

FACHINFORMATION

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Comirnaty Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Dies ist eine Mehrdosendurchstechflasche, deren Inhalt vor der Verwendung verdünnt werden muss.

Eine Durchstechflasche (0,45 ml) enthält nach dem Verdünnen 6 Dosen von je 0,3 ml, siehe Abschnitte 4.2 und 6.6.

1 Dosis (0,3 ml) enthält 30 Mikrogramm COVID-19-mRNA-Impfstoff (eingebettet in Lipid-Nanopartikel).

Einzelsträngige, 5'-gekappede Boten-RNA (mRNA), die unter Verwendung einer zellfreien *in-vitro*-Transkription aus den entsprechenden DNA-Vorlagen hergestellt wird und das virale Spike (S)-Protein von SARS-CoV-2 kodiert.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion (steriles Konzentrat)
Der Impfstoff ist eine weiße bis grauweiße, gefrorene Dispersion (pH: 6,9 - 7,9).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Comirnaty wird zur aktiven Immunisierung von Personen ab 16 Jahren zur Vorbeugung von COVID-19 durch das SARS-CoV-2-Virus angewendet.

Die Anwendung des Impfstoffs sollte in Übereinstimmung mit den offiziellen Empfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Personen ab 16 Jahren

Comirnaty wird nach Verdünnung intramuskulär in einer Impfserie von 2 Dosen (je 0,3 ml) verabreicht. Es wird empfohlen, die zweite Dosis 3 Wochen nach der ersten Dosis zu verabreichen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Es liegen keine Daten zur Austauschbarkeit von Comirnaty mit anderen COVID-19-Impfstoffen vor, um die Impfserie zu vervollständigen. Personen, die 1 Dosis Comirnaty erhalten haben, sollten eine zweite Dosis Comirnaty erhalten, um die Impfserie abzuschließen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Comirnaty bei Kindern und Jugendlichen im Alter von unter 16 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Begrenzte Daten sind verfügbar.

Ältere Personen

Bei älteren Personen ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Art der Anwendung

Comirnaty sollte nach dem Verdünnen intramuskulär verabreicht werden (siehe Abschnitt 6.6).

Nach dem Verdünnen enthalten die Durchstechflaschen von Comirnaty sechs Dosen von je 0,3 ml des Impfstoffs. Um sechs Dosen aus einer einzelnen Durchstechflasche zu entnehmen, sollten Spritzen und/oder Nadeln mit geringem Totvolumen verwendet werden. Die Kombination aus Spritze und Nadel mit geringem Totvolumen sollte ein Totvolumen von nicht mehr als 35 Mikrolitern haben. Wenn Standardspritzen und -nadeln verwendet werden, reicht das Volumen möglicherweise nicht aus, um eine sechste Dosis aus einer einzelnen Durchstechflasche zu entnehmen.

Unabhängig vom Typ der Spritze und Nadel:

- Jede Dosis muss 0,3 ml des Impfstoffs enthalten.
- Wenn die in der Durchstechflasche verbleibende Impfstoffmenge nicht für eine volle Dosis von 0,3 ml ausreicht, entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.
- Überschüssiger Impfstoff von mehreren Durchstechflaschen darf nicht zusammengeführt werden.

Die bevorzugte Stelle ist der Deltamuskel des Oberarms.

Injizieren Sie den Impfstoff nicht intravaskulär, subkutan oder intradermal.

Der Impfstoff sollte nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.

Für Vorsichtsmaßnahmen vor der Verabreichung des Impfstoffs siehe Abschnitt 4.4.

Hinweise zum Auftauen, zur Handhabung und Beseitigung des Impfstoffs siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Allgemeine Empfehlungen

Überempfindlichkeit und Anaphylaxie

Es wurden Fälle von Anaphylaxie berichtet. Für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Verabreichung des Impfstoffs sollte immer eine angemessene medizinische Versorgung und Überwachung bereitstehen.

Nach der Impfung wird eine engmaschige Beobachtung von mindestens 15 Minuten empfohlen. Eine zweite Dosis des Impfstoffs sollte nicht an Personen verabreicht werden, bei denen eine Anaphylaxie nach der ersten Dosis von Comirnaty aufgetreten ist.

Angstbedingte-Reaktionen

Angstbedingte Reaktionen, einschließlich vasovagale Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingte Reaktionen können im Zusammenhang mit der Impfung als psychogene Reaktion auf die Nadelinjektion auftreten. Es ist wichtig, dass Vorkehrungen getroffen werden, um Verletzungen durch Ohnmachtsanfälle zu vermeiden.

Gleichzeitige Erkrankung

Die Impfung sollte bei Personen mit akuter, schwerer, fieberhafter Erkrankung oder akuter Infektion verschoben werden. Das Vorliegen einer geringfügigen Infektion und/oder leichtem Fieber sollte die Impfung nicht verzögern.

Thrombozytopenie und Gerinnungsstörungen

Wie bei anderen intramuskulären Injektionen sollte der Impfstoff bei Personen, die eine Antikoagulationstherapie erhalten, oder bei Personen mit Thrombozytopenie oder einer Gerinnungsstörung (wie Hämophilie) mit Vorsicht verabreicht werden, da bei diesen Personen nach einer intramuskulären Verabreichung Blutungen oder Blutergüsse auftreten können.

Immunsupprimierte Personen

Die Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität des Impfstoffs wurde bei immunsupprimierten Personen, einschließlich Personen die Immunsuppressiva erhielten, nicht bewertet. Die Wirksamkeit von Comirnaty könnte bei immunsupprimierten Personen geringer sein.

Dauer des Impfschutzes

Die Dauer der Schutzwirkung des Impfstoffs ist nicht bekannt, da sie noch in laufenden klinischen Studien ermittelt wird.

Einschränkungen der Wirksamkeit des Impfstoffs

Wie bei jedem Impfstoff schützt die Impfung mit Comirnaty möglicherweise nicht jeden Geimpften. Personen sind möglicherweise erst 7 Tage nach ihrer zweiten Impfdosis vollständig geschützt.

Sonstige Bestandteile

Dieser Impfstoff enthält Kalium, jedoch weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „kaliumfrei“.

Dieser Impfstoff enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Die gleichzeitige Verabreichung von Comirnaty mit anderen Impfstoffen wurde nicht untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Comirnaty bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3). Die Verabreichung von Comirnaty in der Schwangerschaft sollte nur in Betracht gezogen werden, wenn der potenzielle Nutzen die möglichen Risiken für Mutter und Fötus überwiegt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Comirnaty in die Muttermilch übergeht.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Comirnaty hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige der in Abschnitt 4.8 genannten Effekte können jedoch vorübergehend die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Sicherheit von Comirnaty wurde bei Teilnehmern ab 16 Jahren in 2 klinischen Studien untersucht, in denen 21.744 Teilnehmer mindestens eine Dosis von Comirnaty erhalten haben.

In Studie 2 erhielten insgesamt 21.720 Teilnehmer ab 16 Jahren mindestens 1 Dosis Comirnaty und insgesamt 21.728 Teilnehmer ab 16 Jahren erhielten Placebo (darunter 138 und 145 Jugendliche im Alter von 16 und 17 Jahren in der Impfstoff- bzw. Placebogruppe). Insgesamt 20.519 Teilnehmer ab 16 Jahren erhielten 2 Dosen Comirnaty.

Zum Zeitpunkt der Analyse von Studie 2 wurden insgesamt 19.067 (9.531 Comirnaty und 9.536 Placebo) Teilnehmer ab 16 Jahren mindestens 2 Monate nach der zweiten Comirnaty-Dosis auf Verträglichkeit untersucht. Darunter waren insgesamt 10.727 (5.350 Comirnaty und 5.377 Placebo) Teilnehmer im Alter von 16 bis 55 Jahren und insgesamt 8.340 (4.181 Comirnaty und 4.159 Placebo) Teilnehmer ab 56 Jahren.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern ab 16 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 80 %), Müdigkeit (> 60 %), Kopfschmerzen (> 50 %), Myalgie und Schüttelfrost (> 30 %), Arthralgie (> 20 %), Fieber und Schwellung an der Injektionsstelle (> 10 %), die normalerweise von leichter oder mäßiger Intensität waren und innerhalb weniger Tage nach der Impfung abklangen. Eine etwas geringere Häufigkeit von Reaktogenitätsereignissen war mit einem höheren Alter verbunden.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen aus klinischen Studien

Nebenwirkungen, die während klinischer Studien beobachtet wurden, sind unten entsprechend folgender Häufigkeitskategorien aufgeführt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$),
Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$),
Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$),
Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$),
Sehr selten ($< 1/10.000$),
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1: Nebenwirkungen von Comirnaty aus klinischen Studien

Systemorgan- klasse	sehr häufig ($\geq 1/10$)	häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)	Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Lymphadeno- pathie		
Erkrankungen des Immunsystems					Anaphylaxie; Überempfind- lichkeit
Psychiatrische Erkrankungen			Schlaflosigkeit		
Erkrankungen des Nervensystems	Kopf- schmerzen			akute periphere Fazialis- parese [†]	
Erkrankungen des Gastro- intestinaltrakts		Übelkeit			
Skelettmuskula- tur-, Bindege- webs- und Knochen- erkrankungen	Arthralgie; Myalgie		Schmerzen in den Extremitäten		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs- ort	Schmerzen an der Injektions- stelle; Müdigkeit; Schüttel- frost; Fieber*; Schwellung an der Injektions- stelle	Rötung an der Injektions- stelle	Unwohlsein; Juckreiz an der Injektions- stelle		

*Nach der zweiten Dosis wurde eine höhere Häufigkeit von Fieber beobachtet.

[†]Während des bisherigen Verträglichkeitsnachbeobachtungszeitraums wurde von vier Teilnehmern in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe eine akute periphere Fazialisparese (oder Gesichtslähmung) berichtet. Der Beginn war am Tag 37 nach Dosis 1 (der Teilnehmer erhielt keine Dosis 2) und an den Tagen 3, 9 und 48 nach Dosis 2. In der Placebogruppe wurden keine Fälle von akuter peripherer Fazialisparese (oder Gesichtslähmung) berichtet.

Das Sicherheitsprofil bei 545 Probanden, die Comirnaty erhielten und zu Beginn der Behandlung seropositiv für SARS-CoV-2 waren, war ähnlich wie in der Allgemeinbevölkerung.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel Paul-Ehrlich-Institut

Paul-Ehrlich-Str. 51 – 59
63225 Langen
Tel.: +49 6103 77 0
Fax: +49 6103 77 1234
Website: www.pei.de

anzuzeigen und soweit verfügbar, die Chargennummer anzugeben.

4.9 Überdosierung

Es liegen Daten zur Überdosierung von 52 Studienteilnehmern der klinischen Studie vor, die aufgrund eines Verdünnungsfehlers 58 Mikrogramm Comirnaty erhielten. Die Geimpften berichteten nicht über eine Zunahme der Reaktivität oder unerwünschte Reaktionen.

Im Falle einer Überdosierung werden eine Überwachung der Vitalfunktionen und eine mögliche symptomatische Behandlung empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: andere virale Impfstoffe, ATC-Code: J07BX03

Wirkmechanismus

Die Nukleosid-modifizierte Boten-RNA (mRNA) in Comirnaty ist in Lipid-Nanopartikeln formuliert, die es ermöglichen, die nicht-replizierende RNA in Wirtszellen einzubringen, um die transiente Expression des SARS-CoV-2 Spike (S)-Antigens zu steuern. Die mRNA kodiert für membranverankertes S-Protein in voller Länge mit zwei Punktmutationen innerhalb der zentralen Helix. Die Mutation dieser beiden Aminosäuren zu Prolin fixiert das S-Protein in einer antigenetisch bevorzugten Prä-Fusions-Konformation. Der Impfstoff löst sowohl neutralisierende Antikörper als auch zelluläre Immunantworten gegen das Spike (S)-Antigen aus, was zum Schutz gegen COVID-19 beitragen kann.

Wirksamkeit

Die Studie 2 ist eine multizentrische, multinationale, Phase 1/2/3 randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete Dosisfindungs-, Impfstoffkandidatenauswahl- und Wirksamkeitsstudie bei Teilnehmern ab 12 Jahren. Die Randomisierung wurde nach Alter stratifiziert: 12 bis 15 Jahre, 16 bis 55 Jahre oder 56 Jahre und älter, mit einem Minimum von 40 % der Teilnehmer in der Gruppe der ≥ 56 -Jährigen. Ausgeschlossen von der Studie waren Teilnehmer mit geschwächtem Immunsystem und diejenigen mit vorheriger klinischer oder mikrobiologischer Diagnose von COVID-19. Teilnehmer mit vorbestehender stabiler Krankheit, definiert als Krankheit, die keine signifikante Änderung der Therapie oder Krankenhauseinweisung aufgrund Verschlechterung der Krankheit während der 6 Wochen vor der Teilnahme erforderte, wurden eingeschlossen, ebenso wie Teilnehmer mit bekannter stabiler Infektion mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV), dem Hepatitis C-Virus (HCV) oder Hepatitis B-Virus (HBV). Die Daten zum Zeitpunkt der Analyse von Studie 2 basieren auf Informationen von Teilnehmern ab 16 Jahren.

Wirksamkeit in Teilnehmern ab 16 Jahre

Im Phase 2/3-Teil wurden ungefähr 44.000 Teilnehmer zu gleichen Teilen randomisiert und erhielten 2 Dosen des COVID-19-mRNA-Impfstoffs oder Placebo im Abstand von 21 Tagen. Die Wirksamkeitsanalysen umfassten Teilnehmer, die ihre zweite Impfung innerhalb von 19 bis 42 Tagen nach ihrer ersten Impfung erhielten. Die Mehrheit (93,1 %) der Geimpften erhielt die zweite Dosis 19 bis 23 Tage nach Dosis 1. Es ist geplant, dass die Teilnehmer bis zu 24 Monate nach der Dosis 2 beobachtet werden, um die Verträglichkeit und Wirksamkeit gegen COVID-19 zu beurteilen. In der klinischen Studie mussten die Teilnehmer ein Mindestintervall von 14 Tagen vor und nach der Verabreichung eines Influenza-Impfstoffs einhalten, um entweder Placebo- oder COVID-19-mRNA-Impfstoff zu erhalten. In der klinischen Studie mussten die Teilnehmer ein Mindestintervall von 60 Tagen vor oder nach Erhalt von Blut-/Plasmaprodukten oder Immunglobulinen bis zum Abschluss der Studie einhalten, um entweder Placebo- oder COVID-19-mRNA-Impfstoff zu erhalten.

Die Population für die Analyse des primären Wirksamkeitsendpunkts umfasste 36.621 Teilnehmer ab 12 Jahren (18.242 in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe und 18.379 in der Placebogruppe), die bis 7 Tage nach der zweiten Dosis keinen Hinweis einer vorherigen Infektion mit SARS-CoV-2 hatten. Außerdem waren 134 Teilnehmer im Alter von 16 bis 17 Jahren (66 in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe und 68 in der Placebogruppe) und 1.616 Teilnehmer 75 Jahre und älter (804 in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe und 812 in der Placebogruppe).

Wirksamkeit gegen COVID-19

Zum Zeitpunkt der primären Wirksamkeitsanalyse wurden die Teilnehmer über insgesamt 2.214 Personenjahre in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe und 2.222 Personenjahre in der Placebogruppe bezüglich symptomatisches COVID-19 untersucht.

Es gab keine signifikanten klinischen Unterschiede in der Gesamtwirksamkeit des Impfstoffs bei Teilnehmern mit einem Risiko für schweres COVID-19, einschließlich derjenigen mit einer oder mehreren Komorbiditäten, die das Risiko für schweres COVID-19 erhöhen (z. B. Asthma, Body-Mass-Index (BMI) ≥ 30 kg/m², chronische Lungenerkrankung, Diabetes mellitus, Bluthochdruck).

Die Informationen zur Wirksamkeit des Impfstoffs sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2: Wirksamkeit des Impfstoffs - Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2 gemäß Altersuntergruppen - Teilnehmer ohne Nachweis einer Infektion vor 7 Tagen nach Dosis 2 - auswertbare Wirksamkeitspopulation (7 Tage)

Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tage nach Dosis 2 bei Teilnehmern ohne Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion*			
Untergruppe	COVID-19-mRNA-Impfstoff N^a = 18.198 Fälle n¹^b Beobachtungszeit^c (n²^d)	Placebo N^a = 18.325 Fälle n¹^b Beobachtungszeit^c (n²^d)	Wirksamkeit des Impfstoffs % (95 % KI)^f
Alle Probanden ^e	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 bis 64 Jahre	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 Jahre und älter	1 0,508 (3.848)	19 0,511 (3.880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 bis 74 Jahre	1 0,406 (3.074)	14 0,406 (3.095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 Jahre und älter	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Hinweis: Bestätigte Fälle wurden durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 Symptom in Übereinstimmung mit COVID-19 [*Falldefinition: (mindestens 1 von) Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neuer oder gesteigerter Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neuen oder vermehrten Muskelschmerzen, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Durchfall oder Erbrechen.]

* Teilnehmer, bei denen (vor 7 Tagen nach Erhalt der letzten Dosis) kein serologischer oder virologischer Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion vorlag (d. h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Besuch 1 und SARS-CoV-2 nicht durch Nukleinsäure-Amplifikationstests (NAAT) [Nasenabstrich] bei Besuch 1 und 2 nachgewiesen), und die bei einem außerplanmäßigen Besuch vor 7 Tagen nach Dosis 2 einen negativen NAAT (Nasenabstrich) hatten, wurden in die Analyse einbezogen.

- N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
- n¹ = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
- Gesamtbeobachtungszeit in 1000 Personenjahren für den gegebenen Endpunkt über alle Probanden innerhalb jeder Risikogruppe für den Endpunkt. Der Zeitraum für die Erfassung von COVID-19-Fällen erstreckt sich von 7 Tagen nach Dosis 2 bis zum Ende des Beobachtungszeitraums.
- n² = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Probanden.
- Es wurden keine bestätigten Fälle bei Teilnehmern im Alter von 12 bis 15 Jahren identifiziert.
- Das Konfidenzintervall (KI) für die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde auf der Grundlage der Clopper-und-Pearson-Methode abgeleitet und an die Beobachtungszeit angepasst. KI nicht für Multiplizität adjustiert.

In der zweiten Primäranalyse von Teilnehmern mit und ohne Nachweis einer vorherigen Infektion mit SARS-CoV-2 betrug die Wirksamkeit des COVID-19-mRNA-Impfstoffs im Vergleich zu Placebo bei Teilnehmern im Alter ab 16 Jahren bei der Verhinderung des ersten Auftretens von COVID-19 ab 7 Tagen nach der zweiten Dosis 94,6 % (95 % Konfidenzintervall von 89,9 % bis 97,3 %).

Darüber hinaus zeigten Untergruppenanalysen des primären Wirksamkeitsendpunkts ähnliche Wirksamkeitspunktschätzungen für alle Geschlechter und ethnischen Gruppen sowie für Teilnehmer mit medizinischen Komorbiditäten, die mit einem hohen Risiko eines schweren Verlaufs für COVID-19 verbunden sind.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Comirnaty eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Vorbeugung von COVID-19 gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden.
Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nichtklinische Daten zeigten auf der Grundlage konventioneller Studien zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung sowie zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität keine besondere Gefahr für den Menschen.

Allgemeine Toxizität

Ratten, denen intramuskulär Comirnaty verabreicht wurde (Gabe von 3 vollen Humandosen einmal wöchentlich, die bei Ratten aufgrund von Körpergewichtsunterschieden relativ höhere Werte erzeugen), zeigten an der Injektionsstelle Ödeme und Erytheme und einen Anstieg der weißen Blutkörperchen (einschließlich basophile und eosinophile Leukozyten), die mit einer Entzündungsreaktion übereinstimmen, sowie eine Vakuolisierung der portalen Hepatozyten ohne Anzeichen einer Leberschädigung. Alle Effekte waren reversibel.

Genotoxizität/Karzinogenität

Es wurden weder Genotoxizitäts- noch Karzinogenitätsstudien durchgeführt. Es wird nicht erwartet, dass die Bestandteile des Impfstoffs (Lipide und mRNA) ein genotoxisches Potential haben.

Reproduktionstoxizität

Die Reproduktions- und Entwicklungstoxizität wurde an Ratten in einer kombinierten Fertilitäts- und Entwicklungstoxizitätsstudie untersucht, bei der weiblichen Ratten Comirnaty vor der Paarung und während der Gravidität intramuskulär verabreicht wurde (Gabe von 4 vollen Humandosen, die bei Ratten aufgrund von Körpergewichtsunterschieden relativ höhere Dosen erzeugen, und sich zwischen dem Tag 21 vor der Paarung und dem Tag 20 der Gravidität erstreckten). SARS-CoV-2 neutralisierende Antikörperreaktionen waren bei den mütterlichen Tieren von vor der Paarung bis zum Ende der Studie am postnatalen Tag 21 sowie bei den Föten und Nachkommen vorhanden. Es gab keine impfstoffbedingten Auswirkungen auf die weibliche Fertilität, die Trächtigkeit oder die Entwicklung des Embryos und Fötus oder der Nachkommen. Es liegen keine Daten zu Comirnaty zum Plazentatransfer des Impfstoffs oder zur Ausscheidung in der Milch vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

((4-Hydroxybutyl)azandiyl)bis(hexan-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoat) (ALC-0315)
2-[(Polyethylenglykol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid (ALC-0159)
Colfoscerilstearat (DSPC)
Cholesterol
Kaliumchlorid
Kaliumdihydrogenphosphat
Natriumchlorid
Natriummonohydrogenphosphat Dihydrat
Sucrose

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche:

Gefrorene Durchstechflasche

6 Monate bei -90 °C bis -60 °C

Innerhalb der 6 Monate Haltbarkeitsdauer können ungeöffnete Durchstechflaschen bei -25 °C bis -15 °C für insgesamt 2 Wochen gelagert und transportiert werden und sie können danach wieder bei -90 °C bis -60 °C aufbewahrt werden.

Aufgetaute Durchstechflasche

5 Tage bei 2 °C bis 8 °C

Innerhalb der 5 Tage Haltbarkeitsdauer bei 2 °C bis 8 °C können bis zu 12 Stunden für den Transport genutzt werden. Vor der Verwendung kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 2 Stunden bei Temperaturen bis 30 °C gelagert werden.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht erneut eingefroren werden.

Handhabung von Temperaturabweichungen nach Entnahme aus dem Gefrierschrank

Die Stabilitätsdaten zeigen, dass die ungeöffnete Durchstechflasche haltbar ist bis zu:

- 24 Stunden bei Aufbewahrung bei Temperaturen von -3 °C bis 2 °C
- insgesamt 4 Stunden bei Aufbewahrung bei Temperaturen von 8 °C bis 30 °C; dies schließt die oben beschriebenen 2 Stunden bei bis zu 30 °C ein

Diese Angaben dienen nur als Orientierungshilfe für das medizinische Fachpersonal im Falle einer vorübergehenden Temperaturabweichung.

Transfers von gefrorenen Durchstechflaschen, die bei Ultratiefkühlung (< -60 °C) gelagert wurden

- Durchstechflaschen-Trays mit geschlossenem Deckel und 195 Durchstechflaschen, die gefroren aus der Ultratiefkühlung (< -60 °C) entnommen wurden, können bis zu 5 Minuten bei Temperaturen bis zu 25 °C bleiben.
- Durchstechflaschen-Trays mit geöffnetem Deckel, oder Durchstechflaschen-Trays mit weniger als 195 Durchstechflaschen, die gefroren aus der Tiefkühlung (< -60 °C) entnommen wurden, können bis zu 3 Minuten bei Temperaturen bis zu 25 °C bleiben.
- Nachdem die Durchstechflaschen-Trays nach der Exposition bei Temperaturen von bis zu 25 °C wieder in die Tiefkühlung gebracht wurden, müssen sie mindestens 2 Stunden in der Tiefkühlung verbleiben, bevor sie wieder entnommen werden können.

Transfers von gefrorenen Durchstechflaschen, die bei -25 °C bis -15 °C gelagert wurden

- Durchstechflaschen-Trays mit geschlossenem Deckel und 195 Durchstechflaschen, die aus gefrorener Lagerung (-25 °C bis -15 °C) entnommen wurden, können bis zu 3 Minuten bei Temperaturen bis zu 25 °C bleiben.
- Durchstechflaschen-Trays mit geöffnetem Deckel, oder Durchstechflaschen-Trays mit weniger als 195 Durchstechflaschen, die aus gefrorener Lagerung (-25 °C bis -15 °C) entnommen wurden, können bis zu 1 Minute bei Temperaturen bis zu 25 °C bleiben.

Sobald eine Durchstechflasche aus dem Durchstechflaschen-Trays entnommen wurde, sollte sie zur Verwendung aufgetaut werden.

Verdünntes Arzneimittel

Die chemische und physikalische Stabilität während des Gebrauchs, einschließlich des Transports, wurde 6 Stunden lang bei 2 °C bis 30 °C nach Verdünnung in Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %) nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden. Bei nicht sofortiger Verwendung liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen für den Gebrauch in der Verantwortung des Benutzers.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Gefrierschrank lagern bei -90 °C bis -60 °C.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Minimieren Sie während der Lagerung die Exposition gegenüber Raumlicht und vermeiden Sie die Exposition gegenüber direktem Sonnenlicht und ultraviolettem Licht.

Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Aufbewahrungsbedingungen nach Auftauen und Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

2 ml klare Durchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Stopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium. Jede Durchstechflasche enthält 6 Dosen, siehe Abschnitt 6.6.

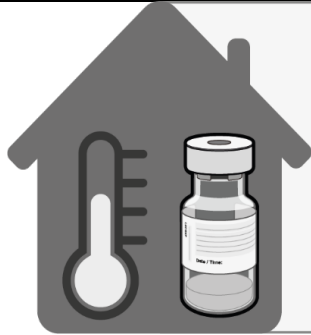
Packungsgröße: 195 Durchstechflaschen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Handhabungsanweisungen

Comirnaty sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

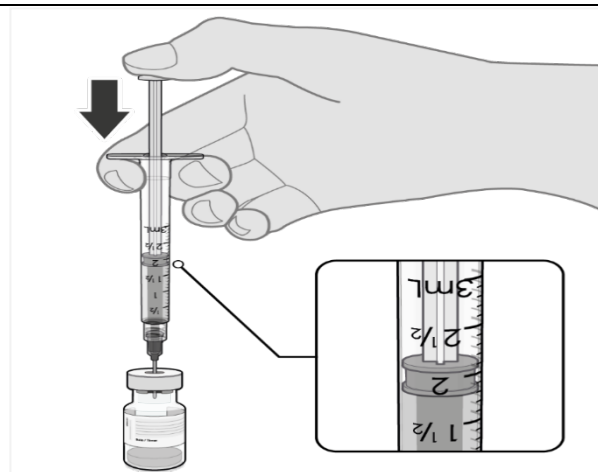
AUFTAUEN VOR DEM VERDÜNNEN



**Nicht mehr als
2 Stunden bei
Raum-
temperatur
(bis zu 30 °C).**

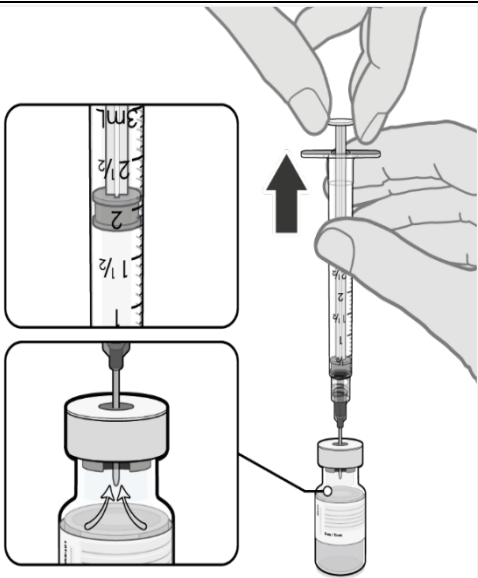
- Die Mehrdosendurchstechflasche wird gefroren gelagert und muss vor der Verdünnung aufgetaut werden. Die gefrorenen Durchstechflaschen sollten zum Auftauen in eine Umgebung von 2 °C bis 8 °C gebracht werden. Das Auftauen einer 195-Durchstechflaschen-Packung kann 3 Stunden dauern. Alternativ können gefrorene Durchstechflaschen zur sofortigen Verwendung auch 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.
- Die ungeöffnete Durchstechflasche kann bis zu 5 Tage bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. Innerhalb der 5 Tage Haltbarkeitsdauer bei 2 °C bis 8 °C können bis zu 12 Stunden für den Transport genutzt werden.
- Lassen Sie die aufgetaute Durchstechflasche Raumtemperatur annehmen und drehen Sie diese vor der Verdünnung 10-mal vorsichtig um. Nicht schütteln.
- Vor dem Verdünnen kann die aufgetaute Dispersion weiße bis grauweiße, undurchsichtige, amorphe Partikel enthalten.

VERDÜNNUNG



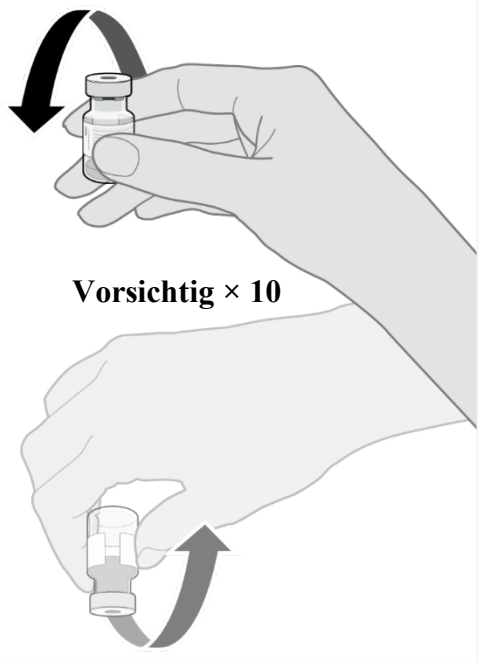
**1,8 ml der Natriumchlorid-
Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %)**

- Der aufgetaute Impfstoff muss in seiner ursprünglichen Durchstechflasche mit 1,8 ml Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %) unter Verwendung einer 21-Gauge- oder schmalere Nadel unter aseptischen Techniken verdünnt werden.



Ziehen Sie den Kolben bis 1,8 ml hoch, um Luft von der Durchstechflasche zu entfernen.

- Gleichen Sie den Druck in der Durchstechflasche aus, bevor Sie die Nadel aus der Durchstechflasche entfernen, indem Sie 1,8 ml Luft in die leere Spritze des Verdünnungsmittels ziehen.



Vorsichtig × 10

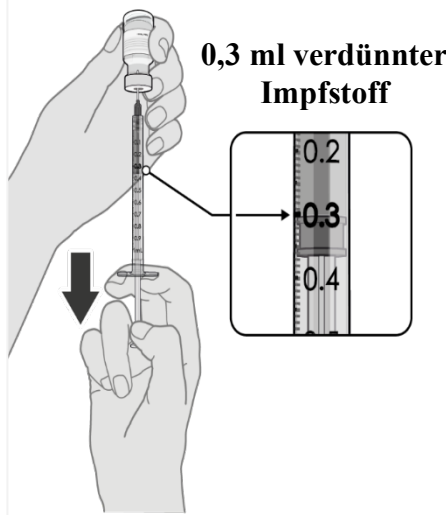
- Drehen Sie die verdünnte Dispersion 10-mal vorsichtig um. Nicht schütteln.
- Der verdünnte Impfstoff sollte als grauweiße Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen. Verwenden Sie nicht den verdünnten Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.



Notieren Sie das neue Datum und die Uhrzeit der Entsorgung. Innerhalb von 6 Stunden nach Verdünnung verwenden.

- Die verdünnten Durchstechflaschen sollten mit dem neuen Datum und Uhrzeit der Entsorgung gekennzeichnet werden.
- Nach Verdünnung bei 2 °C bis 30 °C lagern und innerhalb von 6 Stunden, einschließlich jeglicher Transportzeit, verwenden.
- Die verdünnte Dispersion nicht einfrieren oder schütteln. Lassen Sie eine gekühlte, verdünnte Dispersion vor der Verwendung Raumtemperatur annehmen.

ZUBEREITUNG VON EINZELNEN 0,3 ml DOSEN VON COMIRNATY



- Nach der Verdünnung enthält die Durchstechflasche 2,25 ml, aus der 6 Dosen zu 0,3 ml entnommen werden können.
- Reinigen Sie den Stopfen der Durchstechflasche unter aseptischen Bedingungen mit einem antiseptischen Einmaltupfer.
- Entnehmen Sie 0,3 ml Comirnaty.

Es sollten Spritzen und/oder Nadeln mit geringem Totvolumen verwendet werden, um 6 Dosen aus einer Durchstechflasche zu entnehmen. Die Kombination aus Spritze und Nadel mit geringem Totvolumen sollte ein Totvolumen von nicht mehr als 35 Mikrolitern haben.

Wenn Standardspritzen und -nadeln verwendet werden, reicht das Volumen möglicherweise nicht aus, um eine sechste Dosis aus einer einzelnen Durchstechflasche zu entnehmen.

- Jede Dosis muss 0,3 ml des Impfstoffs enthalten.
- Wenn die in der Durchstechflasche verbleibende Impfstoffmenge nicht für eine volle Dosis von 0,3 ml ausreicht, entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.
- Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff innerhalb von 6 Stunden nach der Verdünnung.

Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Deutschland
Telefon: +49 6131 9084-0
Fax: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1528/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. Dezember 2020

10. STAND DER INFORMATION

26. März 2021

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.