

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, den Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Rubrik «Unerwünschte Wirkungen».

Die vorliegende Produktinformation wird regelmässig aktualisiert, sobald weitere Daten und Sicherheitsberichte verfügbar sind.

Comirnaty ist befristet zugelassen – siehe Rubrik «Eigenschaften/Wirkungen».

Comirnaty®

Pfizer AG

Zusammensetzung

Wirkstoffe

Tozinameranum (Einzelsträngige Boten-RNA [messenger RNA, mRNA] mit 5'-Cap-Struktur, durch zellfreie *In-vitro*-Transkription mit entsprechenden DNA-Vorlagen hergestellt und für das Spike [S]-Protein des SARS-CoV-2-Virus kodierend).

Das Produkt enthält nicht replizierende nukleosidmodifizierte mRNA.

Hilfsstoffe

ALC-0315 (= [(4-Hydroxybutyl)azandiy]]bis(hexan-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoat)), ALC-0159 (=2-[(Polyethylenglycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid), DSPC (= 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3 phosphocholin), cholesterolum, kalii chloridum (entspr. 0.005 mg Kalium pro Dosis), kalii dihydrogenophosphas (entspr. 0.003 mg Kalium pro Dosis), natrui chloridum (entspr. 0.141 mg Natrium pro Dosis), dinatrii phosphas dihydricus (entspr. 0.017 mg Natrium pro Dosis), saccharum, aqua ad injectabilia.

Natriumgehalt pro Dosis: 0.16 mg.

Kaliumgehalt pro Dosis: 0.01 mg.

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion (steriles Konzentrat) zur intramuskulären Anwendung.

Der Impfstoff ist eine weisse bis gebrochen weisse gefrorene Dispersion (pH: 6.9–7.9).

Es handelt sich um eine Mehrfachdosis-Durchstechflasche.

Das Konzentrat muss vor Anwendung verdünnt werden. Eine Durchstechflasche (0.45 ml) enthält nach dem Verdünnen bis zu 6 Dosen zu je 0.3 ml.

1 Dosis (0.3 ml) enthält 30 µg COVID-19-mRNA-Impfstoff (in Lipid-Nanopartikel eingebettet).

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Comirnaty ist indiziert für die aktive Immunisierung zur Vorbeugung der durch das SARS-CoV-2-Virus hervorgerufenen COVID-19-Erkrankung bei Personen ab 12 Jahren.

Der Comirnaty-Impfstoff sollte gemäss offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

Dosierung/Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Dem Impfempfänger oder seiner Betreuungsperson ist eine Rückverfolgbarkeits- und Impferinnerungskarte auszuhändigen, auf welcher der Name des Impfstoffs, die Chargennummer, die möglichen Meldestellen und das Datum vermerkt sind, an dem die betreffende Person zur Verabreichung der zweiten Dosis Comirnaty erscheinen muss.

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, sollten der Name und die Chargennummer des verabreichten Produkts eindeutig dokumentiert werden.

Personen ab 12 Jahren

Comirnaty wird nach Verdünnung in einer Impfserie mit 2 Dosen (je 0.3 ml) intramuskulär verabreicht. Es wird empfohlen, die zweite Dosis 3 Wochen nach der ersten Dosis zu verabreichen (siehe Rubrik «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen» und «Eigenschaften/Wirkungen»).

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

Für weitere Angaben zur Wirksamkeit, siehe Rubrik «Eigenschaften/Wirkungen».

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern unter 12 Jahren sind noch nicht belegt. Es stehen Daten in begrenztem Umfang zur Verfügung.

Ältere Personen

Bei älteren Personen ≥65 Jahren ist keine Dosierungsanpassung erforderlich.

Art der Verabreichung

Comirnaty ist nach dem Verdünnen intramuskulär zu verabreichen (siehe Rubrik «Sonstige Hinweise – Hinweise für die Handhabung»).

Nach dem Verdünnen enthalten die Durchstechflaschen von Comirnaty sechs Dosen von je 0.3 ml des Impfstoffs. Um 6 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 Impfstoffes 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 Injektionsstelle ist der Deltamuskel (Musculus deltoideus) am Oberarm.

Der Impfstoff darf nicht intravaskulär, subkutan oder intradermal injiziert werden.

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

Vorsichtsmassnahmen, die vor der Verabreichung des Impfstoffs zu beachten sind, sind in der Rubrik «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen» aufgeführt.

Für weitere Hinweise zum Aufauen, zur Handhabung und zur Entsorgung des Impfstoffs siehe Rubrik «Sonstige Hinweise – Hinweise für die Handhabung».

Kontraindikationen

Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

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 Behandlung und Überwachung gewährleistet sein.

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 vasovagaler Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingte Reaktionen können in Zusammenhang mit der Impfung als psychogene Reaktion auf die Injektion mit einer Nadel auftreten. Es ist wichtig, Vorsichtsmassnahmen zur Vermeidung von Verletzungen infolge einer Ohnmacht zu treffen.

Gleichzeitige Erkrankung

Bei Personen, die an einer akuten schweren fieberhaften Erkrankung oder einer akuten Infektion leiden, sollte die Impfung verschoben werden.

Thrombozytopenie und Gerinnungsstörungen

Wie bei anderen intramuskulären Injektionen sollte der Impfstoff bei Personen, die eine Therapie mit Antikoagulantien erhalten, oder bei Personen mit Thrombozytopenie oder einer Gerinnungsstörung (z.B. Hämophilie) mit Vorsicht verabreicht werden, da bei diesem Personenkreis nach einer intramuskulären Verabreichung Blutungen oder Blutergüsse auftreten können.

Immungeschwächte Personen

Die Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität des Impfstoffs wurden bei immungeschwächten Personen, einschliesslich Personen unter immunsuppressiver Behandlung, nicht untersucht. Die Wirksamkeit von Comirnaty kann bei immunsupprimierten Personen verringert sein.

Dauer des Schutzes

Die Dauer des durch den Impfstoff induzierten Schutzes ist nicht bekannt, da sie noch in laufenden klinischen Studien ermittelt wird.

Einschränkungen der Effektivität 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.

Hilfsstoffe von besonderem Interesse

Dieses Arzneimittel enthält Kalium, jedoch weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Dosis, d.h., es ist nahezu «kaliumfrei».

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d.h., es ist nahezu «natriumfrei».

Interaktionen

Es wurden keine Interaktionsstudien durchgeführt.

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

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen zur Anwendung von Comirnaty bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien weisen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung hin (siehe Rubrik «Präklinische Daten»). 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 Rubrik «Präklinische Daten»).

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Comirnaty hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Jedoch können einige der in der Rubrik «Unerwünschte Wirkungen» aufgeführten Wirkungen die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, vorübergehend beeinträchtigen.

Unerwünschte Wirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Sicherheit von Comirnaty wurde bei Teilnehmenden ab einem Alter von 12 Jahren in 2 klinischen Studien beurteilt, in die 22'875 Teilnehmende (bestehend aus 21'744 Teilnehmenden ab 16 Jahren und 1'131 Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren) eingeschlossen waren, die mindestens eine Dosis Comirnaty erhielten.

Das allgemeine Sicherheitsprofil von Comirnaty bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren war ähnlich wie bei Teilnehmenden ab 16 Jahren.

Teilnehmende ab einem Alter von 16 Jahren

In Studie 2 erhielten insgesamt 21'720 Teilnehmende ab 16 Jahren mindestens 1 Dosis Comirnaty und insgesamt 21'728 Teilnehmende ab 16 Jahren Placebo (darunter 138 Jugendliche im Alter von 16 und 17 Jahren in der Impfstoffgruppe und 145 Jugendliche im Alter von 16 und 17 Jahren in der Placebo-Gruppe). Insgesamt 20'519 Teilnehmende ab 16 Jahren erhielten 2 Dosen Comirnaty.

Zum Zeitpunkt der Auswertung von Studie 2 wurden insgesamt 19'067 Teilnehmende (9'531 in der Comirnaty- und 9'536 in der Placebo-Gruppe) ab einem Alter von 16 Jahren über mindestens 2 Monate nach der zweiten Dosis Comirnaty auf die Sicherheit untersucht. Darunter waren insgesamt 10'727 (5'350 Comirnaty und 5'377 Placebo) Teilnehmende im Alter von 16 bis 55 Jahren und insgesamt 8'340 (4'181 Comirnaty und 4'159 Placebo) Teilnehmende ab 56 Jahren.

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen bei Teilnehmenden ab 16 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (>80%), Ermüdung (>60%), Kopfschmerzen (>50%), Myalgie und Schüttelfrost (>30%), Arthralgie (>20%), Fieber und Schwellung an der Injektionsstelle (>10%), die in der Regel von leichter bis mittelstarker Intensität waren und sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung zurückbildeten. Eine etwas geringere Häufigkeit von Reaktogenitäreignissen war mit höherem Alter assoziiert.

Das Sicherheitsprofil bei 545 Teilnehmenden ab 16 Jahren, die Comirnaty erhielten und zu Studienbeginn seropositiv für SARS-CoV-2 waren, war ähnlich wie in der Allgemeinbevölkerung.

Jugendliche zwischen 12 bis 15 Jahren

In einer Analyse von Studie 2, basierend auf Daten bis zum Stichtag 13. März 2021, waren 2'260 Jugendliche (1'131 Comirnaty und 1'129 Placebo) 12 bis 15 Jahre alt. Davon wurden 1'308 Jugendliche (660 Comirnaty und 648 Placebo) nach der zweiten Comirnaty-Dosis mindestens 2 Monate lang beobachtet. Die Sicherheitsbewertung in Studie 2 wird fortgeführt.

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (>90%), Ermüdung und Kopfschmerzen (>70%), Myalgie und Schüttelfrost (>40%), Arthralgie und Fieber (>20%).

Liste der unerwünschten Wirkungen aus klinischen Studien und aus der Postmarketingphase bei Personen ab 12 Jahren

Die unerwünschten Wirkungen sind nach MedDRA-Systemorganklassen und Häufigkeit gemäss folgender Konvention geordnet: «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 $< 1/1'000$), «sehr selten» ($< 1/10'000$), «nicht bekannt» (kann auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Lymphadenopathie.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Ausschlag, Pruritus, Urtikaria^a, Angioödem^a).

Nicht bekannt: Anaphylaxie.

^a Urtikaria und Angioödem wurden mit der Häufigkeit «selten» gemeldet.

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Schlaflosigkeit.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen (Altersgruppe ≥ 16 Jahre 55.1% / Altersgruppe 12-15 Jahre 75.5%).

Selten: akute periphere Fazialisparese^b.

^b Während des Sicherheitsnachbeobachtungszeitraums bis 14. November 2020 wurde von vier Teilnehmenden in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe eine akute periphere Fazialisparese (oder Gesichtslähmung) berichtet. Der Beginn war am Tag 37 nach Dosis 1 (der Teilnehmende erhielt keine zweite Dosis) und an den Tagen 3, 9 und 48 nach Dosis 2. In der Placebogruppe wurden keine Fälle von akuter peripherer Fazialisparese (oder Gesichtslähmung) berichtet.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Diarrhoe^c (Altersgruppe ≥ 16 Jahre 15.7% / Altersgruppe 12-15 Jahre 12.5%).

Häufig: Übelkeit, Erbrechen^c.

^c In der Postmarketingphase gemeldet.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Sehr häufig: Arthralgie (Altersgruppe ≥ 16 Jahre 23.6% / Altersgruppe 12-15 Jahre 20.2%), Myalgie (Altersgruppe ≥ 16 Jahre 38.3% / Altersgruppe 12-15 Jahre 42.2%).

Gelegentlich: Schmerzen in den Extremitäten^d.

^d Bezieht sich auf den geimpften Arm.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Schmerzen an der Injektionsstelle (Altersgruppe ≥ 16 Jahre 84.1% / Altersgruppe 12-15 Jahre 90.5%), Ermüdung (Altersgruppe ≥ 16 Jahre 62.9% / Altersgruppe 12-15 Jahre 77.5%), Schüttelfrost (Altersgruppe ≥ 16 Jahre 31.9% / Altersgruppe 12-15 Jahre 49.2%), Fieber^e (Altersgruppe ≥ 16 Jahre 14.2% / Altersgruppe 12-15 Jahre 24.3%), Schwellung an der Injektionsstelle (Altersgruppe ≥ 16 Jahre 10.5% / Altersgruppe 12-15 Jahre «häufig»).

Häufig: Rötung an der Injektionsstelle.

Gelegentlich: Unwohlsein, Juckreiz an der Injektionsstelle.

^e Nach der 2. Dosis wurde eine höhere Häufigkeit von Fieber beobachtet.

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 Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal EIViS (Electronic Vigilance System) anzugeben. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Überdosierung

Daten zur Überdosierung liegen von 52 Studienteilnehmenden vor, die aufgrund eines Verdünnungsfehlers in der klinischen Studie 58 µg Comirnaty erhalten haben. Die Geimpften berichteten weder über eine Zunahme der Reaktogenität noch über unerwünschte Reaktionen.

Im Falle einer Überdosierung wird eine Überwachung der Vitalfunktionen und gegebenenfalls eine symptomatische Behandlung empfohlen.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

J07BX

Wirkungsmechanismus

Die nukleosidmodifizierte messenger RNA in Comirnaty ist in Lipid-Nanopartikel verpackt, welche die Aufnahme der nicht replizierenden RNA in Wirtszellen gestatten, und regelt so die transiente Expression des SARS-CoV-2-S-Antigens. Die mRNA kodiert für membranverankertes Spike-(S)-Antigen in voller Länge mit zwei Punktmutationen innerhalb der zentralen Helix. Die Mutation dieser beiden Aminosäuren zu Prolinen fixiert das S-Antigen in einer antigenisch bevorzugten Prä-Fusions-Konformation. Der Impfstoff löst sowohl die Produktion neutralisierender Antikörper als auch eine zelluläre Immunantwort gegen das S-Antigen aus und könnte auf diese Weise zu einem Schutz vor COVID-19 beitragen.

Pharmakodynamik

Keine weiteren Angaben.

Klinische Wirksamkeit

Wirksamkeit

Bei Studie 2 handelt es sich um eine multizentrische, multinationale, randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete Phase-I/II/III-Studie zur Dosisfindung, zur Auswahl des Impfstoffkandidaten und zur Untersuchung der Wirksamkeit bei Teilnehmenden ab einem Alter von 12 Jahren. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Alter: 12 bis 15 Jahre, 16 bis 55 Jahre bzw. 56 Jahre und älter. Mindestens 40% der Teilnehmenden befanden sich im Stratum ≥ 56 Jahre. Aus der Studie ausgeschlossen waren immungeschwächte Personen und Personen mit früherer klinischer oder mikrobiologischer COVID-19-Diagnose. Personen mit vorbestehender stabiler Erkrankung, definiert als Erkrankung, für die in den 6 Wochen vor der Aufnahme in die Studie keine erhebliche Therapieumstellung oder Hospitalisierung aufgrund einer Krankheitsverschlechterung erforderlich war, wurden ebenso eingeschlossen wie Personen mit bekannter stabiler Infektion mit Humanem Immundefizienz-Virus (HIV), Hepatitis-C-Virus (HCV) oder Hepatitis-B-Virus (HBV).

Wirksamkeit bei Teilnehmenden ab 16 Jahren

Für den Phase-II/III-Studienabschnitt der Studie 2, basierend auf den bis zum 14. November 2020 gesammelten Daten, wurden etwa 44'000 Teilnehmende zu gleichen Teilen randomisiert und sollten im Abstand von 21 Tagen 2 Dosen des COVID-19-mRNA-Impfstoffs oder Placebo erhalten. Die Wirksamkeitsanalysen umfassten Teilnehmende, 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. Eine Nachbeobachtung der Teilnehmenden über einen Zeitraum von bis zu 24 Monaten nach Dosis 2 ist geplant, um die Sicherheit und Wirksamkeit des Impfstoffs gegen COVID-19 zu beurteilen. In der klinischen Studie mussten die Teilnehmenden, um entweder Placebo- oder den COVID-19-mRNA-Impfstoff zu erhalten, ein Mindestintervall von 14 Tagen vor und nach der Verabreichung eines Influenza-Impfstoffs einhalten. In der klinischen Studie war es Teilnehmern innerhalb 60 Tagen vor Anmeldung und bis zum Abschluss der Studie nicht gestattet Blut-/Plasmaprodukte oder Immunglobuline zu erhalten.

Die Studienpopulation für die Auswertung des primären Wirksamkeitsendpunkts umfasste 36'621 Teilnehmende ab einem Alter von 12 Jahren (18'242 in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe und 18'379 in der Placebogruppe), bei denen bis 7 Tage nach Erhalt der zweiten Dosis keine vorbestehende Infektion mit SARS-CoV-2 nachgewiesen wurde. Außerdem waren 134 Teilnehmende im Alter von 16 bis 17 Jahren (66 in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe und 68 in der Placebogruppe) und 1'616 Teilnehmende 75 Jahre und älter (804 in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe und 812 in der Placebogruppe).

Tabelle 1: Demografische Daten (Population für den primären Wirksamkeitsendpunkt)^a

	<i>Comirnaty (N=18'242) n (%)</i>	<i>Placebo (N=18'379) n (%)</i>
Geschlecht		
Männlich	9'318 (51.1)	9'225 (50.2)
Weiblich	8'924 (48.9)	9'154 (49.8)
Alter (Jahre)		
Mittelwert (SD)	50.6 (15.70)	50.4 (15.81)
Median	52.0	52.0
Min.; Max.	(12; 89)	(12; 91)
Altersgruppe		
≥12 bis 15 Jahre	46 (0.3)	42 (0.2)
≥16 bis 17 Jahre	66 (0.4)	68 (0.4)
≥16 bis 64 Jahre	14'216 (77.9)	14'299 (77.8)
≥65 bis 74 Jahre	3'176 (17.4)	3'226 (17.6)
≥75 Jahre	804 (4.4)	812 (4.4)
75 bis 85 Jahre	799 (4.4)	807 (4.4)
>85 Jahre	5 (0.0)	5 (0.0)
Hautfarbe		
Weiss	15'110 (82.8)	15'301 (83.3)
Schwarz oder Afro-Amerikanisch	1'617 (8.9)	1'617 (8.8)
Indigene Amerikaner oder Alaskaner	118 (0.6)	106 (0.6)
Asiatisch	815 (4.5)	810 (4.4)
Indigene Hawaiianer oder andere pazifische Inselbewohner	48 (0.3)	29 (0.2)
Sonstige ^b	534 (2.9)	516 (2.8)
Ethnizität		
Hispanisch oder Latino	4'886 (26.8)	4'857 (26.4)
Nicht hispanisch oder Latino	13'253 (72.7)	13'412 (73.0)
Keine Angabe	103 (0.6)	110 (0.6)
Komorbiditäten^c		
Ja	8'432 (46.2)	8'450 (46.0)
Nein	9'810 (53.8)	9'929 (54.0)

a. Alle geeigneten randomisierten Teilnehmenden, die alle Impfungen wie randomisiert innerhalb des vordefinierten Zeitfensters erhalten, nach Ermessen des Klinikers ansonsten keine wichtigen Protokollabweichungen aufweisen und bei denen bis Ablauf von 7 Tagen nach Dosis 2 kein Nachweis einer SARS-CoV-2-Infektion vorliegt.

b. Einschliesslich gemischte Abstammung und keine Angabe.

c. Anzahl der Teilnehmenden mit 1 oder mehr der folgenden Komorbiditäten, die das Risiko eines schweren COVID-19-Verlaufs erhöhen

- Chronische Lungenerkrankung (z.B. Emphysem und chronische Bronchitis, idiopathische Lungenfibrose und zystische Fibrose) oder mittelschweres bis schweres Asthma
- Signifikante Herzerkrankung (z.B. Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit, angeborener Herzfehler, Kardiomyopathien und pulmonale Hypertonie)
- Adipositas (Körpermasseindex [Body Mass Index] $\geq 30 \text{ kg/m}^2$)
- Diabetes (Typ 1, Typ 2 oder Gestationsdiabetes)
- Lebererkrankung
- Infektion mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) (nicht in der Wirksamkeitsauswertung berücksichtigt)

Zum Zeitpunkt der primären Wirksamkeitsanalyse wurden die Teilnehmenden für insgesamt 2'214 Personenjahre in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe und für insgesamt 2'222 Personenjahre in der Placebogruppe auf symptomatisches COVID-19 untersucht.

Es wurden keine bedeutsamen klinischen Unterschiede in Bezug auf die Gesamtwirksamkeit des Impfstoffs bei Teilnehmenden mit Risiko eines schweren Verlaufs von COVID-19 festgestellt, einschliesslich Teilnehmenden mit mindestens 1 Begleiterkrankung, die das Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 erhöht (z.B. Asthma, Körpermasseindex [Body Mass Index, BMI] $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, chronische Lungenerkrankung, Diabetes mellitus, Hypertonie).

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

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

Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tage nach Dosis 2 bei Teilnehmenden ohne Nachweis einer früheren SARS-CoV-2-Infektion*			
Untergruppe	COVID-19-mRNA-Impfstoff N ^a = 18'198 Fälle n ^b Beobachtungszeit ^c (n ^d)	Placebo N ^a = 18'325 Fälle n ^b Beobachtungszeit ^c (n ^d)	Wirksamkeit des Impfstoffs % (95%-KI) ^e
Alle Teilnehmenden	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 bestimmt durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 auf COVID-19 hindeutendes Symptom (*Falldefinition: [mindestens 1 Symptom der Folgenden:] Fieber, neu aufgetretener oder verstärkter Husten, neu aufgetretene oder verstärkte Atemnot, Schüttelfrost, neu aufgetretene oder verstärkte Muskelschmerzen, neu aufgetretener Verlust des Geschmacks- oder Geruchssinns, Halsschmerzen, Durchfall oder Erbrechen.)

* In die Analyse gingen Teilnehmende ein, bei denen (vor Ablauf von 7 Tagen nach Erhalt der letzten Dosis) kein serologischer oder virologischer Nachweis einer früheren SARS-CoV-2-Infektion vorlag (d.h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Termin 1 und SARS-CoV-2 nicht durch NAAT [Nucleic Acid Amplification Technology; Nasenabstrich] nachweisbar bei Termin 1 und 2), und bei denen im Rahmen eines allfälligen ausserplanmässigen Besuchs vor Ablauf von 7 Tagen nach Dosis 2 ein NAAT (Nasenabstrich) negativ ausfiel.

a. N = Anzahl der Teilnehmenden in der angegebenen Gruppe.

b. n^b = Anzahl der Teilnehmenden, welche die Endpunktdefinition erfüllen.

c. Gesamtbeobachtungszeit in 1'000 Personenjahren für den jeweiligen Endpunkt über alle Teilnehmenden innerhalb jeder Endpunkt-Risikogruppe. Der Zeitraum für die Erfassung von COVID-19-Fällen erstreckt sich von 7 Tagen nach Dosis 2 bis zum Ende des Beobachtungszeitraums.

d. n^d = Anzahl der bezüglich des Endpunkts gefährdeten Teilnehmenden.

e. Das Konfidenzintervall (KI) für die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde auf der Grundlage der beobachtungszeitadjustierten Clopper-Pearson-Methode abgeleitet. KI nicht für Multiplizität adjustiert.

Die Wirksamkeit des COVID-19-mRNA-Impfstoffs in der Verhinderung des ersten Auftretens von COVID-19 ab 7 Tagen nach der zweiten Dosis im Vergleich zu Placebo betrug 94.6% (95%-Konfidenzintervall von 89.6 % bis 97.6 %) bei Teilnehmenden ab 16 Jahren mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion mit SARS-CoV-2.

Darüber hinaus zeigten Untergruppenanalysen des primären Wirksamkeitsendpunkts ähnliche Wirksamkeitspunktschätzungen für alle Geschlechter, Hautfarben und ethnischen Gruppen sowie für Teilnehmende mit medizinischen Komorbiditäten, die mit einem hohen Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf assoziiert sind.

Wirksamkeit gegen COVID-19 mit schwerem Verlauf

Sekundäre Wirksamkeitsanalysen deuteten auf einen Nutzen des COVID-19-mRNA-Impfstoffs hinsichtlich der Prävention von COVID-19 mit schwerem Verlauf hin, jedoch war die Anzahl der Fälle sehr gering.

Die Wirksamkeit gegen COVID-19 mit schwerem Verlauf (wie im Studienprotokoll definiert), das frühestens 7 Tage nach Dosis 2 auftrat, betrug 66.4% (95%-Glaubwürdigkeitsintervall -124.8; 96.3) (1 Fall in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe und 3 Fälle in der Placebogruppe).

Wirksamkeit und Immunogenität bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren

In einer Analyse der Studie 2 bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren ohne Nachweis einer vorherigen Infektion traten bei 1'005 Teilnehmenden, die den Impfstoff erhielten, keine Fälle auf, und bei 978 Teilnehmenden, die Placebo erhielten, waren es 16 Fälle. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 100% (95% Konfidenzintervall 75.3 bis 100.0). Bei den Teilnehmenden mit oder ohne Nachweis einer vorherigen Infektion gab es 0 Fälle bei den 1'119 Teilnehmenden, die den Impfstoff erhielten, und 18 Fälle bei den 1'110 Teilnehmenden, die Placebo erhielten. Dies zeigt ebenfalls, dass die Punktschätzung für die Wirksamkeit 100% beträgt (95% Konfidenzintervall 78.1 bis 100.0).

In Studie 2 wurde eine Analyse der SARS-CoV-2-neutralisierenden Titer einen Monat nach der zweiten Dosis bei einer zufällig ausgewählten Untergruppe von Teilnehmenden durchgeführt, die bis zu einem Monat nach der zweiten Dosis keine serologischen oder virologischen Hinweise auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten, wobei das Ansprechen bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren (n=190) mit Teilnehmenden im Alter von 16 bis 25 Jahren (n=170) verglichen wurde.

Das Verhältnis der geometrischen Mittelwerte der Titer (GMT) in der Altersgruppe der 12- bis 15-Jährigen zur Altersgruppe der 16- bis 25-Jährigen betrug 1.76 mit einem zweiseitigen 95%-Konfidenzintervall von 1.47 bis 2.10. Somit wurde das Kriterium der 1.5-fachen Nichtunterlegenheit erfüllt, da die untere Grenze des zweiseitigen 95%-Konfidenzintervalls für das geometrische Mittelwertverhältnis [GMR] >0.67 war.

Befristete Zulassung

Aufgrund einer zum Zeitpunkt der Begutachtung des Zulassungsgesuches unvollständigen klinischen Datenlage, wird das Arzneimittel Comirnaty befristet zugelassen (Art. 9a Heilmittelgesetz). Die befristete Zulassung ist zwingend an die zeitgerechte Erfüllung von Auflagen gebunden. Nach deren Erfüllung kann die befristete Zulassung in eine ordentliche Zulassung überführt werden.

Pharmakokinetik

Absorption

Nicht zutreffend.

Distribution

Nicht zutreffend.

Metabolismus

Nicht zutreffend.

Elimination

Nicht zutreffend.

Präklinische Daten

Basierend auf konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe sowie zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Allgemeine Toxizität

Ratten, denen intramuskulär Comirnaty verabreicht wurde (einmal wöchentlich 3 volle Humandosen, die bei Ratten aufgrund von Körpergewichtsunterschieden relativ höhere Werte erzeugen), zeigten an der Injektionsstelle leichte Ödeme und Erytheme, Vergrösserungen der lokalen Lymphknoten und der Milz und einen Anstieg der Leukozyten (einschliesslich Basophile und Eosinophile), was auf eine Entzündungsreaktion hindeutet, sowie eine Vakuolisierung der portalen Hepatozyten ohne Nachweis einer Leberschädigung. Alle Erscheinungen waren reversibel.

Genotoxizität/Karzinogenität

Es wurden weder Genotoxizitäts- noch Karzinogenitätsstudien durchgeführt. Es ist nicht damit zu rechnen, dass die Bestandteile des Impfstoffs (Lipide und mRNA) ein genotoxisches Potential besitzen.

Reproduktions- und Entwicklungstoxizität

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 Trächtigkeit 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 Fötten und Nachkommen vorhanden. Es wurden keine impfstoffbedingten Wirkungen auf die weibliche Fertilität, die Trächtigkeit oder die embryofötale Entwicklung oder auf die Entwicklung der Nachkommen festgestellt. Es liegen keine Daten zu Comirnaty zum Plazentatransfer des Impfstoffs oder zur Ausscheidung in der Milch vor.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, ausser mit den unten unter «Hinweise für die Handhabung» aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Haltbarkeit

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf der Packung mit «EXP» bezeichneten Datum verwendet werden.

Haltbarkeit der ungeöffneten Durchstechflasche: 6 Monate bei -90 °C bis -60 °C.

Alternativ können ungeöffnete Durchstechflaschen bei -25 °C bis -15 °C für insgesamt 2 Wochen gelagert und transportiert werden und können einmal auf die empfohlene Lagerungstemperatur von -90 °C bis -60 °C zurückgebracht werden. Die gesamte Lagerungszeit bei -25 °C bis -15 °C sollte 2 Wochen nicht überschreiten.

Nach dem Herausnehmen aus dem Gefrierschrank kann die ungeöffnete Durchstechflasche vor der Verwendung bis zu 1 Monat bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. Innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 1 Monat 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 versehentlichen Temperaturabweichung.

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

- Flaschenträger 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.
- Flaschenträger mit geöffnetem Deckel, oder Flaschenträger mit weniger als 195 Durchstechflaschen, die gefroren aus der Ultratiefkühlung (<-60 °C) entnommen wurden, können bis zu 3 Minuten bei Temperaturen bis zu 25 °C bleiben.
- Nachdem die Flaschenträger nach der Exposition bei Temperaturen 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.

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

- Flaschenträger 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.
- Flaschenträger mit geöffnetem Deckel, oder Flaschenträger 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 Flaschenträger entnommen wurde, sollte sie zur Verwendung aufgetaut werden.

Haltbarkeit nach Anbruch

Verdünnung Arzneimittel: Die chemische und physikalische Gebrauchsstabilität, einschliesslich des Transports, ist für einen Zeitraum von 6 Stunden bei 2 °C bis 30 °C nach Verdünnung in Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0.9%) belegt. Aus mikrobiologischen Gründen sollte das Produkt sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Verdünnens schliesst das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Erfolgt die Anwendung nicht sofort, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen für die Verwendung in der Verantwortung des Anwenders.

Besondere Lagerungshinweise

Tiefgekühlt bei -90 °C bis -60 °C lagern.

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

Während der Lagerung ist die Exposition gegenüber Raumlicht so gering wie möglich zu halten, die Exposition gegenüber direktem Sonnenlicht und ultraviolettem Licht ist zu vermeiden.

Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Für detaillierte Angaben zur kurzfristigen Lagerung der ungeöffneten gefrorenen Durchstechflasche bei -25 °C bis -15 °C und zu den Aufbewahrungsbedingungen nach Auftauen und Verdünnung des Arzneimittels, siehe oben unter «Haltbarkeit» und «Haltbarkeit nach Anbruch».

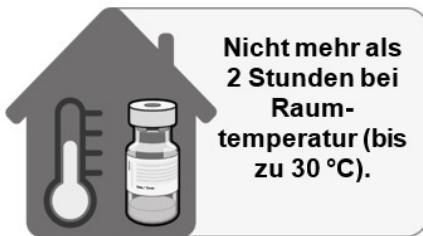
Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

Hinweise für die Handhabung

Comirnaty ist von einer medizinischen Fachperson unter Verwendung aseptischer Techniken zuzubereiten, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion

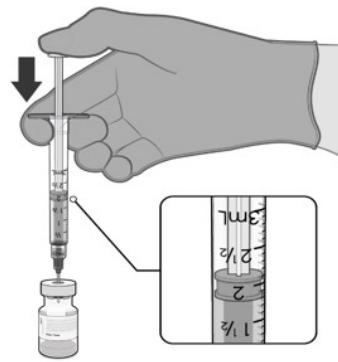
sicherzustellen.

AUFTAUEN VOR DEM VERDÜNNEN



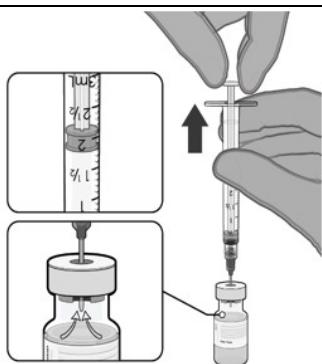
- Die Mehrfachdosis-Durchstechflasche wird gefroren gelagert und muss vor der Verdünnung aufgetaut werden. Die gefrorenen Durchstechflaschen sollten zum Auftauen in eine Umgebung von 2 °C bis 8 °C gebracht werden. Das Auftauen eines Flaschenträgers mit 195 Durchstechflaschen kann 3 Stunden dauern. Alternativ können gefrorene Durchstechflaschen zur sofortigen Verwendung auch 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.
- Die ungeöffnete Durchstechflasche kann bis zu 1 Monat bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. Innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 1 Monat bei 2 °C bis 8 °C können bis zu 12 Stunden für den Transport genutzt werden.
- Lassen Sie die aufgetaute Durchstechflasche auf Raumtemperatur kommen und drehen Sie diese vor der Verdünnung 10-mal vorsichtig um. Nicht schütteln.
- Vor dem Verdünnen kann die aufgetaute Dispersion weisse bis gebrochen weisse undurchsichtige amorphe Partikel enthalten.

VERDÜNNUNG



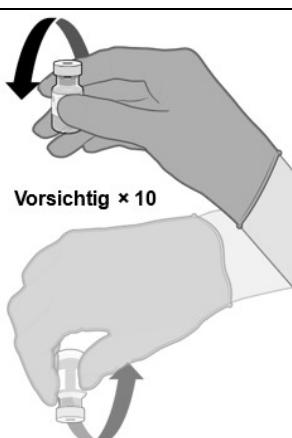
1.8 ml von 0.9% Natriumchlorid-Injektionslösung

- 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 dünneren Nadel unter aseptischen Techniken verdünnt werden.

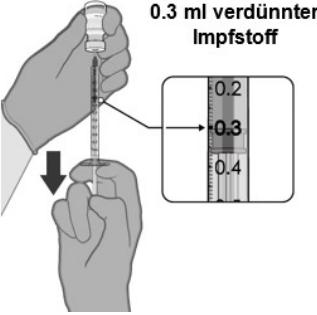


Ziehen Sie den Kolben bis zur 1.8 ml Markierung zurück, um Luft von der Durchstechflasche zu entfernen.

- 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 Verdünnungsmittelspritze ziehen.



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

 <p>Notieren Sie das entsprechende Datum und die Uhrzeit. Innerhalb von 6 Stunden nach Verdünnung verwenden</p>	<ul style="list-style-type: none"> Die Durchstechflaschen mit der verdünnten Dispersion sind mit dem entsprechenden Datum und Uhrzeit der Verdünnung zu kennzeichnen. 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 auf Raumtemperatur kommen.
ZUBEREITUNG VON INDIVIDUELLEN 0.3 ml DOSEN VON COMIRNATY	
	<ul style="list-style-type: none"> 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.

Zulassungsnummer

68225 (Swissmedic).

Zulassungsinhaberin

Pfizer AG, Zürich.

Stand der Information

Juni 2021.

LLD V015

29873 / 18.06.2021

Produit	Firme	Prix	Cat. de remise
Description	Emballage le plus petit	CHF	Cat. de remboursement
COMIRNATY COVID-19 Vaccine Inj Konz (iH 12/20) J07BX Andere virale Impfstoffe	Pfizer AG Durchstechflasche 0.45 ml		B

COMIRNATY COVID-19 Vaccine Inj Konz (iH 12/20)

J07BX Andere virale Impfstoffe

Pfizer AG

Durchstechflasche 0.45 ml

B