

▼ 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®

Zusammensetzung

Wirkstoffe

COVID-19-mRNA-Impfstoff (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)azandiyl]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), natrii chloridum (entspr. 0.141 mg Natrium pro Dosis), dinatrii phosphas dihydricus (entspr. 0.017 mg Natrium pro Dosis), saccharum, aqua ad iniectabilia.

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 gebrochene 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 6 Dosen zu je 0.3 ml.

1 Dosis (0.3 ml) enthält 30 Mikrogramm 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 16 Jahren.

Der Comirnaty-Impfstoff sollte gemäss offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

Dosierung/Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Dem Impfpfänger oder seiner Betreuungsperson ist eine Rückverfolgbarkeits- und Impferinnerungskarte auszuhändigen, auf der das Datum vermerkt ist, 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 nach jeder Dosis deutlich lesbar eingetragen werden.

Personen ab 16 Jahren

Comirnaty wird nach Verdünnung in einer Impfserie mit 2 Dosen (je 0.3 ml) im Abstand von mindestens 21 Tagen intramuskulär verabreicht.

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 und Jugendlichen unter 16 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 intramuskulär zu verabreichen, vorzugsweise mit Spritzen und/oder Nadeln mit geringem Totvolumen. Wenn solche Spritzen nicht verfügbar sind, können möglicherweise nicht 6 Dosen aus einer einzigen Durchstechflasche entnommen werden.

- Jede Dosis MUSS 0.3 ml des Impfstoffs enthalten.
- Wenn die in der Durchstechflasche verbleibende Impfstoffmenge nicht mehr für eine weitere volle Dosis von 0.3 ml ausreicht, müssen die Durchstechflasche und das überschüssige Volumen verworfen werden.
- Unter keinen Umständen darf überschüssiger Impfstoff aus mehreren Durchstechflaschen zu einer Dosis vereint 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 Auftauen, 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

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollte für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffs eine entsprechende medizinische Behandlung und Überwachung gewährleistet sein.

Nach der Markteinführung wurden anaphylaktische Ereignisse beobachtet. Nach der Impfung wird eine engmaschige Beobachtung auf Anzeichen einer Überempfindlichkeit empfohlen.

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 und wird in derzeit noch laufenden klinischen Studien ermittelt.

Einschränkungen der Effektivität des Impfstoffs

Wie bei jedem Impfstoff schützt die Impfung mit Comirnaty möglicherweise nicht alle Geimpften.

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 die möglichen Vorteile die potenziellen Risiken für Mutter und Fötus überwiegen.

Stillzeit

Die Verabreichung von Comirnaty in der Stillzeit sollte nur in Betracht gezogen werden, wenn die möglichen Vorteile die potenziellen Risiken für die Mutter und gestillte Neugeborene bzw. Säuglinge überwiegen.

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 16 Jahren in 2 klinischen Studien beurteilt, in die etwa 21'744 Teilnehmende eingeschlossen waren, die mindestens eine Dosis Comirnaty erhielten.

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 geringere Häufigkeit von Reaktogenitätsereignissen war mit höherem Alter assoziiert.

Liste der unerwünschten Wirkungen

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» ($< 1/10'000$), «unbekannt» (kann auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Lymphadenopathie.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen (55.1%).

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr häufig: Arthralgie (23.6%), Myalgie (38.3%).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Schmerzen an der Injektionsstelle (84.1%), Ermüdung (62.9%), Schüttelfrost (31.9%), Fieber* (14.2%), Schwellung an der Injektionsstelle.

Häufig: Rötung an der Injektionsstelle.

Gelegentlich: Unwohlsein.

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

Das Sicherheitsprofil bei 557 Teilnehmenden, die Comirnaty erhielten und bei Studienbeginn seropositiv für SARS-CoV-2 waren, ähnelte dem der Allgemeinpopulation.

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) anzuzeigen. 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 Mikrogramm COVID-19-mRNA-Impfstoff erhalten haben. Bei diesen wurde kein Anstieg der Reaktogenität oder der unerwünschten Wirkungen gemeldet.

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

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

Noch nicht zugewiesen.

Wirkungsmechanismus

Die nukleosidmodifizierte messenger RNA in Comirnaty ist in Lipid-Nanopartikel verpackt, welche die Aufnahme der nicht replizierenden RNA in Wirtszellen gestatten und so die direkte transiente Expression des SARS-CoV-2-S-Antigens ermöglichen. Der Impfstoff löst sowohl die Produktion neutralisierender Antikörper als auch eine zelluläre Immunantwort gegen das Spike-(S)-Protein aus und könnte auf diese Weise zu einem Schutz vor COVID-19 beitragen.

Pharmakodynamik

Keine 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). Zum Zeitpunkt der Auswertung von Studie 2 basieren die vorgestellten Angaben auf Daten von Teilnehmenden ab 16 Jahren.

Wirksamkeit bei Teilnehmenden ab 16 Jahren

Für den Phase-II/III-Studienabschnitt 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. 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 mussten die Teilnehmenden, um entweder Placebo- oder den COVID-19-mRNA-Impfstoff zu erhalten, ein Mindestintervall von 60 Tagen vor oder nach Erhalt von Blut-/Plasmaprodukten oder Immunglobulinen bis zum Abschluss der Studie einhalten.

Die Grundgesamtheit 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.

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

| | Comirnaty (N=18'242) | Placebo (N=18'379) |
|--|-------------------------|-----------------------|
| | | |

| | <i>n</i> (%) | <i>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 | 8432 (46.2) | 8450 (46.0) |
| Nein | 9810 (53.8) | 9929 (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] ≥ 30 kg/m²)
 - Diabetes (Typ 1, Typ 2 oder Gestationsdiabetes)
 - Lebererkrankung

- Infektion mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) (nicht in der Wirksamkeitsauswertung berücksichtigt)

Wirksamkeit gegen COVID-19

Zum Zeitpunkt der primären Wirksamkeitsanalyse waren die Teilnehmenden der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe mindestens 2'214 Personenjahre lang und die Teilnehmenden der Placebogruppe mindestens 2'222 Personenjahre lang auf symptomatisches COVID-19 nachbeobachtet worden.

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] ≥ 30 kg/m², 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 und Teilnehmende mit oder 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^{1b} Beobachtungszeit^c (n2^d) | Placebo N^a = 18'325 Fälle n^{1b} 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 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. n1 = 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. n2 = Anzahl der bezüglich des Endpunkts gefährdeten Personen.
- e. Es wurden keine bestätigten Fälle bei Teilnehmenden im Alter von 12 bis 15 Jahren identifiziert.
- f. Das Konfidenzintervall (KI) für die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde auf der Grundlage der beobachtungszeitadjustierten Clopper-Pearson-Methode abgeleitet.

In der zweiten Primäranalyse betrug die Wirksamkeit des COVID-19-mRNA-Impfstoffs gegenüber Placebo in Bezug auf das erste Auftreten von COVID-19 nach Ablauf von 7 Tagen nach Dosis 2 bei Teilnehmenden mit oder ohne Nachweis einer Infektion ab 16 Jahren 94.6% (95%-Glaubwürdigkeitsintervall von 89.9 % bis 97.3 %).

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 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). Die Wirksamkeit des Impfstoffs nach der ersten Dosis betrug 88.9% (95%-Konfidenzintervall 20.1; 99.7) (1 Fall in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe und 9 Fälle in der Placebogruppe). (Für Dosis 1 verfügbare Gesamtwirksamkeitspopulation).

*Schwere COVID-19-Erkrankung ist laut Studienprotokoll definiert als gesicherte COVID-19-Erkrankung und Vorliegen von mindestens 1 der folgenden Symptome:

- Klinische Anzeichen in Ruhe, die auf eine schwere systemische Erkrankung hindeuten (Atemfrequenz ≥ 30 Atemzüge pro Minute, Herzfrequenz ≥ 125 Schläge pro Minute, Sauerstoffsättigung $\leq 93\%$ bei Raumluft auf Meereshöhe oder Verhältnis des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks zur fraktionierten inspiratorischen Sauerstoffkonzentration < 300 mmHg).
- Respiratorische Insuffizienz (definiert als Erforderlichkeit von High-Flow-Sauerstoff, nichtinvasiver Beatmung, mechanischer Beatmung oder extrakorporaler Membranoxygenierung [ECMO]).
- Nachweis eines Schocks (systolischer Blutdruck < 90 mmHg, diastolischer Blutdruck < 60 mmHg oder erforderliche Verabreichung von Vasopressoren).
- Relevante akute Nieren-, Leber- oder neurologische Dysfunktion.
- Einweisung auf eine Intensivstation.
- Tod.

Die Wirksamkeit gegen COVID-19 mit schwerem Verlauf, das (von den US-amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention) definiert ist als Hospitalisierung, Einweisung auf die Intensivstation, Intubation

oder mechanische Beatmung oder Tod frühestens 7 Tage nach Dosis 2 betrug 100.0% (95%-KI -9.9; 100.0) (0 Fälle in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe und 5 Fälle in der Placebogruppe). Die Wirksamkeit gegen schweres COVID-19 (gemäss Definition der CDC) nach der ersten Dosis betrug 92.9% (95%-KI: 53.2; 99.8) (1 Fall in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe und 14 Fälle in der Placebogruppe).

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 (einmal wöchentlich 3 volle Humandosen) Comirnaty verabreicht wurden, zeigten an der Injektionsstelle leichte Ödeme und Erytheme 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. Insbesondere ist davon auszugehen, dass die mRNA nicht in den Zellkern gelangt oder mit dem Genom interagiert.

Entwicklungstoxizität

Die Reproduktions- und Entwicklungstoxizität wurde an Ratten in einer kombinierten Fertilitäts- und Entwicklungstoxizitätsstudie untersucht, in der weibliche Ratten vor der Paarung und während der Trächtigkeit gegenüber Comirnaty exponiert wurden. Es wurden keine impfstoffbedingten Wirkungen auf die weibliche Fertilität, die Trächtigkeit oder die embryofötale Entwicklung oder auf die Entwicklung der Nachkommen festgestellt.

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.

Haltbarkeit nach Anbruch

Verdünntes Arzneimittel: Die chemische und physikalische Gebrauchsstabilität 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. Erfolgt die Anwendung nicht sofort, liegen Aufbrauchsfrist und -bedingungen 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.

Nach dem Herausnehmen aus dem Gefrierschrank kann der ungeöffnete Impfstoff vor der Verwendung bis zu 5 Tage bei 2 °C bis 8 °C und bis zu 2 Stunden bei Temperaturen bis 30 °C gelagert werden.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht erneut eingefroren werden.

Zu den Aufbewahrungsbedingungen nach Verdünnung des Arzneimittels, siehe oben unter «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.
- Die Mehrfachdosis-Durchstechflasche wird tiefgekühlt gelagert und muss vor der Verdünnung aufgetaut werden. Gefrorene Durchstechflaschen sollten zum Auftauen in eine Umgebung von 2 °C bis 8 °C gebracht werden. Das Auftauen einer Packung mit 195 Durchstechflaschen kann 3 Stunden dauern. Alternativ können gefrorene Durchstechflaschen für die sofortige Verwendung auch 30 Minuten lang bei Temperaturen von bis zu 30 °C aufgetaut werden.
- Aufgetaute Durchstechflaschen Raumtemperatur annehmen lassen und vor der Verdünnung 10-mal vorsichtig umdrehen. Nicht schütteln.

- Vor der Verdünnung kann die aufgetaute Dispersion weisse bis gebrochen weisse opake amorphe Partikel enthalten.
- Der aufgetaute Impfstoff muss mittels aseptischer Technik unter Verwendung einer Nadel mit 21 Gauge Durchmesser oder dünner in der Original-Durchstechflasche mit 1.8 ml 0.9%iger Natriumchloridlösung für Injektionszwecke (9 mg/ml) verdünnt werden.
- Vor dem Herausziehen der Nadel den Druck in der Durchstechflasche durch Aufziehen von 1.8 ml Luft in die leere Verdünnungsmittelspritze ausgleichen.
- Verdünnte Dispersion 10-mal vorsichtig umdrehen. Nicht schütteln.
- Der verdünnte Impfstoff sollte eine gebrochen weisse Dispersion ohne sichtbare Partikel sein. Falls Partikel oder Verfärbungen zu sehen sind, ist der verdünnte Impfstoff zu verwerfen.
- Die Durchstechflaschen mit der verdünnten Lösung sind mit dem neuen Verwerfungsdatum und der Uhrzeit zu kennzeichnen.
- Die verdünnte Dispersion nicht einfrieren oder schütteln. Die gekühlte, verdünnte Dispersion vor der Verwendung Raumtemperatur annehmen lassen.
- Nach der Verdünnung enthält die Durchstechflasche 2.25 ml, entsprechend 6 Dosen zu je 0.3 ml. Die erforderliche Dosis von 0.3 ml des verdünnten Impfstoffs mit einer Spritze und/oder einer sterilen Nadel mit jeweils geringem Totvolumen entnehmen. Für jede Person eine separate sterile Nadel und Spritze verwenden. Es ist nicht notwendig, die Nadeln zwischen dem Aufziehen des Impfstoffs aus einer Durchstechflasche und der Verabreichung der Injektion an den Empfänger zu wechseln, es sei denn, die Nadel wurde beschädigt oder kontaminiert.
- Nicht verwendeten Impfstoff innerhalb von 6 Stunden nach der Verdünnung verwerfen.

Entsorgung

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

Zulassungsnummer

68225 (Swissmedic).

Packungen

1 Packung mit 195 Durchstechflaschen (mit je 6 Dosen) [B].

Zulassungsinhaberin

Pfizer AG, Zürich.

Stand der Information

Dezember 2020

LLD V004

Revisions-Historie

| Version | Milestone | Comment | Reference Label | Application-ID |
|---------|-----------|---------|-----------------|----------------|
|---------|-----------|---------|-----------------|----------------|

| | | | | |
|-------------------|-----------------------------------|--|--------------------------------|-----------|
| V001 | PFE Submission | Initial MAA | Entwurf EU SmPC (EU Seq. 0002) | 102640800 |
| V002 ersetzt V001 | PFE Submission 2 | Initial MAA – Anpassung an aktualisiertes EU SmPC (EU-Einreichung 11Dec2020) | Entwurf EU SmPC (EU Seq. 0005) | 102640800 |
| V002 | SM ID (U10101690) | Swissmedic Vorbescheid 15.12.2020 | Kein Update | 102640800 |
| V003 ersetzt V002 | PFE Antwort auf Vorbescheid | Antwort auf Vorbescheid 15.12.2020 | Kein Update | 102640800 |
| V003 | SM VBG (Djonova Julia Swissmedic) | Swissmedic Vorbescheid Gutheissung vom 18.12.2020 | Kein Update | 102640800 |
| V004 ersetzt V003 | PFE Antwort auf VBG | Antwort auf VBG 18.12.2020 | Kein Update | 102640800 |