularnu injekciju koja se primenjuje kao serija vakcinacije od dve doze (svaka doza od 0,3 mL) sa razmakom između doza od 3 nedelje.

Za informacije o pripremi i primeni pogledajte ovaj Informator. Sadržaj ovog dokumenta može biti ažuriran. Za poslednju verziju Informatora za zdravstvene radnike, molimo pogledajte www.cvdvaccine.com.

Napomena RS:

Na pomenutim internet stranicama www.cvdvaccine.com su dostupne informacije o vakcini Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine na srpskom jeziku.

Za informacije o kliničkim ispitivanjima u kojima se ispituje Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine za aktivnu imunizaciju u cilju sprečavanja bolesti COVID-19 molimo pogledajte www.clinicaltrials.gov.

Napomena RS:

Nijedno kliničko ispitivanje bilo koje vakcine protiv COVID-19 ne sprovodi se u Srbiji.

OPIS BOLESTI COVID-19

Bolest COVID-19 je infektivna bolest koja se pojavila krajem 2019, a koju izaziva nova vrsta korona virusa SARS-CoV-2. U većini slučajeva zahvata respiratorni sistem, ali može da zahvati i druge organe. Kod ljudi koji imaju bolest COVID-19 prijavljen je širok spektar simptoma, od blagih simptoma do teške bolesti. Simptomi mogu da se pojave od 2. do 14. dana nakon izlaganja virusu i uključuju: povišenu telesnu temperatura ili jezu; kašalj; otežano disanje; zamor; bolove u mišićima ili telu; glavobolju; pojavu gubitka čula ukusa ili mirisa; zapaljenje ždrela; zapušen nos ili curenje iz nosa; mučninu ili povraćanje; dijareju.

DOZIRANJE I PRIMENA

Čuvanje i rukovanje

Tokom čuvanja, izlaganje dnevnoj svetlosti mora se svesti na minimum, a izlaganje direktnoj sunčevoj i ultraljubičastoj svetlosti mora se izbegavati.

Jednom odmrznute bočice ne smeju se ponovo zamrzavati.

Zamrznute bočice pre primene

Kutije koje sadrže višedozne bočice vakcine Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine se pakuju u termalne kontejnere koji sadrže suvi led. Nakon prijema, kutije sa bočicama treba odmah izvaditi iz termalnog kontejnera i čuvati na ekstremno niskim temperaturama u zamrzivaču na -80°C do -60°C (-112°F do -76°F). Bočice se moraju čuvati zamrznute na temperaturama od -80°C do -60°C (-112°F do -76°F) i zaštićene od svetlosti do primene.

Ukoliko zamrzivač sa ekstremno niskim temperaturama nije dostupan, za privremeno čuvanje vakcine može se koristiti termalni kontejner korišćen za transport Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine ukoliko se stalno dopunjava do vrha suvim ledom. Za privremeno čuvanje molimo pogledajte uputstvo za dodavanje suvog leda koje se nalazi zapakovano u originalnom termalnom kontejneru. Temperatura koja se održava u termalnom kontejneru je u opsegu od -90°C do -60°C (-130°F do -76°F). Čuvanje u ovom temperaturnom opsegu ne smatra se čuvanjem izvan preporučenih uslova čuvanja.

Odmrznute bočice pre razblaživanja

Odmrzavanje u frižideru

Odmrznite bočice sa nerazblaženom vakcinom držanjem u frižideru [2°C do 8°C (35°F do 46°F)] i čuvajte najduže 5 dana (120 sati). Za odmrzavanje bočica u frižideru potrebno je do 2 sata (25 bočica u kutiji), odnosno 3 sata (195 bočica u kutiji), tj. što je manji broj bočica, manje će vremena biti potrebno za odmrzavanje.

Odmrzavanje na sobnoj temperaturi

Bočice sa nerazblaženom vakcinom se mogu odmrznuti i držanjem na sobnoj temperaturi [do 25°C (77°F)] tokom 30 minuta, a nakon toga se moraju odmah upotrebiti. Odmrznute

bočice se smeju koristiti u uslovima dnevne svetlosti. Bočice pre razblaživanja moraju dostići sobnu temperaturu.

Bočice sa nerazblaženom vakcinom se mogu čuvati na sobnoj temperaturi najduže 2 sata.

Bočice posle razblaživanja

- Posle razblaživanja, čuvajte bočice na temperaturi 2°C do 25°C (35°F do 77°F) i upotrebite u roku od 6 sati nakon razblaživanja.
- Tokom čuvanja, izlaganje dnevnoj svetlosti mora se svesti na minimum, a izlaganje direktnoj sunčevoj i ultraljubičastoj svetlosti mora se izbegavati.
- Bilo koje količine vakcine preostale u bočicama nakon 6 sati moraju se odbaciti.
- Ne sme se ponovo zamrzavati.

Doziranje i raspored primene

Vakcina Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine se primenjuje intramuskularno kao serija vakcinacije od dve doze (svaka doza od 0,3 mL) sa razmakom između doza od 3 nedelje.

Nema raspoloživih podataka o zamenljivosti vakcine Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine drugim COVID-19 vakcinama u cilju završetka serije vakcinacije. Osobe koje su primile jednu dozu Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine treba da prime i drugu dozu Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine kako bi kompletirale seriju vakcinacije.

Priprema doze

Pre razblaživanja

- Višedozne bočice vakcine Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine sadrže zamrznutu suspenziju koja ne sadrži konzervans i mora se odmrznuti i razblažiti pre primene.
- Sadržaj bočice može se odmrznuti stajanjem u frižideru ili na sobnoj temperaturi [do 25°C (77°F)] (*videti Čuvanje i rukovanje*).
- Pogledajte uputstvo za odmrzavanje prikazano u daljem tekstu.

Razblaživanje

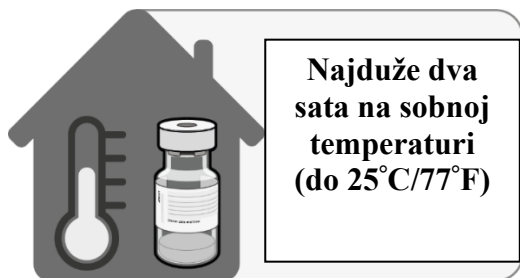
Sadržaj bočice razblažiti sa 1,8 mL sterilnog 0,9% rastvora natrijum-hlorida za injekciju (koji se ne nalazi u pakovanju), kako bi se dobila Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine za primenu. Kao rastvarač za razblaživanje koristiti ISKLJUČIVO 0,9% rastvora natrijum-hlorida za injekciju. Rastvarač se ne nalazi u pakovanju zajedno sa vakcinom i mora se nabaviti zasebno. Ne sme se koristiti bakteriostatski 0,9% rastvor natrijum-hlorida za injekciju kao ni bilo koji drugi rastvor za razblaživanje.

Napomena RS:

Za opisani postupak razblaživanja vakcine Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine u Republici Srbiji koristiti 0,9% rastvore natrijum-hlorida za injekcije za koje je izdata dozvola za stavljanje leka u promet.

- Pogledajte uputstvo za razblaživanje i pripremu prikazano u daljem tekstu.

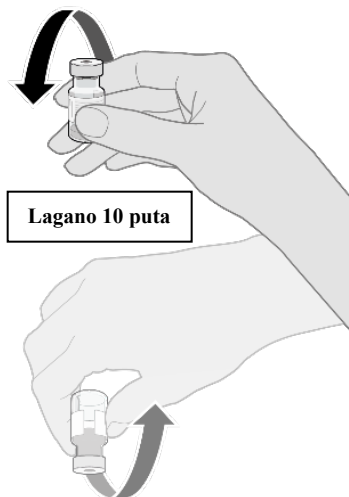
ODMRZAVANJE PRE RAZBLAŽIVANJA



Pre primene, odmrznite bočice Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine na jedan od sledećih načina:

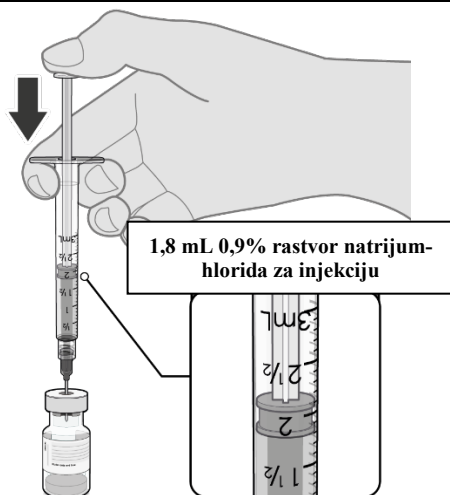
- Ostavite bočice da se odmrznu u frižideru [2°C do 8°C (35°F do 46°F)]. Može biti potrebno do 3 sata da se bočice u kutiji odmrznu, a odmrznute bočice se mogu čuvati u frižideru do 5 dana (120 sati).
- Ostavite bočice 30 minuta na sobnoj temperaturi [do 25°C (77°F)].

Bočice pre razblaživanja moraju dostići sobnu temperaturu na jedan od dva opisana načina i moraju se razblažiti u roku od 2 sata.

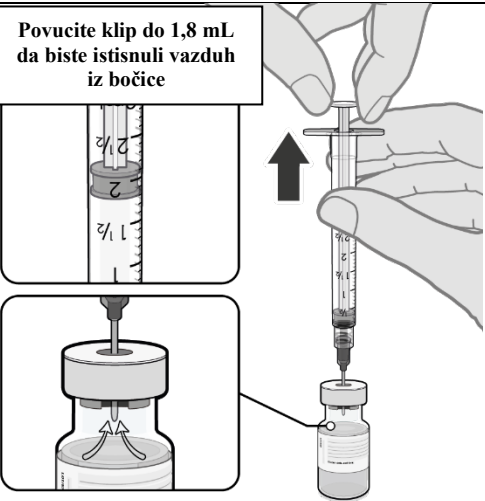
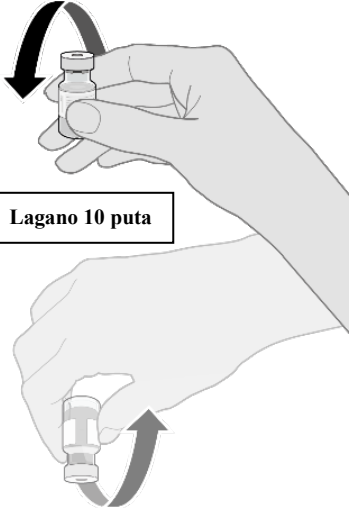



- Pre razblaživanja lagano okrenite bočicu 10 puta gore-dole.
- Nemojte mućkati.
- Vizuelno pregledajte tečnost u bočici pre razblaživanja. Tečnost je u obliku bele do skoro bele suspenzije i može da sadrži bele do skoro bele neprovidne amorfne čestice.
- Ako je došlo do promene boje ili pojave bilo kakvih drugih čestica vakcina se ne sme koristiti.

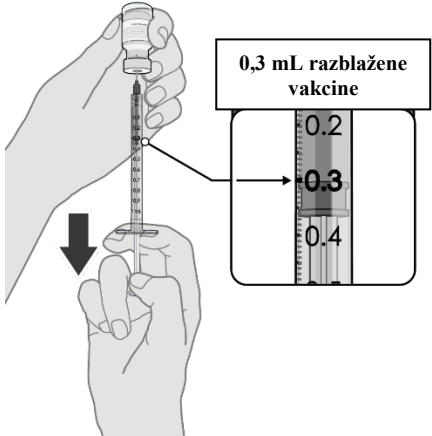
RAZBLAŽIVANJE



- Obezbedite sterilni 0,9% rastvor natrijum-hlorida za injekciju. Koristite isključivo ovaj rastvarač.
- Koristeći aseptičnu proceduru, izvucite 1,8 mL rastvarača u špic (sa iglom promera 21 ili užim).
- Očistite zatvarač bočice jednokratnim tupferom sa antiseptikom.
- Dodajte 1,8 mL 0,9% rastvora natrijum-hlorida za injekciju u bočicu sa vakcinom.

<p>Povucite klip do 1,8 mL da biste istisnuli vazduh iz bočice</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Pre vađenja igle iz bočice, izjednačite pritisak u bočici izvlačenjem 1,8 mL vazduha u špic iz koga je ispražnjen rastvarač.
 <p>Lagano 10 puta</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Lagano okrenite bočicu sa vakcinom Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine 10 puta gore-dole da bi se sadržaj ujednačio. • <u>Nemojte mućkati.</u> • Vizuelno pregledajte sadržaj u bočici. • Sadržaj bočice je u obliku bele do skoro bele suspenzije. Ako je došlo do promene boje ili pojave bilo kakvih drugih čestica vakcina se ne sme koristiti.
 <p>Zabeležite datum i vreme razblaživanja. Iskoristite u roku od 6 sati.</p> <p>Datum i vreme razblaživanja:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Zabeležite datum i vreme razblaživanja na nalepnici bočice Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. • Čuvati na temperaturi od 2°C do 25°C (35°F to 77°F). • Sve neiskorišćene vakcine po isteku 6 sati od razblaživanja treba odbaciti.

PRIPREMA POJEDINAČNIH DOZA PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE OD 0,3 mL

	<ul style="list-style-type: none">• Koristeći aseptičnu proceduru, očistite zatvarač bočice jednokratnim tupferom sa antiseptikom i izvucite <u>0,3 mL</u> Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.• Primenite odmah.
---	---

Primena

Vizuelno pregledajte svaku dozu u špricu pre primene. Vakcina treba da izgleda kao beličasta suspenzija. Tokom vizuelnog pregleda:

- proverite da li je finalna zapremina doze 0,3 mL.
- uverite se da nema prisutnih čestica ni promene boje.
- ako je došlo do promene boje ili pojave bilo kakvih drugih čestica vakcina se ne sme primenjivati.

Vakcina Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine se primenjuje intramuskularno.

Kontraindikacije

Vakcina Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine se ne sme primenjivati kod osoba sa poznatom istorijom ozbiljnih alergijskih reakcija (npr. anafilaksa) na neku od supstanci prisutnih u sastavu Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (videti *Kompletne informacije za propisivača u okviru Dozvole za hitnu upotrebu leka*).

Upozorenja

Odgovarajući medicinski tretman za zbrinjavanje trenutnih alergijskih reakcija mora biti momentalno dostupan u slučaju pojave akutne anafilaktičke reakcije nakon primene Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

Kod imunokompromitovanih osoba, uključujući i osobe koje su na imunosupresivnoj terapiji, imunski odgovor na vakcinu Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine može biti smanjen.

Moguće je da se kod nekih osoba nakon primene Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine ne obezbedi zaštita.

Neželjene reakcije

Neželjene reakcije zabeležene u kliničkim studijama nakon primene Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine uključivale su bol na mestu injekcije, zamor, glavobolju, bol u mišićima, jezu, bol u zglobovima, povišenu telesnu temperaturu, otok na mestu injekcije, crvenilo na mestu injekcije, mučninu, malaksalost i limfadenopatiju (videti *Kompletne informacije za propisivača u okviru Dozvole za hitnu upotrebu leka*).

Teške alergijske reakcije prijavljene su nakon primene PfizerBioNTech COVID-19 Vaccine tokom masovne vakcinacije, odnosno izvan kliničkih ispitivanja.

Dodatne neželjene reakcije, od kojih neke mogu da budu ozbiljne, mogu se ispoljiti tek nakon šire upotrebe Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

Upotreba sa drugim vakcinama

Nema dostupnih podataka na osnovu kojih bi se procenila istovremena primena Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine sa drugim vakcinama.

INFORMACIJE KOJE JE POTREBNO PRUŽITI LICIMA KOD KOJIH JE PREDVIĐENA VAKCINACIJA ILI NJIHOVIM STARATELJIMA

Pre primene Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine zdravstveni radnik koji sprovodi imunizaciju mora da pruži odgovarajuće informacije licima kod kojih je predviđena vakcinacija ili njihovim starateljima, a koje su date u Informatoru za vakcinisana lica i njihove staratelje (davanjem kopije ovog dokumenta ili upućivanjem na web sajt www.cvdvaccine.com odakle mogu preuzeti ovaj dokument). Ove informacije uključuju:

- Američka uprava za hranu i lekove (FDA) odobrila je hitnu upotrebu neregistrovanog leka Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.
- Lica kod kojih je predviđena vakcinacija ili njihovi staratelji imaju mogućnost da prihvate ili odbiju primenu vakcine Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.
- Značajne poznate i potencijalne rizike i koristi vakcine Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, kao i u kojoj meri su ti rizici još uvek nepoznati.
- Informacije o dostupnim alternativnim vakcinama, kao i rizike i koristi od primene tih vakcina.

Napomena RS:

Na pomenutim internet stranicama www.cvdvaccine.com su dostupne informacije o vakcini Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine na srpskom jeziku.

Za informacije o kliničkim ispitivanjima u kojima se ispituje Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine u cilju sprečavanja bolesti COVID-19, molimo pogledajte www.clinicaltrials.gov.

Napomena RS:

Nijedno kliničko ispitivanje bilo koje vakcine protiv COVID-19 ne sprovodi se u Srbiji.

Dajte vakcinisanom licu ili njegovom staratelju karticu-podsetnik o vakcinaciji, sa naznačenim datumom kada treba da dođe da primi drugu dozu vakcine Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

Napomena RS:

Davanje vakcinisanom licu ili njegovom staratelju dokumenta o vakcinaciji sa podsetnikom o primeni druge doze vakcine vršiti u skladu sa nacionalno određenim zahtevima u Republici Srbiji u vezi sa ovom imunizacijom.

OBAVEZNI ZAHTEVI ZA PRIMENU PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE U OKVIRU DOZVOLE ZA HITNU UPOTREBU LEKA

Kako bi se smanjili rizici i optimizovale potencijalne koristi upotrebe neregistrovanog leka Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine za aktivnu imunizaciju u cilju prevencije bolesti COVID-19 u okviru Dozvole za hitnu upotrebu, data su sledeća ograničenja (svi zahtevi moraju biti ispunjeni):

1. Primena Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine je odobrena kod osoba uzrasta 16 godina i starijih.
2. Pre primene Pfizer BioNTech COVID 19 Vaccine zdravstveni radnik koji sprovodi imunizaciju mora da pruži odgovarajuće informacije licima kod kojih je predviđena vakcinacija ili njihovim starateljima), a koje su date u Informatoru za vakcinisana lica i njihove staratelje
3. Zdravstveni radnik koji sprovodi imunizaciju mora uneti informacije o obavljenoj vakcinaciji u državni/lokalni Informacioni sistem o imunizaciji (engl. *Immunization Information System*, IIS) ili drugi odgovarajući sistem.

Napomena RS:

Beleženje i evidenciju podataka o sprovedenoj vakcinaciji vakcinom Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine vršiti u skladu sa nacionalno određenim zahtevima u Republici Srbiji u vezi sa ovom imunizacijom.

4. Zdravstveni radnik koji sprovodi imunizaciju odgovoran je da obavezno prijavljuje u VAERS sistem (sistem za prijavljivanje neželjenih događaja povezanih sa primenom vakcine, engl. *Vaccine Adverse Event Reporting System - VAERS*) sledeće:

- Medicinske greške pri primeni vakcine bilo da su povezane sa pojavom neželjenih događaja ili ne
- Ozbiljne neželjene događaje* (bez obzira da li su povezani sa primenom vakcine)
- Slučajeve multisistemskog inflamatornog sindroma (MIS) kod dece i odraslih, i
- Slučajeve COVID-19 bolesti koji dovode do hospitalizacije ili imaju smrtni ishod.

Popunite prijavu i pošaljite direktno u VAERS sistem online na internet stranici <https://vaers.hhs.gov/reportevent.html> ili pozivom na broj 1-800-822-7967. Prijava u delu opis treba da sadrži reči „Pfizer BioNTech COVID-19 Vaccine, Dozvola za hitnu upotrebu (EUA)“.

5. Zdravstveni radnik koji sprovodi imunizaciju je odgovoran da dostavi odgovore na pitanja Američke uprave za hranu i lekove u vezi sa medicinskim greškama prilikom primene vakcine, neželjenim događajima, slučajevima multisistemskog inflamatornog sindroma (MIS) kod odraslih i dece i slučajevima COVID-19 bolesti koji dovode do hospitalizacije ili imaju smrtni ishod nakon primene Pfizer-BioNTech COVID 19 Vaccine.

* Ozbiljni neželjeni događaj definiše se kao:

- Smrt
- Neželjeni događaj koji ugrožava život
- Bolničko lečenje odnosno hospitalizacija ili produžetak bolničkog lečenja
- Trajna ili značajna nesposobnost odnosno izražena nemogućnost obavljanja normalnih životnih funkcija
- Kongenitalne anomalije/defekt otkriven po rođenju
- Značajni medicinski događaj za koji se na osnovu odgovarajuće medicinske procene smatra da može ugroziti osobu ili da može zahtevati medicinske ili hirurške intervencije da bi se sprečili prethodno navedeni ishodi

PRIJAVLJIVANJE DRUGIH NEŽELJENIH DOGAĐAJA U VAERS SISTEM I KOMPANIJI PFIZER INC.

Zdravstveni radnici mogu da prijave u VAERS sistem i druge neželjene događaje koje nije obavezno prijaviti koristeći gorenavedene kontakt podatke.

Ukoliko je moguće, prijavite neželjene događaje i kompaniji Pfizer Inc. koristeći kontakt informacije navedene ispod ili pošaljite kopiju VAERS obrasca kompaniji Pfizer Inc.

Web sajt	Broj telefaksa	Broj telefona
www.pfizersafetyreporting.com	1-866-635-8337	1-800-438-1985

Napomena RS:

Neželjene događaje nakon imunizacije, uključujući imunizaciju vakcinama protiv COVID-19, zdravstveni radnici treba da prijavljuju u skladu sa „Pravilnikom o prijavljivanju zaraznih bolesti i posebnih zdravstvenih pitanja ("Sl. glasnik RS", br. 44/2017 i 58/2018) i „Uputstvom za nadzor nad neželjenim događajima nakon imunizacije“.

Naziv i broj serije primenjene vakcine mora da bude jasno zabeležen u medicinskoj dokumentaciji pri sprovođenju vakcinacije.

Naziv i broj serije primenjene vakcine mora da bude jasno naveden i pri svakoj prijavi neželjenog događaja nakon imunizacije.

Neželjene reakcije na vakcinu „Pfizer BioNTech COVID-19 Vaccine“ možete da prijavite i kompaniji Pfizer SRB d.o.o. putem sledećih kontakt podataka:


Pfizer SRB d.o.o.
Trešnjinog cveta 1/VI, 11070
Beograd

Telefon: 011/363 00 28
Fax: 011/363 00 26
e-mail: SRB.AEReporting@pfizer.com

DODATNE INFORMACIJE

Za opšta pitanja, posetite web sajt ili pozovite dolenađeni broj telefona.

Da biste pristupili poslednjoj verziji ovog dokumenta, molimo skenirajte dolenađeni QR kod.

Web sajt	Broj telefona
www.cvdvaccine.com 	1-877-829-2619 (1-877-VAX-CO19)

Napomena RS:

Na pomenutim internet stranicama www.cvdvaccine.com su dostupne informacije o vakcini Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine na srpskom jeziku.

Za sve dodatne informacije možete se obratiti kompaniji Pfizer SRB d.o.o.

Pfizer SRB d.o.o.

Trešnjinog cveta 1/VI, 11070 Beograd
Tel: 011/363 00 00

Medicinska pitanja:

Telefon: 011/363 00 65
e-mail: MedInfoSerbia@pfizer.com

Prijavljivanje neželjenih događaja:

Telefon: 011/363 00 28
Fax: 011/363 00 26
e-mail: SRB.AEReporting@pfizer.com

DOSTUPNE ALTERNATIVNE VAKCINE

Ne postoji registrovana alternativna vakcina koja se koristi u prevenciji bolesti COVID-19. Moguće je da su u toku klinička ispitivanja ili da je izdata Dozvola za hitnu upotrebu (EUA) za neku drugu COVID-19 vakcinu.

INSTITUCIJA ODGOVORNA ZA IZDAVANJE DOZVOLE ZA HITNU UPOTREBU (EUA)

Sekretarijat za zdravstvo i socijalne usluge (engl. *Secretary of Health and Human Services - HHS*) je proglasio vanredno zdravstveno stanje koje opravdava hitnu upotrebu lekova i bioloških proizvoda tokom COVID-19 pandemije. Kao odgovor na to, FDA je izdala Dozvolu za hitnu upotrebu (EUA) neregistrovanog leka Pfizer BioNTech COVID-19 Vaccine za aktivnu imunizaciju osoba uzrasta 16 godina i starijih u cilju prevencije bolesti COVID-19.

Američka uprava za hranu i lekove (FDA) je izdala Dozvolu za hitnu upotrebu (EUA) na osnovu zahteva kompanija Pfizer-BioNTech i dostavljenih podataka.

Iako su dostupni naučni podaci ograničeni, na osnovu svih do sada raspoloživih podataka, smatra se opravdanim uverenje da je Pfizer BioNTech COVID-19 Vaccine efikasna u prevenciji bolesti COVID-19 kao što je navedeno u Kompletnim informacijama za propisivača u okviru Dozvole za hitnu upotrebu leka.

Dozvola za hitnu upotrebu leka (EUA) Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine prestaje da važi kada HHS propiše da više ne postoje okolnosti koje opravdavaju ovakvu dozvolu ili ukoliko dođe do promene u registracionom statusu leka kojim prestaje da postoji potreba za ovakvom dozvolom.

Za dodatne informacije o EUA posetite FDA web sajt na sledećoj internet stranici:
<https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and->

[policy-framework/emergency-use-authorization](https://www.hrsa.gov/policy-framework/emergency-use-authorization).

PROGRAM NAKNADE ŠTETE OD POSLEDICA

Program naknade štete od posledica (engl. *Countermeasures Injury Compensation Program*, CICP) je državni program za pružanje pomoći prilikom plaćanja troškova zdravstvene zaštite i drugih specifičnih troškova za naknadu štete kod osoba koje su pretrpele posledice nakon primene određenih mera protiv pandemije. Te mere uključuju primenu specifičnih vakcina, lekova, medicinskih i drugih sredstava za prevenciju, dijagnostiku ili lečenje stanovništva tokom vanrednog stanja po javno zdravlje ili opasnosti po zdravstvenu bezbednost. Za dodatne informacije o programu naknade štete usled primene Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine za prevenciju bolesti COVID-19, molimo posetite internet stranicu www.hrsa.gov/cicp, pošaljite mejl na cicp@hrsa.gov ili pozovite broj telefona 1-855-266-2427.

Napomena RS:

Informacije o „Programu naknade štete od posledica“ odnose se na Sjedinjene Američke Države i nisu primenljive za Republiku Srbiju.



Proizvođač
Pfizer Inc, Njujork, NY 10017

BIONTECH

Proizvođač
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Nemačka

LAB-1450-1.0

Datum revizije: Decembar 2020

KRAJ KRATKE VERZIJE INFORMATORA

Duža verzija (Kompletne informacije za propisivača u okviru Dozvole za hitnu upotrebu leka) počinje na sledećoj strani

**DOZVOLA ZA HITNU UPOTREBU LEKA
(EMERGENCY USE AUTHORIZATION, EUA)
KOMPLETNE INFORMACIJE ZA PROPISIVAČA**

PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE

**DOZVOLA ZA HITNU UPOTREBU LEKA (EUA)
KOMPLETNE INFORMACIJE ZA PROPISIVAČA:
SADRŽAJ***

- 1 ODOBRENA PRIMENA**
- 2 DOZIRANJE I NAČIN PRIMENE**
 - 2.1 Priprema doze
 - 2.2 Informacije o primeni
 - 2.3 Raspored vakcinacije kod osoba uzrasta 16 godina i starijih
- 3 FARMACEUTSKI OBLIK I JAČINA**
- 4 KONTRAINDIKACIJE**
- 5 UPOZORENJA I MERE OPREZA**
 - 5.1 Zbrinjavanje akutnih alergijskih reakcija
 - 5.2 Imunokompromitovane osobe
 - 5.3 Ograničena efikasnost
- 6 SAŽETAK SVEOBUHvatNIH PODATAKA O BEZBEDNOSTI**
 - 6.1 Iskustvo iz kliničkih ispitivanja

- 8 ZAHTEVI I UPUTSTVA ZA PRIJAVLJIVANJE NEŽELJENIH DOGAĐAJA I MEDICINSKIH GREŠAKA PRI PRIMENI VAKCINE**
- 10 INTERAKCIJE**
- 11 PRIMENA U POSEBNIM POPULACIJAMA**
 - 11.1 Trudnoća
 - 11.2 Dojenje
 - 11.3 Primena u pedijatriji
 - 11.4 Primena u gerijatriji
- 13 OPIS PROIZVODA**
- 14 KLINIČKA FARMAKOLOGIJA**
 - 14.1 Mehanizam dejstva
- 18 REZULTATI KLINIČKIH ISPITIVANJA I PODACI KOJI PODRŽAVAJU EUA**
 - 18.1 Efikasnost kod ispitanika uzrasta 16 godina i starijih
- 19 KAKO IZGLEDA/ČUVANJE I RUKOVANJE**
- 20 PODACI O SAVETOVANJU PACIJENATA**
- 21 KONTAKT PODACI**

* Odeljci ili pododeljci koji su izostavljeni iz kompletnih informacija za propisivača za hitnu upotrebu leka ovde nisu navedeni.

DOZVOLA ZA HITNU UPOTREBU LEKA (EUA) KOMPLETNE INFORMACIJE ZA PROPISIVAČA

1 ODOBRENA PRIMENA

Vakcina Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine odobrena je za primenu na osnovu Dozvole za hitnu upotrebu leka (EUA) za aktivnu imunizaciju osoba uzrasta 16 godina i starijih u cilju prevencije bolesti COVID-19 izazvane korona virusom tip 2 koji izaziva teški akutni respiratorni sindrom (SARS-CoV-2 virus).

2 DOZIRANJE I NAČIN PRIMENE

Samo za intramuskularnu primenu.

2.1 Priprema doze

Pre razblaživanja

- Višedozne bočice Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine sadrže zamrznutu suspenziju koja ne sadrži konzervans i mora se odmrznuti i razblažiti pre primene.
- Sadržaj bočice mora se odmrznuti stajanjem u frižideru ili na sobnoj temperaturi [do 25°C (77°F)] [videti *Kako izgleda/Čuvanje i rukovanje (19)*].
- Pogledajte uputstvo za odmrzavanje prikazano u daljem tekstu.

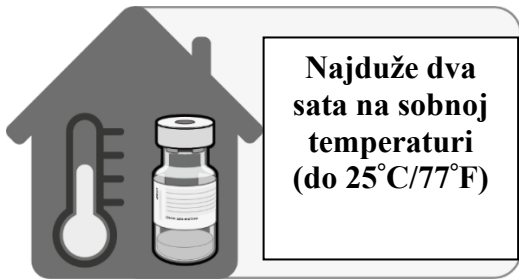
Razblaživanje

- Sadržaj bočice mora se razblažiti sa 1,8 mL sterilnog 0,9% rastvora natrijum-hlorida za injekciju (koji se ne nalazi u pakovanju), kako bi se dobila Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine za primenu.
- Za razblaživanje, koristiti ISKLJUČIVO 0,9% rastvor natrijum-hlorida za injekciju. Rastvarač se ne nalazi u pakovanju zajedno sa vakcinom i mora se nabaviti zasebno. Ne sme se koristiti bakterostatski 0,9% rastvor natrijum-hlorida za injekciju kao ni bilo koji drugi rastvor za razblaživanje.
- Pogledajte uputstvo za razblaživanje i pripremu prikazano u daljem tekstu.

Napomena RS:

Za opisani postupak razblaživanja vakcine Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine u Republici Srbiji koristiti 0,9% rastvora natrijum-hlorida za injekcije za koje je izdata dozvola za stavljanje leka u promet.

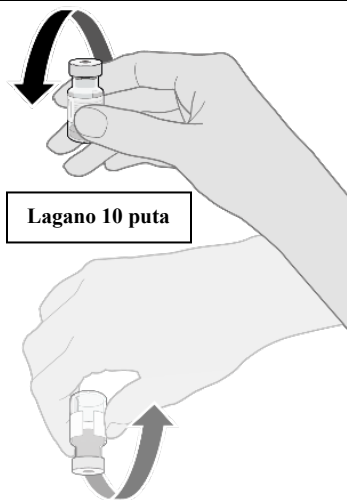
ODMRZAVANJE PRE RAZBLAŽIVANJA



Pre primene, odmrznite bočice Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine na jedan od sledećih načina:

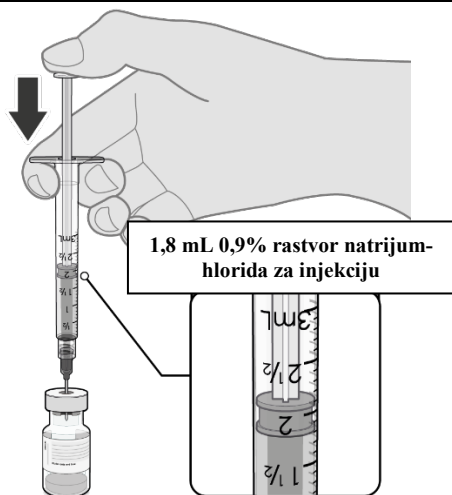
- Ostavite bočice da se odmrznu u frižideru [2°C do 8°C (35°F do 46°F)]. Može biti potrebno do 3 sata da se bočice u kutiji odmrznu, a odmrznute bočice se mogu čuvati u frižideru do 5 dana (120 sati).
- Ostavite bočice 30 minuta na sobnoj temperaturi [do 25°C (77°F)].

Bočice pre razblaživanja moraju dostići sobnu temperaturu na jedan od dva opisana načina i moraju se razblažiti u roku od 2 sata.

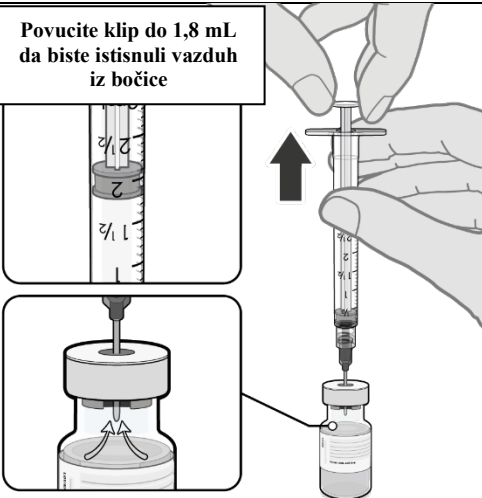
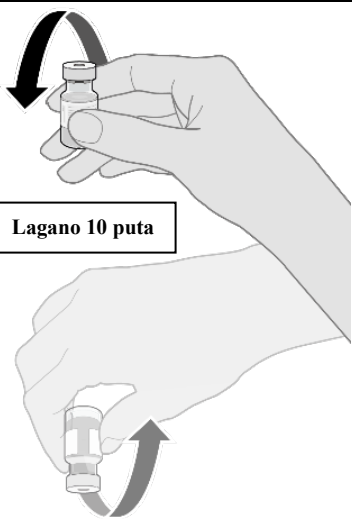



- Pre razblaživanja lagano okrenite bočicu 10 puta gore-dole.
- Nemojte mućkati.
- Vizuelno pregledajte tečnost u bočici pre razblaživanja. Tečnost je u obliku bele do skoro bele suspenzije i može da sadrži bele do skoro bele neprovidne amorfne čestice.
- Ako je došlo do promene boje ili pojave bilo kakvih drugih čestica vakcina se ne sme koristiti.

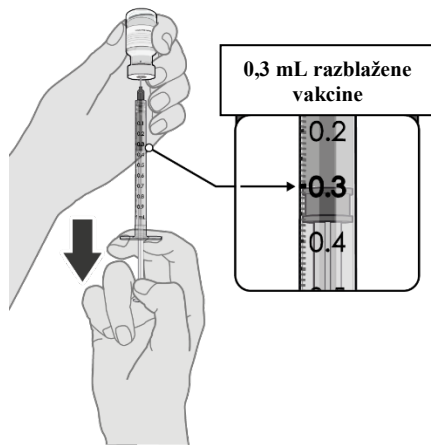
RAZBLAŽIVANJE



- Obezbedite sterilni 0,9% rastvor natrijum-hlorida za injekciju. Koristite isključivo ovaj rastvarač.
- Koristeći aseptičnu proceduru, izvucite 1,8 mL rastvarača u špic (sa iglom promera 21 ili užim).
- Očistite zatvarač bočice jednokratnim tupferom sa antiseptikom.
- Dodajte 1,8 mL 0,9% rastvora natrijum-hlorida za injekciju u bočicu sa vakcinom.

<p>Povucite klip do 1,8 mL da biste istisnuli vazduh iz bočice</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Pre vađenja igle iz bočice, izjednačite pritisak u bočici izvlačenjem 1,8 mL vazduha u špric iz koga je ispražnjen rastvarač.
 <p>Lagano 10 puta</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Lagano okrenite bočicu sa vakcinom Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine 10 puta gore-dole da bi se sadržaj ujednačio. • <u>Nemojte mućkati.</u> • Vizuelno pregledajte sadržaj u bočici. • Sadržaj bočice je u obliku bele do skoro bele suspenzije. Ako je došlo do promene boje ili pojave bilo kakvih drugih čestica vakcina se ne sme koristiti.
 <p>Zabeležite datum i vreme razblaživanja. Iskoristite u roku od 6 sati.</p> <p>Datum i vreme razblaživanja:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Zabeležite datum i vreme razblaživanja na nalepnici bočice Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. • Čuvati na temperaturi od 2°C do 25°C (35°F to 77°F). • Sve neiskorišćene vakcine po isteku 6 sati od razblaživanja treba odbaciti.

PRIPREMA POJEDINAČNIH DOZA PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE OD 0,3 mL



- Koristeći aseptičnu proceduru, očistite zatvarač bočice jednokratnim tupferom sa antiseptikom i izvucite 0,3 mL Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.
- Primenite odmah.

2.2 Informacije o primeni

Vizuelno pregledajte svaku dozu u špricu pre primene. Vakcina treba da izgleda kao beličasta suspenzija. Tokom vizuelnog pregleda:

- proverite da li je finalna zapremina doze 0,3 mL
- uverite se da nema prisutnih čestica ni promene boje.

Ako je došlo do promene boje ili pojave bilo kakvih drugih čestica, vakcina se ne sme primenjivati. Vakcina Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine se primenjuje intramuskularno.

2.3 Raspored vakcinacije kod osoba uzrasta 16 godina i starijih

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine se primenjuje intramuskularno kao serija vakcinacije od dve doze (svaka doza od 0,3 mL) sa razmakom između doza od 3 nedelje.

Nema raspoloživih podataka o zamenljivosti Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine drugim COVID-19 vakcinama u cilju završetka serije vakcinacije. Osobe koje su primile jednu dozu Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine treba da prime i drugu dozu Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine kako bi kompletirale seriju vakcinacije.

3 FARMACEUTSKI OBLIK I JAČINA

Vakcina Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine je suspenzija za injekciju. Pojedinačna doza nakon pripreme iznosi 0,3 mL.

4 KONTRAINDIKACIJE

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine ne sme se primenjivati kod osoba sa poznatom istorijom ozbiljnih alergijskih reakcija (npr. anafilaksa) na neku od supstanci prisutnih u sastavu Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine [videti *Opis proizvoda* (13)].

5 UPOZORENJA I MERE OPREZA

5.1 Zbrinjavanje akutnih alergijskih reakcija

Odgovarajući medicinski tretman za zbrinjavanje trenutnih alergijskih reakcija mora biti momentalno dostupan u slučaju pojave akutne anafilaktičke reakcije nakon primene vakcine Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

5.2 Imunokompromitovane osobe

Kod imunokompromitovanih osoba, uključujući i osobe koje su na imunosupresivnoj terapiji, imunski odgovor na vakcinu Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine može biti smanjen.

5.3 Ograničena efikasnost

Moguće je da se kod nekih osoba nakon primene Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine ne obezbedi zaštita.

6 SAŽETAK SVEOBUHVAATNIH PODATAKA O BEZBEDNOSTI

Svaki zdravstveni radnik koji sprovodi imunizaciju mora **OBAVEZNO** da prijavi u sistem za prijavljivanje neželjenih događaja povezanih sa primenom vakcine (VAERS) sve medicinske greške, sve ozbiljne neželjene događaje, slučajeve multisistemskog infalmatornog sindroma (MIS) kod dece i odraslih kao i slučajeve COVID-19 bolesti koji dovode do hospitalizacije ili imaju smrtni ishod, ukoliko se jave nakon primene Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. Ukoliko je to moguće, dostavite kopiju ove prijave i kompaniji Pfizer Inc. Za dodatne informacije o prijavljivanju u VAERS sistem, kao i prijavljivanju kompaniji Pfizer Inc., molimo pogledajte deo **ZAHTEVI I UPUTSTVA ZA PRIJAVLJIVANJE NEŽELJENIH DOGAĐAJA I MEDICINSKIH GREŠAKA PRI PRIMENI VAKCINE**.

Napomena RS:

Neželjene događaje nakon imunizacije, uključujući imunizaciju vakcinama protiv COVID-19, zdravstveni radnici treba da prijavljuju u skladu sa „Pravilnikom o prijavljivanju zaraznih bolesti i posebnih zdravstvenih pitanja ("Sl. glasnik RS", br. 44/2017 i 58/2018) i „Uputstvom za nadzor nad neželjenim događajima nakon imunizacije“.

Naziv i broj serije primenjene vakcine mora da bude jasno zabeležen u medicinskoj dokumentaciji pri sprovođenju vakcinacije.

Naziv i broj serije primenjene vakcine mora da bude jasno naveden i pri svakoj prijavi neželjenog događaja nakon imunizacije.

Neželjene reakcije na vakcinu „Pfizer BioNTech COVID-19 Vaccine“ možete da prijavite i kompaniji Pfizer SRB d.o.o. putem sledećih kontakt podataka:

Pfizer SRB d.o.o.
Trešnjinog cveta 1/VI, 11070 Beograd

Telefon: 011/363 00 28
Fax: 011/363 00 26
e-mail: SRB.AEReporting@pfizer.com

Neželjene reakcije zabeležene u kliničkim studijama kod ispitanika uzrasta 16 godina i starijih uključivale su bol na mestu injekcije (84,1%), zamor (62,9%), glavobolju (55,1%), bol u mišićima (38,3%), jezu (31,9%), bol u zglobovima (23,6%), povišenu telesnu temperaturu (14,2%), otok na mestu injekcije (10,5%), crvenilo na mestu injekcije (9,5%), mučninu (1,1%), malaksalost (0,5%) i limfadenopatiju (0,3%).

Teške alergijske reakcije prijavljene su nakon primene Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine tokom masovne vakcinacije, odnosno izvan kliničkih ispitivanja.

6.1 Iskustvo iz kliničkih ispitivanja

S obzirom da su klinička ispitivanja sprovedena u veoma varijabilnim uslovima, stepen neželjenih reakcija zabeležen u kliničkim ispitivanjima ovog leka ne može se direktno porediti sa stepenom zabeleženim u kliničkim ispitivanjima drugih lekova, kao što ni ne može odražavati stepen pojave neželjenih reakcija u praksi.

Bezbednost vaccine Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine procenjena je kod ispitanika uzrasta 16 godina i starijih u dve kliničke studije sprovedene na teritoriji Sjedinjenih Američkih Država, Evrope, Turske, Južne Afrike i Južne Amerike. Studija BNT162-01 (Studija 1) predstavljala je ispitivanje povećanja doze faze 1/2 sprovedeno u dva dela i uključivala je 60 ispitanika starosti od 18 do 55 godina. Studija C4591001 (Studija 2) je multicentrična, multinacionalna, randomizovana, placebom (fiziološki rastvor) kontrolisana, slepa za posmatrača studija faze 1/2/3 za određivanje doze i selekciju kandidata za vakcinu (faza 1) i studija efikasnosti (faza 2/3) koja je uključivala oko 44000 ispitanika uzrasta 12 godina i starijih. Od toga je oko 43448 ispitanika (21720 je primalo Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, a 21728 placebo) u fazi 2/3 imalo 16 godina i više (uključujući 138 adolescenata uzrasta 16 i 17 godina u grupi koja je primala vakcinu, odnosno 145 u grupi koja je primala placebo).

U vreme analize Studije 2 za podnošenje zahteva za hitnu upotrebu leka (EUA), 37586 ispitanika uzrasta 16 godina i starijih bilo je praćeno sa medijanom od 2 meseca nakon primene druge doze (18801 je primalo Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, a 18785 placebo).

Procena bezbednosti u studiji 2 je u toku. Populacija za praćenje bezbednosti obuhvata ispitanike uključene u studiju do 9. oktobra 2020, kao i podatke o bezbednosti prikupljene do 14. novembra 2020. Kod ispitanika uzrasta 18 godina i starijih u podgrupi u kojoj je ispitivana reaktogenost praćena je pojava lokalnih i sistemskih reakcija, kao i primena antipiretika nakon svake vakcinacije i podaci su beleženi u elektronski dnevnik. Ispitanici su praćeni na pojavu neželjenih događaja izvan organizovanog prikupljanja podataka, uključujući ozbiljne neželjene događaje, tokom studije [od prve doze pa tokom mesec dana (svi neželjeni događaji) ili 6 meseci (ozbiljni neželjeni događaji) nakon poslednje vakcinacije].

Demografske karakteristike u Studiji 2 bile su generalno slične u pogledu starosti, pola, rase i etničke pripadnosti između učesnika koji su primali Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine i onih koji su primali placebo. Od ukupnog broja ispitanika koji su primali ili Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine ili placebo, 50,6% su bili muškarci, 49,4% žene, 83,1% belci, 9,1% crnci ili Afroamerikanci, 28,0% Latino/Hispano, 4,3% Azijati i 0,5% američki Indijanci i poreklom sa Aljaske.

Lokalne i sistemske neželjene reakcije prikupljene u Studiji 2 (engl. *solicited*)

U Tabeli 1 i Tabeli 2 prikazana je učestalost i težina prikupljenih (engl. *solicited*) lokalnih i sistemskih reakcija (tim redom), u periodu od 7 dana nakon primene svake doze Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine ili placeba u podgrupi ispitanika starosti od 18 do 55 godina, uključujući populaciju za praćenje bezbednosti u kojoj je ispitivana reaktogenost vođenjem elektronskog dnevnika.

U Tabeli 3 i Tabeli 4 prikazana je učestalost i težina prijavljenih prikupljenih lokalnih i sistemskih reakcija (tim redom), u periodu od 7 dana nakon primene svake doze Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine ili placeba kod ispitanika starosti 56 godina i više.

U obe uzrasne grupe, srednja vrednost trajanja bola na mestu injekcije nakon druge doze iznosila je 2,5 dana (opseg 1 do 36 dana), crvenila 2,6 dana (opseg 1 do 34 dana) i otoka 2,3 dana (opseg 1 do 34 dana) kod ispitanika u grupi koja je primala Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

Prikupljeni podaci o reaktogenosti kod ispitanika uzrasta 16 i 17 godina su ograničeni.

Tabela 1: Studija 2 – Učestalost prikupljenih lokalnih reakcija i procenat ispitanika, prema najvećem stepenu težine, u periodu od 7 dana nakon primene svake doze – Ispitanici starosti 18-55 godina[‡] – Podgrupa u kojoj je ispitivana reaktogenost*

	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Prva doza N^a=2291 n^b (%)	Placebo Prva doza N^a=2298 n^b (%)	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Druga doza N^a=2098 n^b (%)	Placebo Druga doza N^a=2103 n^b (%)
Crvenilo^c				
Bilo koje (>2 cm)	104 (4,5)	26 (1,1)	123 (5,9)	14 (0,7)
Blago	70 (3,1)	16 (0,7)	73 (3,5)	8 (0,4)
Umereno	28 (1,2)	6 (0,3)	40 (1,9)	6 (0,3)
Teško	6 (0,3)	4 (0,2)	10 (0,5)	0 (0,0)
Otok^c				
Bilo koji (>2 cm)	132 (5,8)	11 (0,5)	132 (6,3)	5 (0,2)
Blago	88 (3,8)	3 (0,1)	80 (3,8)	3 (0,1)
Umereno	39 (1,7)	5 (0,2)	45 (2,1)	2 (0,1)
Teško	5 (0,2)	3 (0,1)	7 (0,3)	0 (0,0)
Bol na mestu injekcije^d				
Bilo koji (>2 cm)	1904 (83,1)	322 (14,0)	1632 (77,8)	245 (11,7)
Blago	1170 (51,1)	308 (13,4)	1039 (49,5)	225 (10,7)
Umereno	710 (31,0)	12 (0,5)	568 (27,1)	20 (1,0)
Teško	24 (1,0)	2 (0,1)	25 (1,2)	0 (0,0)

Napomena: Reakcije su beležene u elektronski dnevnik (e-dnevnik) od prvog do sedmog dana nakon vakcinacije.

a. N = broj ispitanika koji su bar jednom odgovorili sa da ili ne na pitanje o pojavi navedene reakcije nakon primene određene doze.

b. n = broj ispitanika kod kojih se javila navedena reakcija.

c. Blago: >2,0 do ≤5,0 cm; Umereno: >5,0 do ≤10,0 cm; Teško: >10,0 cm.

d. Blago: ne utiče na aktivnost; Umereno: utiče na aktivnost; Teško: onemogućava dnevnu aktivnost.

‡ Osam ispitanika je bilo uzrasta između 16 i 17 godina.

* Randomizovani ispitanici u populaciji za analizu bezbednosti koji su primili najmanje 1 dozu tokom studije.

Tabela 2: Studija 2 – Učestalost prikupljenih sistemskih reakcija i procenat ispitanika, prema najvećem stepenu težine, u periodu od 7 dana nakon primene svake doze – Ispitanici starosti 18-55 godina[‡] – Populacija za praćenje bezbednosti*

	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Prva doza N^a=2291 n^b (%)	Placebo Prva doza N^a=2298 n^b (%)	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Druga doza N^a=2098 n^b (%)	Placebo Druga doza N^a=2103 n^b (%)
Povišena telesna temperatura				
≥38,0°C	85/2291 (3,7)	20/2298 (0,9)	331/2098 (15,8)	10/2103 (0,5)
≥38,0°C to 38,4°C	64/2291 (2,8)	10/2298 (0,4)	194/2098 (9,2)	5/2103 (0,2)
>38,4°C to 38,9°C	15/2291 (0,7)	5/2298 (0,2)	110/2098 (5,2)	3/2103 (0,1)
>38,9°C to 40,0°C	6/2291 (0,3)	3/2298 (0,1)	26/2098 (1,2)	2/2103 (0,1)
>40,0°C	0/2291 (0,0)	2/2298 (0,1)	1/2098 (0,0)	0/2103 (0,0)
Zamor ^c				
Bilo kog stepena	1085/2291 (47,4)	767/2298 (33,4)	1247/2098 (59,4)	479/2103 (22,8)
Blago	597/2291 (26,1)	467/2298 (20,3)	442/2098 (21,1)	248/2103 (11,8)
Umereno	455/2291 (19,9)	289/2298 (12,6)	708/2098 (33,7)	217/2103 (10,3)
Teško	33/2291 (1,4)	11/2298 (0,5)	97/2098 (4,6)	14/2103 (0,7)
Glavobolja ^c				
Bilo kog stepena	959/2291 (41,9)	775/2298 (33,7)	1085/2098 (51,7)	506/2103 (24,1)
Blago	628/2291 (27,4)	505/2298 (22,0)	538/2098 (25,6)	321/2103 (15,3)
Umereno	308/2291 (13,4)	251/2298 (10,9)	480/2098 (22,9)	170/2103 (8,1)
Teško	23/2291 (1,0)	19/2298 (0,8)	67/2098 (3,2)	15/2103 (0,7)
Jeza ^c				
Bilo kog stepena	321 (14,0)	146 (6,4)	737 (35,1)	79 (3,8)
Blago	230 (10,0)	111 (4,8)	359 (17,1)	65 (3,1)
Umereno	82 (3,6)	33 (1,4)	333 (15,9)	14 (0,7)
Teško	9 (0,4)	2 (0,1)	45 (2,1)	0 (0,0)
Povraćanje ^d				
Bilo kog stepena	28 (1,2)	28 (1,2)	40 (1,9)	25 (1,2)
Blago	24 (1,0)	22 (1,0)	28 (1,3)	16 (0,8)
Umereno	4 (0,2)	5 (0,2)	8 (0,4)	9 (0,4)
Teško	0 (0,0)	1 (0,0)	4 (0,2)	0 (0,0)
Dijareja ^e				
Bilo kog stepena	255 (11,1)	270 (11,7)	219 (10,4)	177 (8,4)
Blago	206 (9,0)	217 (9,4)	179 (8,5)	144 (6,8)
Umereno	46 (2,0)	52 (2,3)	36 (1,7)	32 (1,5)
Teško	3 (0,1)	1 (0,0)	4 (0,2)	1 (0,0)
Pojava ili pogoršanje postojećeg bola u mišićima ^c				
Bilo kog stepena	487 (21,3)	249 (10,8)	783 (37,3)	173 (8,2)
Blago	256 (11,2)	175 (7,6)	326 (15,5)	111 (5,3)
Umereno	218 (9,5)	72 (3,1)	410 (19,5)	59 (2,8)
Teško	13 (0,6)	2 (0,1)	47 (2,2)	3 (0,1)

	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Prva doza N^a=2291 n^b (%)	Placebo Prva doza N^a=2298 n^b (%)	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Druga doza N^a=2098 n^b (%)	Placebo Druga doza N^a=2103 n^b (%)
Pojava ili pogoršanje postojećeg bola u zglobovima ^c				
Bilo kog stepena	251 (11,0)	138 (6,0)	459 (21,9)	109 (5,2)
Blago	147 (6,4)	95 (4,1)	205 (9,8)	54 (2,6)
Umereno	99 (4,3)	43 (1,9)	234 (11,2)	51 (2,4)
Teško	5 (0,2)	0 (0,0)	20 (1,0)	4 (0,2)
Primena antipiretika ili analgetika ^f	638 (27,8)	332 (14,4)	945 (45,0)	266 (12,6)

Napomena: Događaji i primena antipiretika su beleženi u elektronski dnevnik (e-dnevnik) od prvog do sedmog dana nakon svake doze.

a. N = broj ispitanika koji su bar jednom odgovorili sa da ili ne na pitanje o pojavi navedenog događaja nakon primene određene doze.

b. n = broj ispitanika kod kojih se javila navedena reakcija.

c. Blago: ne utiče na aktivnost; Umereno: u određenoj meri utiče na aktivnost; Teško: onemogućava dnevnu aktivnost

d. Blago: 1 do 2 puta u toku 24 sata; Umereno: >2 puta u toku 24 sata; Teško: zahteva intravensku hidrataciju.

e. Blago: 2 do 3 retke stolice u toku 24 sata; Umereno: 4 do 5 retkih stolica u toku 24 sata; Teško: 6 ili više retkih stolica u toku 24 sata.

f. Podaci o težini nisu prikupljeni kod primene antipiretika i analgetika.

‡ Osam ispitanika je bilo uzrasta između 16 i 17 godina.

* Randomizovani ispitanici u populaciji za analizu bezbednosti koji su primili najmanje 1 dozu tokom studije.

Tabela 3: Studija 2 – Učestalost prikupljenih lokalnih reakcija i procenat ispitanika, prema najvećem stepenu težine, u periodu od 7 dana nakon primene svake doze – Ispitanici starosti 56 godina i više – Populacija za praćenje bezbednosti*

	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Prva doza N^a=1802 n^b (%)	Placebo Prva doza N^a=1792 n^b (%)	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Druga doza N^a=1660 n^b (%)	Placebo Druga doza N^a=1646 n^b (%)
Crvenilo ^c				
Bilo koje (>2 cm)	85 (4,7)	19 (1,1)	120 (7,2)	12 (0,7)
Blago	55 (3,1)	12 (0,7)	59 (3,6)	8 (0,5)
Umereno	27 (1,5)	5 (0,3)	53 (3,2)	3 (0,2)
Teško	3 (0,2)	2 (0,1)	8 (0,5)	1 (0,1)
Otok ^c				
Bilo koji (>2 cm)	118 (6,5)	21 (1,2)	124 (7,5)	11 (0,7)
Blago	71 (3,9)	10 (0,6)	68 (4,1)	5 (0,3)
Umereno	45 (2,5)	11 (0,6)	53 (3,2)	5 (0,3)
Teško	2 (0,1)	0 (0,0)	3 (0,2)	1 (0,1)
Bol na mestu injekcije ^d				
Bilo koji (>2 cm)	1282 (71,1)	166 (9,3)	1098 (66,1)	127 (7,7)
Blago	1008 (55,9)	160 (8,9)	792 (47,7)	125 (7,6)
Umereno	270 (15,0)	6 (0,3)	298 (18,0)	2 (0,1)
Teško	4 (0,2)	0 (0,0)	8 (0,5)	0 (0,0)

Napomena: Reakcije su beležene u elektronski dnevnik (e-dnevnik) od prvog do sedmog dana nakon vakcinacije.

a. N = broj ispitanika koji su bar jednom odgovorili sa da ili ne na pitanje o pojavi navedene reakcije nakon primene određene doze.

b. n = broj ispitanika kod kojih se javila navedena reakcija.

c. Blago: >2,0 do ≤5,0 cm; Umereno: >5,0 do ≤10,0 cm; Teško: >10,0 cm.

d. Blago: ne utiče na aktivnost; Umereno: utiče na aktivnost; Teško: onemogućava dnevnu aktivnost.

* Randomizovani ispitanici u populaciji za analizu bezbednosti koji su primili najmanje 1 dozu tokom studije.

Tabela 4: Studija 2 – Učestalost prikupljenih sistemskih reakcija i procenat ispitanika, prema najvećem stepenu težine, u periodu od 7 dana nakon primene svake doze – Ispitanici starosti 56 godina i više – Podgrupa populacije za praćenje bezbednosti u kojoj je ispitivana reaktogenost*

	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Prva doza N^a=1802 n^b (%)	Placebo Prva doza N^a=1792 n^b (%)	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Druga doza N^a=1660 n^b (%)	Placebo Druga doza N^a=1646 n^b (%)
Povišena telesna temperatura				
≥38,0°C	26 (1,4)	7 (0,4)	181 (10,9)	4 (0,2)
≥38,0°C to 38,4°C	23 (1,3)	2 (0,1)	131 (7,9)	2 (0,1)
>38,4°C to 38,9°C	1 (0,1)	3 (0,2)	45 (2,7)	1 (0,1)
>38,9°C to 40,0°C	1 (0,1)	2 (0,1)	5 (0,3)	1 (0,1)
>40,0°C	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Zamor^c				
Bilo kog stepena	615 (34,1)	405 (22,6)	839 (50,5)	277 (16,8)
Blago	373 (20,7)	252 (14,1)	351 (21,1)	161 (9,8)
Umereno	240 (13,3)	150 (8,4)	442 (26,6)	114 (6,9)
Teško	2 (0,1)	3 (0,2)	46 (2,8)	2 (0,1)
Glavobolja^c				
Bilo kog stepena	454 (25,2)	325 (18,1)	647 (39,0)	229 (13,9)
Blago	348 (19,3)	242 (13,5)	422 (25,4)	165 (10,0)
Umereno	104 (5,8)	80 (4,5)	216 (13,0)	60 (3,6)
Teško	2 (0,1)	3 (0,2)	9 (0,5)	4 (0,2)
Jeza^c				
Bilo kog stepena	113 (6,3)	57 (3,2)	377 (22,7)	46 (2,8)
Blago	87 (4,8)	40 (2,2)	199 (12,0)	35 (2,1)
Umereno	26 (1,4)	16 (0,9)	161 (9,7)	11 (0,7)
Teško	0 (0,0)	1 (0,1)	17 (1,0)	0 (0,0)
Povraćanje^d				
Bilo kog stepena	9 (0,5)	9 (0,5)	11 (0,7)	5 (0,3)
Blago	8 (0,4)	9 (0,5)	9 (0,5)	5 (0,3)
Umereno	1 (0,1)	0 (0,0)	1 (0,1)	0 (0,0)
Teško	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,1)	0 (0,0)
Dijareja^e				
Bilo kog stepena	147 (8,2)	118 (6,6)	137 (8,3)	99 (6,0)
Blago	118 (6,5)	100 (5,6)	114 (6,9)	73 (4,4)
Umereno	26 (1,4)	17 (0,9)	21 (1,3)	22 (1,3)
Teško	3 (0,2)	1 (0,1)	2 (0,1)	4 (0,2)
Pojava ili pogoršanje postojećeg bola u mišićima^c				

	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Prva doza N^a=1802 n^b (%)	Placebo Prva doza N^a=1792 n^b (%)	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Druga doza N^a=1660 n^b (%)	Placebo Druga doza N^a=1646 n^b (%)
Bilo kog stepena	251 (13,9)	149 (8,3)	477 (28,7)	87 (5,3)
Blago	168 (9,3)	100 (5,6)	202 (12,2)	57 (3,5)
Umereno	82 (4,6)	46 (2,6)	259 (15,6)	29 (1,8)
Teško	1 (0,1)	3 (0,2)	16 (1,0)	1 (0,1)
Pojava ili pogoršanje postojećeg bola u zglobovima ^c				
Bilo kog stepena	155 (8,6)	109 (6,1)	313 (18,9)	61 (3,7)
Blago	101 (5,6)	68 (3,8)	161 (9,7)	35 (2,1)
Umereno	52 (2,9)	40 (2,2)	145 (8,7)	25 (1,5)
Teško	2 (0,1)	1 (0,1)	7 (0,4)	1 (0,1)
Primena antipiretika ili analgetika	358 (19,9)	213 (11,9)	625 (37,7)	161 (9,8)

Napomena: Događaji i primena antipiretika su beleženi u elektronski dnevnik (e-dnevnik) od prvog do sedmog dana nakon svake doze.

- a. N = broj ispitanika koji su bar jednom odgovorili sa da ili ne na pitanje o pojavi navedenog događaja nakon primene određene doze.
- b. n = broj ispitanika kod kojih se javila navedena reakcija.
- c. Blago: ne utiče na aktivnost; Umereno: u određenoj meri utiče na aktivnost; Teško: onemogućava dnevnu aktivnost
- d. Blago: 1 do 2 puta u toku 24 sata; Umereno: >2 puta u toku 24 sata; Teško: zahteva intravensku hidrataciju.
- e. Blago: 2 do 3 retke stolice u toku 24 sata; Umereno: 4 do 5 retkih stolica u toku 24 sata; Teško: 6 ili više retkih stolica u toku 24 sata.
- * Randomizovani ispitanici u populaciji za analizu bezbednosti koji su primili najmanje 1 dozu tokom studije.

Neželjeni događaji izvan organizovanog prikupljanja podataka (engl. *unsolicited*)

Ozbiljni neželjeni događaji

Kod ispitanika uzrasta od 16 do 55 godina koji su u Studiji 2 primili bar jednu dozu vakine ili placebo (Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine = 10841, placebo = 10851), ozbiljni neželjeni događaji od prve doze pa do 30 dana nakon druge doze tokom tekućeg praćenja prijavljeni su sa učestalošću od 0,4% kod onih koji su primili Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine i 0,3% kod onih koji su primili placebo. U sličnoj analizi kod ispitanika uzrasta 56 godina i starijih koji su primili bar jednu dozu (Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine = 7960, placebo = 7934), ozbiljni neželjeni događaji prijavljeni su sa učestalošću od 0,8% za Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine i 0,6% za placebo. U ovim analizama 91,6% ispitanika uključenih u studiju bilo je praćeno najmanje 30 dana nakon druge doze. Kod 12 ispitanika prijavljen je apendicitis kao ozbiljni neželjeni događaj i bio je brojačano veći u grupi koja je primala vakcinu (8 ispitanika) u poređenju sa grupom koja je primala placebo (4 ispitanika). Trenutno dostupni podaci nisu dovoljni da bi se utvrdila kauzalna povezanost sa primenom vakcine. Nisu uočene bilo koje druge pravilnosti, niti disbalans u numeričkim vrednostima, između terapijskih grupa u okviru specifičnih kategorija ozbiljnih neželjenih događaja (uključujući neurološke, neuroinflamatorne i trombotičke događaje) koji bi ukazivali na kauzalnu povezanost sa vakcinom Pfizer-BioNTech COVID-19Vaccine.

Neželjeni događaji koji nisu bili ozbiljni

Ukupno u Studiji 2, u kojoj je 10841 ispitanika uzrasta 16 do 55 godina primilo bar jednu dozu Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine i 10851 ispitanika primilo bar jednu dozu placeba, neželjeni događaji koji

nisu bili ozbiljni, a koji su se javili od prve doze pa do 30 dana nakon druge doze tokom tekućeg praćenja, prijavljeni su sa učestalošću od 29,3% kod onih koji su primali Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine i 13,2% u grupi koja je primala placebo. U sličnoj analizi, u kojoj je 7960 ispitanika starosti 56 i više godina primilo Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, neželjeni događaji koji nisu bili ozbiljni, a koji su se javili u toku 30 dana, prijavljeni su sa učestalošću od 23,8% kod onih koji su primali Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine i 11,7% u grupi koja je primala placebo, kod ispitanika koji su primili bar jednu dozu. U ovoj analizi 91,6% ispitanika uključenih u studiju bilo je praćeno najmanje 30 dana nakon druge doze. Veća učestalost prijavljenih neželjenih događaja izvan organizovanog prikupljanja podataka (engl. *unsolicited*) koji nisu bili ozbiljni kod ispitanika koji su primili Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine u odnosu na placebo prvenstveno se pripisuje lokalnim i sistemskim neželjenim događajima prijavljenim tokom prvih 7 dana nakon vakcinacije, što je u skladu sa neželjenim reakcijama prikupljenim kod ispitanika u podgrupi u kojoj je ispitivana reaktogenost koje su prikazane u Tabeli 3 i Tabeli 4 (*solicited*). Od prve doze pa tokom 30 dana nakon druge doze, prijavljeni slučajevi limfadenopatije nisu se ravnomerno javljali, odnosno primetno veći broj slučajeva je zabeležen u grupi koja je primala Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (64) u odnosu na placebo grupu, što verovatno ukazuje na povezanost sa primenom vakcine. Tokom čitavog perioda praćenja do sada, prijavljena je pojava Belove paralize (paralize facijalnog nerva) kod četiri ispitanika u grupi koja je primala Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. Facijalna paraliza se javila 37. dana nakon primene prve doze (ispitanik nije primio drugu dozu) i 3., 9. i 48. dana nakon primene druge doze. U grupi koja je primala placebo nije prijavljen ni jedan slučaj Belove paralize. Trenutno dostupni podaci nisu dovoljni da bi se utvrdila kauzalna povezanost sa primenom vakcine. Nisu uočene bilo koje druge pravilnosti, niti disbalans u numeričkim vrednostima, između terapijskih grupa u okviru specifičnih kategorija neželjenih događaja koji nisu bili ozbiljni (uključujući druge neurološke, neuroinflamatorne i trombotičke događaje) koji bi ukazivali na kauzalnu povezanost sa vakcinom Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

8 ZAHTEVI I UPUTSTVA ZA PRIJAVLJIVANJE NEŽELJENIH DOGAĐAJA I MEDICINSKIH GREŠAKA PRI PRIMENI VAKCINE

Za dodatne informacije, pogledajte *Sažetak sveobuhvatnih podataka o bezbednosti* (deo 6).

Svaki zdravstveni radnik koji sprovodi imunizaciju u okviru državnog COVID-19 programa vakcinacije odgovoran je da **OBAVEZNO** prijavi sledeće neželjene događaje ukoliko se jave nakon primene Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine u sistem za prijavljivanje neželjenih događaja povezanih sa primenom vakcine (engl. *Vaccine Adverse Event Reporting System – VAERS*):

- Medicinske greške pri primeni vakcine bilo da su povezane sa pojavom neželjenih događaja ili ne
- Ozbiljne neželjene događaje* (bez obzira da li su povezani sa primenom vakcine)
- Slučajeve multisistemskog inflamatornog sindroma (MIS) kod dece i odraslih
- Slučajeve COVID-19 bolesti koji dovode do hospitalizacije ili imaju smrtni ishod

* Ozbiljni neželjeni događaj definiše se kao:

- Smrt
- Neželjeni događaj koji ugrožava život
- Bolničko lečenje odnosno hospitalizacija ili produžetak bolničkog lečenja
- Trajna ili značajna nesposobnost odnosno izražena nemogućnost obavljanja normalnih životnih funkcija
- Kongenitalne anomalije/defekt otkriven po rođenju
- Značajni medicinski događaj za koji se na osnovu odgovarajuće medicinske procene smatra da može ugroziti osobu ili da može zahtevati medicinske ili hirurške intervencije da bi se sprečili prethodno navedeni ishodi

Uputstvo za prijavljivanje u VAERS sistem

Svaki zdravstveni radnik koji sprovodi imunizaciju u okviru državnog COVID-19 programa vakcinacije treba da popuni obrazac za prijavu neželjenih događaja (VAERS) i dostavi ga Američkoj Upravi za hranu i lekove na jedan od sledećih načina:

- Popunjavanjem i slanjem online prijave na internet stranici <https://vaers.hhs.gov/reportevent.html>, ili
- Ukoliko niste u mogućnosti da pošaljete ovaj obrazac elektronski, možete ga poslati telefaksom na VAERS broj 1-877-721-0366. Ukoliko Vam je potrebna dodatna pomoć prilikom slanja ove prijave, možete uputiti besplatni poziv na broj 1-800-822-7967 ili poslati *e-mail* na adresu info@vaers.org,

Napomena RS:

Neželjene događaje nakon imunizacije, uključujući imunizaciju vakcinama protiv COVID-19, zdravstveni radnici treba da prijavljuju u skladu sa „Pravilnikom o prijavljivanju zaraznih bolesti i posebnih zdravstvenih pitanja (”Sl. glasnik RS”, br. 44/2017 i 58/2018) i „Uputstvom za nadzor nad neželjenim događajima nakon imunizacije“.

Naziv i broj serije primenjene vakcine mora da bude jasno zabeležen u medicinskoj dokumentaciji pri sprovođenju vakcinacije.

Naziv i broj serije primenjene vakcine mora da bude jasno naveden i pri svakoj prijavi neželjenog događaja nakon imunizacije.

VAŽNO: Prilikom prijave neželjenih događaja ili medicinskih grešaka pri primeni vakcine u VAERS sistem, molimo Vas da popunite obrazac kompletno, navođenjem detaljnih informacija. Važno je da informacije koje se prijavljuju Američkoj upravi za hranu i lekove budu što je moguće detaljnije i kompletnije. Informacije koje treba da budu uključene:

- Demografske karakteristike pacijenta (npr. ime pacijenta, datum rođenja)
- Medicinska istorija pacijenta
- Podaci o prijemu pacijenta i toku bolesti
- Istovremena terapija
- Vreme pojave neželjenog (neželjenih) događaja u odnosu na vreme primene Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine
- Laboratorijski nalaz i virološki podaci
- Ishod događaja i bilo koja prateća informacija koja je dostupna u vreme podnošenja prijave. Ukoliko kasnije budu dostupni dodatni podaci, treba ih sledstveno prijaviti kao dodatne (*follow up*) informacije.

Obratite pažnju na sledeće korake da biste uneli podatke neophodne za praćenje bezbednosti:

1. U polju 17, unesite podatke o Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine i bilo kojoj drugoj vakcini primenjenoj istog dana; u polju 22, unesite podatke bilo kojoj drugoj vakcini primenjenoj u prethodnih mesec dana.
2. U polju 18, opis događaja:
 - a. Upišite „Pfizer BioNTech COVID-19 Vaccine, Dozvola za hitnu upotrebu (EUA)“ u prvom redu.
 - b. Unesite detaljan izveštaj o medicinskoj greški prilikom primene vakcine i/ili neželjenom događaju. Unošenje detaljnih informacija o pacijentu i neželjenom događaju/medicinskog greški

važno je za tekuću bezbednosnu procenu ove neregistrovane vakcine. Molimo pogledajte gorenavedene informacije o tome koje informacije treba da budu uključene.

3. Kontakt podaci:

- a. U polju 13, unesite ime i kontakt podatke ordinirajućeg lekara ili odgovorne osobe za prijavu iz ustanove.
- b. U polju 14, unesite ime i kontakt podatke lekara ili drugog zdravstvenog radnika koga je najbolje kontaktirati u vezi sa neželjenim događajem.
- c. U polju 15, unesite adresu ustanove gde ste sprovedena vakcinacija (NE adresu ordinacije zdravstvenog radnika).

Ostala uputstva za prijavljivanje

Zdravstveni radnik koji sprovodi imunizaciju može prijaviti u VAERS sistem i druge neželjene događaje čija prijava nije obavezna, korišćenjem gorenavedenih kontakt podataka.

Ukoliko je to moguće, prijavite neželjeni događaj kompaniji Pfizer Inc. korišćenjem dolenavedenih kontakt podataka ili dostavljanjem kopije VAERS obrasca kompaniji Pfizer Inc.

Web sajt	Broj telefaksa	Broj telefona
www.pfizersafetyreporting.com	1-866-635-8337	1-800-438-1985

Napomena RS:

Neželjene reakcije na vakcinu „Pfizer BioNTech COVID-19 Vaccine“ možete da prijavite i kompaniji Pfizer SRB d.o.o. putem sledećih kontakt podataka:

Pfizer SRB d.o.o.
Trešnjinog cveta 1/VI, 11070 Beograd

Telefon: 011/363 00 28

Fax: 011/363 00 26

e-mail: SRB.AEReporting@pfizer.com

10 INTERAKCIJE

Nema dostupnih podataka na osnovu kojih bi se procenila istovremena primena Pfizer-BioNTech COVID-19 vakcini sa drugim vakcinama.

11 PRIMENA U POSEBNIM POPULACIJAMA

11.1 Trudnoća

Sažetak rizika

U svakoj trudnoći postoji rizik od defekta koji se otkriju na rođenju, pobačaja ili drugih neželjenih ishoda. U opštoj populaciji u SAD, u trudnoćama praćenim u zdravstvenim ustanovama, procenjeni rizik od značajnih defekta na rođenju iznosi 2% do 4%, a procenjeni rizik od pobačaja iznosi 15% do 20%. Podaci o primeni Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine kod trudnica su nedovoljni da bi se procenio rizik od vakcinacije u trudnoći.

11.2 Dojenje

Sažetak rizika

Nema dostupnih podataka na osnovu kojih bi se procenio uticaj Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine na odojče ili na stvaranje mleka, odnosno izlučivanje u mleku.

11.3 Primena u pedijatriji

Dozvola za hitnu upotrebu Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine kod adolescenata uzrasta 16 i 17 godina zasniva se na ekstrapolaciji podataka o bezbednosti i efikasnosti dobijenih kod odraslih osoba od 18 godina i starijih. Dozvola za hitnu upotrebu Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine ne uključuje osobe mlađe od 16 godina.

11.4 Primena u gerijatriji

Ispitanici od 65 godina i stariji uključeni su u kliničke studije Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, a podaci dobijeni od ove populacije uključeni su u sveobuhvatnu procenu bezbednosti i efikasnosti [*videti Sažetak sveobuhvatnih podataka o bezbednosti (6.1) i Rezultati kliničkih ispitivanja i podaci koji podržavaju EUA (18.1)*]. Od ukupnog broja ispitanika koji su primili Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine u Studiji 2 (N=20033), 21,4% (n=4294) su imali 65 godina ili više, odnosno 4,3% (n=860) su imali 75 godina ili više.

13 OPIS PROIZVODA

Vakcina Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine je zamrznuta suspenzija u višedoznim bočicama; sadržaj svake bočice mora se pre primene razblažiti sa 1,8 mL sterilnog 0,9% rastvora natrijum-hlorida za injekciju (USP) kako bi se dobila vakcina za primenu. Pojedinačna doza Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine sadrži 30 mikrograma informacione RNK sa modifikovanim nukleozidom koja kodira glikoprotein S (protein šiljak) virusa SARS-CoV-2.

Pojedinačna doza Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine sadrži sledeće pomoćne supstance: lipide (0,43 mg ((4-hidroksibutil)azanedi)bis(heksan-6,1-diil)bis(2-heksildekanoata), 0,05 mg 2-[(polietilenglikol(-2000)-N,N-ditetradecilacetamida, 0,09 mg 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholian i 0,2 mg holesterola), 0,01 mg kalijum-hlorida, 0,01 mg kalijum-dihidrogenfosfata, 0,36 mg kalijum-dihidrogenfosfata, 0,07 mg dinatrijum-fosfat, dihidrata i 6 mg saharoze. Preostalih 2,16 mg natrijum-hlorida po dozi potiču od rastvarača (0,9% rastvor natrijum-hlorida za injekciju).

Vakcina Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine sadrži konzervans. Zatvarač bočice je izrađen od materijala koji ne sadrži lateks (prirodnu gumu).

14 KLINIČKA FARMAKOLOGIJA

14.1 Mehanizam dejstva

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine je formulisana tako da sadrži modifikovanu RNK u lipidnim česticama, što omogućava dopremanje RNK do ćelija domaćina i zatim ekspresiju SARS-CoV-2 S antigena. Vakcina dovodi do aktivacije imunskog odgovora na S antigen čime se obezbeđuje zaštita od COVID-19.

18 REZULTATI KLINIČKIH ISPITIVANJA I PODACI KOJI PODRŽAVAJU EUA

18.1 Efikasnost kod ispitanika uzrasta 16 godina i starijih

Studija 2 je multicentrična, multinacionalna, randomizovana, placebom kontrolisana, slepa za posmatrača studija faze 1/2/3 u kojoj je određivana doza, vršena selekcija kandidata za vakcinu i ispitivana efikasnost kod osoba uzrasta 12 godina i starijih. Randomizacija je vršena stratifikovanjem prema uzrastu: 12 do 15 godina, 16 do 55 godina i 56 godina i stariji, sa najmanje 40% ispitanika u grupi ≥ 56 godina. U studiju nisu uključeni imunokompromitovani ispitanici, kao i oni sa prethodno klinički ili mikrobiološki potvrđenom dijagnozom COVID-19. Uključeni su ispitanici sa postojećom stabilnom bolešću, koja se definiše kao bolest koja ne zahteva značajne izmene u terapiji ili hospitalizaciju usled pogoršanja bolesti tokom 6 nedelja pre započinjanja studije, kao i ispitanici sa poznatom stabilnom infekcijom virusom humane imunodeficijencije (HIV), virusom hepatitisa C (HCV) ili virusom hepatitisa B (HBV).

U delu studije koji obuhvata fazu 2/3, oko 44000 ispitanika uzrasta 12 godina i starijih randomizovano je u jednake grupe da primi 2 doze ili Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine ili placebo, sa razmakom od 21 dan. Planirani period praćenja ispitanika u cilju procene bezbednosti i efikasnosti iznosi do 24 meseca.

Populacija za analizu primarnog parametra praćenja efikasnosti obuhvatila je 36621 ispitanika uzrasta 12 godina i starijih (18242 u grupi koja je primala Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine i 18379 u grupi koja je primala placebo) kod kojih nije bilo dokaza o razvoju infekcije SARS-CoV-2 virusom u periodu od 7 dana nakon druge doze. U Tabeli 5 prikazane su specifične demografske karakteristike ispitivane populacije.

Tabela 5: Demografski podaci (populacija za primarni parameter praćenja efikasnosti)*^a

	Pfizer-BioNTech COVID-19 vakcina (N=18242) n (%)	Placebo (N=18379) n (%)
Pol		
Muškarci	9318 (51,1)	9225 (50,2)
Žene	8924 (48,9)	9154 (49,8)
Uzrast (godine)		
Srednja vrednost (SD)	50,6 (15,70)	50,4 (15,81)
Medijana	52,0	52,0
Min, max	(12, 89)	(12, 91)
Uzrasna grupa		
≥ 12 do 15 godina	46 (0,3)	42 (0,2)
≥ 16 do 17 godina	66 (0,4)	68 (0,4)
≥ 16 do 64 godine	14216 (77,9)	14,299 (77,8)
≥ 65 do 74 godine	3176 (17,4)	3226 (17,6)
≥ 75 godina	804 (4,4)	812 (4,4)
Rasa		
Belci	15110 (82,8)	15,301 (83,3)
Crnci ili Afroamerikanci	1617 (8,9)	1617 (8,8)
Američki Indijanci ili poreklom sa Aljaske	118 (0,6)	106 (0,6)
Azijati	815 (4,5)	810 (4,4)
Poreklom sa Havaja ili drugih pacifičkih ostrva	48 (0,3)	29 (0,2)
Ostalo ^b	534 (2,9)	516 (2,8)
Etnička pripadnost		
Latino/Hispano	4886 (26,8)	4857 (26,4)
Nije Latino/Hispano	13253 (72,7)	13412 (73,0)

Nije prijavljeno	103 (0,6)	110 (0,6)
Komorbiditeti ¹		
Da	8432 (46,2)	8450 (46,0)
Ne	9810 (53,8)	9929 (54,0)

- a. Svi ispitanici koji su zadovoljavali kriterijume za uključivanje randomizovani u predefinisanoj okviru da prime sve vakcine, nisu imali značajna odstupanja od protokola prema proceni kliničara, kao ni dokaz o infekciji virusom SARS-CoV-2 u periodu do 7 dana nakon primene druge doze.
- b. Obuhvata višerasne i neizjašnjene.
- c. Broj ispitanika koji imaju jedan ili više komorbiditeta koji povećavaju rizik od teške COVID-19 bolesti
- Hronična bolest pluća (npr. emfizem i hronični bronhitis, idiopatska fibroza pluća i cistična fibroza) ili umerena i teška astma
 - Značajna srčana oboljenja (npr. srčana insuficijencija, bolest koronarnih arterija, kongenitalna srčana bolest, kardiomiopatije i plućna hipertenzija)
 - Gojaznost (indeks telesne mase ≥ 30 kg/m²)
 - Dijabetes (tip 1, tip 2 ili gestacijski)
 - Oboljenje jetre
 - Infekcija virusom humane imunodeficijencije (HIV) (slučajevi koji nisu uključeni u analizu efikasnosti)

Efikasnost protiv bolesti COVID-19

Populacija za primarnu analizu efikasnosti obuhvatala je sve ispitanike uzrasta 12 godina i starije koji su uključeni u studiju od 27. jula 2020. i praćeni na razvoj bolesti COVID-19 do 14. novembra 2020. Ispitanici u grupi od 18 do 55 godina i u grupi od 56 godina i više započeli su uključivanje 27. jula 2020., ispitanici uzrasta 16 do 17 godina 16. septembra 2020., a ispitanici uzrasta 12 do 15 godina od 15. oktobra 2020.

Podaci o efikasnosti vakcine prikazani su u Tabeli 6.

Tabela 6: Efikasnost vakcine – Prva pojava bolesti COVID-19 u periodu posle 7 dana nakon primene druge doze, prema uzrasnim podgrupama – Ispitanici sa dokazanom infekcijom i ispitanici sa ili bez dokazane infekcije u periodu do 7 dana nakon primene druge doze – Populacija u kojoj je procenjena efikasnost (7 dana)

Prva pojava bolesti COVID-19 u periodu posle 7 dana nakon primene druge doze kod ispitanika bez dokazane prethodne infekcije virusom SARS-CoV-2*			
Podgrupa	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine N^a=18198 Slučajevi n^{1b} Vreme praćenja^c (n^{2d})	Placebo N^a=18325 Slučajevi n^{1b} Vreme praćenja^c (n^{2d})	Efikasnost vakcine % (95% CI)
Svi ispitanici	8 2214 (17411)	162 2222 (17511)	95,0 (90,3; 97,6) ^e
16 do 64 godina	7 1706 (13549)	143 1710 (13618)	95,1 (89,6; 98,1) ^f
65 godina i stariji	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9) ^f

Prva pojava bolesti COVID-19 u periodu posle 7 dana nakon primene druge doze kod ispitanika sa ili bez dokazane prethodne infekcije virusom SARS-CoV-2			
Podgrupa	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine N^a=19965 Slučajevi n^{1b} Vreme praćenja^c (n^{2d})	Placebo N^a=20,172 Slučajevi n^{1b} Vreme praćenja^c (n^{2d})	Efikasnost vakcine % (95% CI)
Svi ispitanici	9 2332 (18559)	169 2345 (18708)	94,6 (89,9; 97,3) ^e
16 do 64 godina	8 1802 (14501)	150 1814 (14627)	94,6 (89,1; 97,7) ^f
65 godina i stariji	1 0,530 (4044)	19 0,532 (4067)	94,7 (66,8; 99,9) ^f

Napomena: Potvrđeni slučajevi su definisani RT-PCR testom (*Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction*) i prisustvom najmanje jednog simptoma koji ukazuje na COVID-19 (simptomi obuhvataju: povišenu telesnu temperaturu, pojavu ili pogoršanje kašlja, pojavu ili pogoršanje otežanog disanja, jezua, pojavu ili pogoršanje bola u mišićima, pojavu gubitka čula ukusa i mirisa, zapaljenje ždrela, dijareju, povraćanje).

* Ispitanici koji nisu imali dokazanu prethodnu infekciju virusom SARS-CoV-2 (tj. negativan nalaz na N-vezujuća antitela [iz seruma] na prvoj kontroli i negativan nalaz SARS-CoV-2 utvrđen korišćenjem NAAT testa [iz nazalnog brisa] na prvoj i drugoj kontroli) i negativan NAAT test (iz nazalnog brisa) na bilo kojoj nezakazanoj kontroli do 7 dana nakon primene druge doze, bili su uključeni u analizu.

- N = broj ispitanika u navedenoj grupi.
- n¹ = broj ispitanika koji zadovoljavaju definiciju parametra praćenja.
- Ukupno vreme praćenja u 1000 osoba-godina za navedeni parametar praćenja kod svih ispitanika u okviru svake rizične grupe za taj parametar. Vremenski period u kome su sakupljeni slučajevi je od 7 dana nakon druge doze to kraja perioda praćenja.
- n² = broj ispitanika sa rizikom za navedeni parametar.
- Nije bilo potvrđenih slučajeva kod ispitanika uzrasta 12 do 15 godina.
- Interval verodostojnosti za efikasnost vakcine izračunat je korišćenjem beta-binomnog modela sa beta (0,700102; 1) prethodnim za $\theta=r(1-VE)/(1+r(1-VE))$, gde je r odnos vremena praćenja u aktivnoj grupi koja je primala vakcinu i vremena praćenja u placebo grupi.
- Interval pouzdanosti (CI) za efikasnost vakcine izveden je na osnovu *Clopper-Pearson* metode podešene za vreme praćenja.

19 KAKO IZGLEDA/ČUVANJE I RUKOVANJE

Vakcina Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine je suspenzija za intramuskularnu injekciju u višedoznim bočicama koje su spakovane u kutije koje sadrže 25 višedoznih bočica (NDC 59267-1000-3) ili 195 višedoznih bočica (NDC 59267-1000-2).

Tokom čuvanja, izlaganje dnevnoj svetlosti mora se svesti na minimum, a izlaganje direktnoj sunčevoj i ultraljubičastoj svetlosti mora se izbegavati.

Jednom odmrznute bočice ne smeju se ponovo zamrzavati.

Zamrznute bočice pre primene

Kutije koje sadrže višedozne bočice Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine se pakuju u termalne kontejnere koji sadrže suvi led. Nakon prijema, kutije sa bočicama treba odmah izvaditi iz termalnog kontejnera i čuvati na ekstremno niskim temperaturama u zamrzivaču na -80°C do -60°C (-112°F do -76°F). Bočice se moraju čuvati zamrznute na temperaturama od -80°C do -60°C (-112°F do -76°F) u originalnom pakovanju u cilju zaštite od svetlosti do primene.

Ukoliko zamrzivač sa ekstremno niskim temperaturama nije dostupan, za privremeno čuvanje vakcine može se koristiti termalni kontejner korišćen za transport Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine ukoliko se stalno dopunjava do vrha suvim ledom. Za privremeno čuvanje, molimo pogledajte uputstvo za dodavanje suvog leda koje se nalazi zapakovano u originalnom termalnom kontejneru. Temperatura koja se održava u termalnom kontejneru je u opsegu od -90°C do -60°C (-130°F do -76°F). Čuvanje u ovom temperaturnom opsegu ne smatra se čuvanjem izvan preporučenih uslova čuvanja.

Odmrznute bočice pre razblaživanja

Odmrzavanje u frižideru

Odmrznite bočice sa nerazblaženom vakcinom držanjem u frižideru [2°C do 8°C (35°F do 46°F)] i čuvajte najduže 5 dana (120 sati). Za odmrzavanje bočica u frižideru potrebno je do 2 sata (25 bočica u kutiji), odnosno 3 sata (195 bočica u kutiji), tj. što je manji broj bočica, manje će vremena biti potrebno za odmrzavanje.

Odmrzavanje na sobnoj temperaturi

Bočice sa nerazblaženom vakcinom se mogu odmrznuti i držanjem na sobnoj temperaturi [do 25°C (77°F)] tokom 30 minuta, a nakon toga se moraju odmah upotrebiti. Odmrznute bočice se smeju koristiti u uslovima dnevne svetlosti.

Bočice pre razblaživanja moraju dostići sobnu temperaturu.

Nerazblažene bočice se mogu čuvati na sobnoj temperaturi najduže 2 sata.

Bočice posle razblaživanja

Posle razblaživanja, čuvajte bočice na temperaturi 2°C do 25°C (35°F do 77°F) i upotrebite u roku od 6 sati nakon razblaživanja. Tokom čuvanja, izlaganje dnevnoj svetlosti mora se svesti na minimum, a izlaganje direktnoj sunčevoj i ultraljubičastoj svetlosti mora se izbegavati. Bilo koje količine vakcine preostale u bočicama nakon 6 sati moraju se odbaciti. Ne sme se ponovo zamrzavati.

20 PODACI O SAVETOVANJU PACIJENATA

Molimo uputite osobu koja je primila vakcinu ili njenog staratelja da pročita dokument Informator za vakcinisana lica i njihove staratelje.


Zdravstveni radnik koji sprovodi imunizaciju mora uneti informacije o obavljenoj vakcinaciji u državni/lokalni Informacioni sistem o imunizaciji (engl. *Immunization Information System*, IIS) ili drugi odgovarajući sistem. Molimo uputite vakcinisano lice ili staratelja o tome da može pronaći više informacija o IIS na: <https://www.cdc.gov/vaccines/programs/iis/about.html>.

Napomena RS:

Beleženje i evidenciju podataka o sprovedenoj vakcinaciji vakcinom Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine vršiti u skladu sa nacionalno određenim zahtevima u Republici Srbiji u vezi sa ovom imunizacijom.

21 KONTAKT PODACI

Za opšta pitanja, posetite web sajt ili pozovite dole navedeni broj telefona:

Web sajt	Broj telefona
www.cvdvaccine.com 	1-877-829-2619 (1-877-VAX-CO19)

Sadržaj ovog dokumenta može biti ažuriran. Za poslednju verziju Kompletnih informacija za propisivača u okviru Dozvole za hitnu upotrebu leka, molimo pogledajte www.cvdvaccine.com.

Napomena RS:

Na pomenutim internet stranicama www.cvdvaccine.com su dostupne informacije o vakcini Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine na srpskom jeziku.

Za sve dodatne informacije možete se obratiti kompaniji Pfizer SRB d.o.o.

Pfizer SRB d.o.o.

Trešnjinog cveta 1/VI, 11070 Beograd
Tel: 011/363 00 00

Medicinska pitanja:

Telefon: 011/363 00 65
e-mail: MedInfoSerbia@pfizer.com

Prijavljivanje neželjenih događaja:

Telefon: 011/363 00 28
Fax: 011/363 00 26
e-mail: SRB.AEReporting@pfizer.com



Proizvođač
Pfizer Inc, Njujork, NY 10017

BIONTECH

Proizvođač
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Nemačka

LAB-1457-1.0

Datum revizije: Decembar 2020