

▼ 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® Original/Omicron BA.4-5 15/15 Mikrogramm pro Dosis gebrauchsfertige Injektionsdispersion für Personen ab 12 Jahren (GRAUE Kappe)

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 [Original] kodierend), Famtozinameranum (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 der SARS-CoV-2-Virus Variante Omicron BA.4-5 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, trometamolium, trometamoli hydrochloridum, saccharum, aqua ad iniectionabilia.

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 15/15 Mikrogramm pro Dosis gebrauchsfertige Injektionsdispersion für Personen ab 12 Jahren (GRAUE Kappe)

Gebrauchsfertige Injektionsdispersion zur intramuskulären Anwendung.

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

Es handelt sich um eine Einzeldosis- oder eine Mehrfachdosis-Durchstechflasche. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 15/15 Mikrogramm pro Dosis Injektionsdispersion ist gebrauchsfertig. VOR DEM GEBRAUCH NICHT VERDÜNNEN.

Eine Einzeldosis-Durchstechflasche Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 15/15 Mikrogramm pro Dosis enthält 1 Dosis zu 0.3 ml.

Eine Mehrfachdosis-Durchstechflasche Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 15/15 Mikrogramm pro Dosis (2.25 ml) enthält 6 Dosen zu je 0.3 ml.

1 Dosis (0.3 ml) enthält 15 µg Tozinameran und 15 µg Famtozinameran, COVID-19-mRNA-Impfstoffe (in Lipid-Nanopartikel eingebettet).

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 15/15 Mikrogramm pro Dosis gebrauchsfertige Injektionsdispersion 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 soll gemäss den offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

Dosierung/Anwendung

Rückverfolgbarkeit

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

Personen ab 12 Jahren - Auffrischimpfung (Booster)

Bei Personen ab 12 Jahren kann eine erste Auffrischimpfung (Boosterdosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ab 6 Monaten nach der primären Impfserie mit Comirnaty intramuskulär verabreicht werden. Eine zweite Auffrischimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 kann mindestens 6 Monaten nach einer vorherigen Auffrischimpfung (Boosterdosis), mit Comirnaty, verabreicht werden. Für weitere Angaben zur Wirksamkeit, siehe Rubrik «Eigenschaften/Wirkungen».

Primäre Impfserie

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 ist nur für Auffrischimpfungen (Boosterdosen) indiziert.

Einzelheiten zur primären Impfserie bei Personen ab 12 Jahren entnehmen Sie bitte der Fachinformation von Comirnaty 30 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion für Personen ab 12 Jahren (VIOLETTE Kappe) und Comirnaty 30 Mikrogramm/Dosis gebrauchsfertige Injektionsdispersion für Personen ab 12 Jahren (GRAUE Kappe).

Pädiatrie

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 15/15 Mikrogramm pro Dosis gebrauchsfertige Injektionsdispersion wurde bei Kindern unter 12 Jahren nicht untersucht.

Ältere Personen

Bei älteren Personen ≥65 Jahren ist keine Dosierungsanpassung erforderlich.

Art der Verabreichung

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 15/15 Mikrogramm pro Dosis gebrauchsfertige Injektionsdispersion ist intramuskulär zu verabreichen (siehe Rubrik «Sonstige Hinweise – Hinweise für die Handhabung»). VOR DEM GEBRAUCH NICHT VERDÜNNEN.

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».

Einzel dosis-Durchstechflaschen

Einzel dosis-Durchstechflaschen von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 15/15 Mikrogramm pro Dosis gebrauchsfertige Injektionsdispersion (GRAUE Kappe) enthalten je 1 Dosis von 0.3 ml des Impfstoffs.

- Entnehmen Sie eine Einzeldosis von 0.3 ml des Impfstoffes.
- Entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.
- Überschüssiger Impfstoff von mehreren Durchstechflaschen darf nicht zusammengeführt werden.

Mehrfachdosis-Durchstechflaschen

Mehrfachdosis-Durchstechflaschen von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 15/15 Mikrogramm pro Dosis gebrauchsfertige Injektionsdispersion enthalten 6 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.

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. Es sollte keine weitere Dosis des Impfstoffes an Personen verabreicht werden, bei denen eine Anaphylaxie nach einer vorherigen Dosis von Comirnaty aufgetreten ist.

Myokarditis und Perikarditis

Sehr seltene Fälle von Myokarditis und Perikarditis wurden nach der Impfung mit Comirnaty beobachtet. Diese Fälle traten häufiger bei jüngeren Männern und nach der zweiten Dosis des Impfstoffs auf, in der Regel innerhalb von 14 Tagen nach der Impfung. Die verfügbaren Daten deuten darauf hin, dass sich der Verlauf einer Myokarditis und Perikarditis nach einer Impfung nicht von dem einer Myokarditis oder Perikarditis im Allgemeinen unterscheidet.

Medizinische Fachkräfte sollten in Bezug auf Anzeichen und Symptome von Myokarditis und Perikarditis wachsam sein. Geimpfte Personen sollten angewiesen werden, sofort einen Arzt oder eine Ärztin aufzusuchen, wenn sie nach der Impfung Symptome entwickeln, die auf Myokarditis oder Perikarditis hinweisen, wie (akute und anhaltende) Brustschmerzen, Kurzatmigkeit oder Herzklopfen.

Medizinische Fachkräfte sollten Leitlinien beachten und/oder Spezialisten/Spezialistinnen konsultieren, um diesen Zustand zu diagnostizieren und zu behandeln.

Angstbedingte Reaktionen

Angstbedingte Reaktionen, einschliesslich vasovagaler Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingte Reaktionen (z.B. Schwindelgefühl, Palpitationen, Erhöhungen der Herzfrequenz, Blutdruckveränderungen, Parästhesie, Hypoästhesie und Schwitzen) können in Zusammenhang mit dem Impfprozess als solchem auftreten. Stressbedingte Reaktionen sind vorübergehend und klingen von selbst ab. Personen sollten darauf hingewiesen werden, dass sie solche Symptome dem Impfanbieter zur Abklärung mitteilen sollten. 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 Original/Omicron BA.4-5 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 Original/Omicron BA.4-5 möglicherweise nicht jeden Geimpften.

Interaktionen

Es wurden keine Interaktionsstudien durchgeführt.

Die gleichzeitige Verabreichung von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 mit anderen Impfstoffen wurde nicht untersucht.

Schwangerschaft, Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 während der Schwangerschaft vor.

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 liegen keine Daten zur Anwendung von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 während der Stillzeit vor.

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»).

Es ist nicht bekannt, ob Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 einen Einfluss auf die Fertilität hat.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 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

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

In einer Untergruppe aus Studie 5 (Phase 2/3) erhielten 107 Teilnehmende im Alter von 12 bis 17 Jahren, 313 Teilnehmende im Alter von 18 bis 55 Jahren und 306 Teilnehmende im Alter ab 56 Jahren, die eine Impfserie mit 3 Dosen Comirnaty abgeschlossen hatten, 5,4 bis 16,9 Monate nach Dosis 3 eine Auffrischimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 15/15 Mikrogramm. Bei Teilnehmenden, die eine Boosterdosis (vierte Dosis) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, betrug die mediane Nachbeobachtungszeit mindestens 1,5 Monate.

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 war ähnlich wie das nach 3 Dosen beobachtete. Die häufigsten unerwünschten Wirkungen bei Teilnehmenden im Alter ab 12 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (>60%), Ermüdung (>50%), Kopfschmerzen (>40%), Myalgie (>20%), Schüttelfrost (>10%) und Arthralgie (>10%).

Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis)

Die Sicherheit von Comirnaty wurde bei Teilnehmenden ab einem Alter von 12 Jahren in 2 klinischen Studien beurteilt, in die 23'157 Teilnehmende (bestehend aus 22'026 Teilnehmenden ab 16 Jahren und 1'131 Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren) eingeschlossen waren, die mindestens 1 Dosis Comirnaty erhielten.

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

Des Weiteren erhielten 306 bisherige Teilnehmende der Phase 3 im Alter von 18 bis 55 Jahren etwa 6 Monate nach der zweiten Dosis Comirnaty eine Auffrischimpfung (Boosterdosis) Comirnaty im nicht placebo-kontrollierten Teil zur Boosterdosis in Studie 2. Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischimpfung (Boosterdosis) war ähnlich wie das nach 2 Dosen beobachtete.

In Studie 4, einer placebo-kontrollierten Studie zur Auffrischimpfung, wurden 5'081 Teilnehmende ab 16 Jahren aus Studie 2 rekrutiert, um mindestens 6 Monate nach der zweiten Dosis eine Auffrischimpfung (Boosterdosis) Comirnaty zu erhalten. Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischimpfung (Boosterdosis) war ähnlich wie das nach 2 Dosen beobachtete.

Teilnehmende ab einem Alter von 16 Jahren

In Studie 2 erhielten insgesamt 22'026 Teilnehmende ab 16 Jahren mindestens 1 Dosis Comirnaty 30 Mikrogramm und insgesamt 22'021 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 (Original, 30 Mikrogramm/Dosis).

Die Teilnehmenden in Studie 2 wurden bis zur Aufhebung ihrer Verblindung nachbeobachtet (placebokontrollierte, verblindete Nachbeobachtungsphase). Bis zum Stichtag 13. März 2021 wurden dabei insgesamt 25'651 (58,2%) Teilnehmende (13'031 in der Comirnaty [Original, 30 Mikrogramm/Dosis]- und 12'620 in der Placebo-Gruppe) ab einem Alter von 16 Jahren über ≥ 4 Monate nach der zweiten Dosis nachbeobachtet. Darunter waren insgesamt 15'111 (7'704 Comirnaty [Original, 30 Mikrogramm/Dosis] und 7'407 Placebo) Teilnehmende im Alter von 16 bis 55 Jahren und insgesamt 10'540 (5'327 Comirnaty [Original, 30 Mikrogramm/Dosis] und 5'213 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 (>40%), 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 Reagenitätseignissen war mit höherem Alter assoziiert.

In Studie 2 waren auch 200 Teilnehmende mit bekannter stabiler Infektion mit Humanem Immundefizienz-Virus (HIV) eingeschlossen. Das Sicherheitsprofil bei den Teilnehmenden mit stabiler HIV-Infektion, die Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) erhielten (n=100), ähnelte dem der Allgemeinbevölkerung.

Das Sicherheitsprofil bei 545 Teilnehmenden ab 16 Jahren, die Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) 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 der Langzeitnachbeobachtung der Sicherheit in Studie 2, basierend auf Daten bis zum Stichtag 13. März 2021, waren 2'260 Jugendliche (1'131 Comirnaty [Original, 30 Mikrogramm/Dosis] und 1'129 Placebo) 12 bis 15 Jahre alt. Davon wurden 1'559 Jugendliche (786 Comirnaty [Original, 30 Mikrogramm/Dosis] und 773 Placebo) nach der zweiten Comirnaty-Dosis >4 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%).

Auffrischimpfung (Boosterdosis)

Eine Untergruppe von 306 erwachsenen Teilnehmenden der Phase 2/3 der Studie 2 im Alter von 18 bis 55 Jahren, welche die ursprüngliche Impfserie mit 2 Dosen Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) abgeschlossen hatten, erhielt etwa 6 Monate (Spanne von 4,8 bis 8,0 Monaten) nach Erhalt der 2. Dosis eine Auffrischimpfung (Boosterdosis) Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis). Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischimpfung (Boosterdosis) war ähnlich wie das nach 2 Dosen beobachtete. Bei Teilnehmenden, welche eine Auffrischimpfung mit Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) (dritte Dosis) erhielten, wurde eine höhere Häufigkeit von Lymphadenopathie beobachtet als bei Teilnehmenden, die 2 Dosen erhielten (5,2% gegenüber 0,4%).

In Studie 4, einer placebo-kontrollierten Studie zur Auffrischimpfung, erhielten aus Studie 2 rekrutierte Teilnehmende ab 16 Jahren mindestens 6 Monate nach der zweiten Dosis eine Auffrischimpfung (Boosterdosis) Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) (5'081 Teilnehmende), oder Placebo (5'044 Teilnehmende). Insgesamt hatten Teilnehmende, die eine Auffrischimpfung mit Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) erhielten, bis zum Stichtag (5. Oktober 2021) eine mediane Nachbeobachtungszeit von 2,5 Monaten nach der Auffrischimpfung (Boosterdosis).

Liste der unerwünschten Wirkungen aus klinischen Studien mit Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis), Comirnaty Original/Omicron BA.1 und Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 und aus der Postmarketingphase von Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) 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^a.

^a In Studie 4 wurde bei Teilnehmenden, welche eine Auffrischimpfung (Boosterdosis) erhielten, eine höhere Häufigkeit von Lymphadenopathie beobachtet als bei Teilnehmenden, die 2 Dosen erhielten (2,8% gegenüber 0,4%).

Erkrankungen des Immunsystems

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

Nicht bekannt: Anaphylaxie.

^b Angioödem wurden mit der Häufigkeit «selten» gemeldet.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich: Appetit vermindert.

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Schlaflosigkeit.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen (Altersgruppe ≥ 16 Jahre 57.1% / Altersgruppe 12-15 Jahre 75.5%).

Gelegentlich: Lethargie.

Selten: akute periphere Fazialisparese^c.

Nicht bekannt: Parästhesie^d, Hypoästhesie^d.

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

^d In der Postmarketingphase von Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) gemeldet.

Herzkrankungen

Nicht bekannt: Myokarditis^d, Perikarditis^d.

^d In der Postmarketingphase von Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) gemeldet.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Diarrhoe^d (Altersgruppe ≥ 16 Jahre 15.4% / Altersgruppe 12-15 Jahre 12.5%).

Häufig: Übelkeit, Erbrechen^d.

^d In der Postmarketingphase von Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) gemeldet.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Gelegentlich: Hyperhidrosis, nächtliche Schweissausbrüche.

Nicht bekannt: Erythema multiforme^d.

^d In der Postmarketingphase von Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) gemeldet.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr häufig: Arthralgie (Altersgruppe ≥ 16 Jahre 25.0% / Altersgruppe 12-15 Jahre 20.2%), Myalgie (Altersgruppe ≥ 16 Jahre 40.2% / Altersgruppe 12-15 Jahre 42.2%).

Gelegentlich: Schmerzen in den Extremitäten^e.

^e Bezieht sich auf den geimpften Arm. Bei Teilnehmenden, die in Studie 4 eine Auffrischimpfung (Boosterdosis) erhielten, wurde eine höhere Häufigkeit von Schmerzen in den Extremitäten (1.1% vs. 0.8%) beobachtet, verglichen mit Teilnehmenden, die 2 Dosen erhielten.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Nicht bekannt: Menstruationsstörungen^f.

^f Fälle aus dem Postmarketing. Die meisten Fälle von starken Menstruationsblutungen wurden als nicht schwerwiegend und von vorübergehender Natur berichtet.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Schmerzen an der Injektionsstelle (Altersgruppe ≥ 16 Jahre 84.3% / Altersgruppe 12-15 Jahre 90.5%), Ermüdung (Altersgruppe ≥ 16 Jahre 64.7% / Altersgruppe 12-15 Jahre 77.5%), Schüttelfrost (Altersgruppe ≥ 16 Jahre 34.7% / Altersgruppe 12-15 Jahre 49.2%), Fieber^g (Altersgruppe ≥ 16 Jahre 15.2% / Altersgruppe 12-15 Jahre 24.3%), Rötung an der Injektionsstelle (Altersgruppe ≥ 16 Jahre 9.9% / Altersgruppe 12-15 Jahre 8.5%), Schwellung an der Injektionsstelle (Altersgruppe ≥ 16 Jahre 11.1% / Altersgruppe 12-15 Jahre «häufig»).

Gelegentlich: Asthenie, Unwohlsein, Juckreiz an der Injektionsstelle.

Nicht bekannt: ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmasse^d, Anschwellen des Gesichts^d.

^d In der Postmarketingphase von Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) gemeldet.

^g Im Vergleich zur 1. Dosis wurde nach der 2. Dosis 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 ELVIS (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 µg Comirnaty erhalten haben. Die Geimpften berichteten weder über eine Zunahme der Reaktivität noch über unerwünschte Reaktionen.

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

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

J07BN01

Wirkungsmechanismus

Die nukleosidmodifizierte messenger RNA in diesem Impfstoff 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

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Immunität bei Teilnehmenden im Alter ab 12 Jahren – nach der Auffrischung (vierte Dosis)

In einer Analyse einer Untergruppe aus Studie 5 erhielten 105 Teilnehmende im Alter von 12 bis 17 Jahren, 297 Teilnehmende im Alter von 18 bis 55 Jahren und 286 Teilnehmende im Alter ab 56 Jahren, die zuvor eine primäre Impfsreihe mit 2 Dosen sowie eine Auffrischung mit Comirnaty abgeschlossen hatten, eine weitere Auffrischung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Von den Teilnehmenden im Alter von 12 bis 17 Jahren, 18 bis 55 Jahren bzw. 56 Jahren und älter waren 75.2%, 71.7% bzw. 61.5% zu Studienbeginn seropositiv für SARS-CoV-2.

Bei der Analyse der 50% neutralisierenden Antikörpertiter (NT50) gegen Omicron BA.4-5 und gegen den Referenzstamm zeigte sich bei den Teilnehmenden ab 56 Jahren, die in Studie 5 eine Auffrischung (vierte Dosis) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, im Vergleich zu einer Untergruppe von Teilnehmenden aus Studie 4, die eine Auffrischung (vierte Dosis) Comirnaty erhielten, eine Überlegenheit von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 gegenüber Comirnaty, basierend auf dem geometrischen Mittelwertverhältnis (GMR) und der Nichtunterlegenheit, basierend auf der Differenz der Seroresponse-Raten in Bezug auf die Höhe der Titer von Anti-Omicron BA.4-5, sowie der Nichtunterlegenheit der Immunreaktion auf den Anti-Referenzstamm basierend auf dem GMR (Tabelle 1 und Tabelle 2).

Die Analyse der NT50 gegen Omicron BA.4/BA.5 bei Teilnehmenden im Alter von 18 bis 55 Jahren im Vergleich zu Teilnehmenden ab 56 Jahren, die in Studie 5 eine Auffrischung (vierte Dosis) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, zeigte eine Nichtunterlegenheit der Antikörpertiter gegen Omicron BA.4-5 bei Teilnehmenden im Alter von 18 bis 55 Jahren gegenüber Teilnehmenden ab 56 Jahren sowohl für das GMR als auch für die Differenz der Seroresponse-Raten (Tabelle 1 und Tabelle 2).

Die Studie untersuchte auch die Höhe der NT50 von Anti-Omicron BA.4-5 SARS-COV-2 Stämmen vor der Impfung und 1 Monat nach der Impfung bei Teilnehmenden, die eine Auffrischung (vierte Dosis) erhielten (Tabelle 3).

Tabelle 1: Geometrisches Mittelwertverhältnis – Studie 5 Comirnaty – Teilnehmende mit oder ohne Nachweis einer Infektion – Population mit auswertbarer Immunität

SARS-CoV-2-Neutralisationstest	Zeitpunkt der Probenahme ^a	Studie 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Untergruppe von Studie 4 Comirnaty		Altersgruppenvergleich	Impfgruppenvergleich		
		18 bis 55 Jahre		ab 56 Jahren		ab 56 Jahren				Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18 bis 55 Jahre/≥56 Jahre	≥56 Jahre Comirnaty Original/Omicron BA.4-5/ Comirnaty
		n ^b	GMT ^c (95%-KI ^d)	n ^b	GMT ^c (95%-KI ^d)	n ^b	GMT ^c (95%-KI ^d)				
Omicron BA.4-5 - NT50 (Titer) ^e	1 Monat	297	4'455.9 (3'851.7, 5'154.8)	284	4'158.1 (3'554.8, 4'863.8)	282	938.9 (802.3, 1'098.8)	0.98 (0.83, 1.16) ^f	2.91 (2.45, 3.44) ^g		
Referenzstamm – NT50 (Titer) ^e	1 Monat	-	-	286	16'250.1 (14'499.2, 18'212.4)	289	10'415.5 (9'366.7, 11'581.8)	-	1.38 (1.22, 1.56) ^h		

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, GMR = geometrisches Mittelwertverhältnis (geometric mean ratio), GMT = geometrischer Mittelwert der Titer (geometric mean titre), LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation), LS = kleinstes Quadrat (least square), NT50 = 50% neutralisierender Titer, SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.

^a. Im Prüfplan angegebene Zeitpunkte für die Blutprobenentnahme.

^b. n = Anzahl der Teilnehmenden mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den spezifischen Test zum angegebenen Probenahmezeitpunkt.

^c. GMT und zweiseitige 95%-KI wurden durch Potenzieren des mittleren Logarithmus der Titer und der entsprechenden KI (basierend auf der Student-t-Verteilung) berechnet. Testergebnisse unterhalb der LLOQ wurden auf 0.5 × LLOQ gesetzt.

^d. GMR und zweiseitige 95%-KI wurden durch Potenzieren der Differenz der Kleinsten-Quadrate-Mittelwerte und der entsprechenden KI berechnet, basierend auf der logarithmischen Transformation der neutralisierenden Titer mithilfe eines linearen Regressionsmodells bezogen auf die neutralisierenden Titer zu Studienbeginn (Log-Skala) und die Impf- oder Altersgruppe.

^e. SARS-CoV-2 NT50 wurde mit einer validierten 384-Well-Assay-Plattform bestimmt (Originalstamm [USA-WA1/2020, isoliert im Januar 2020] und Omicron B.1.1.529 Subvariante BA.4/BA.5).

^f. Die Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für das GMR grösser als 0.67 ist.

^g. Die Überlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für das GMR grösser als 1 ist.

^h. Die Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für das GMR grösser als 0.67 ist und die Punktschätzung des GMR ≥0.8 ist.

Tabelle 2: Differenz der Prozentsätze der Teilnehmenden mit Seroresponse – von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 aus Studie 5 und Comirnaty aus der Untergruppe von Studie 4 – Teilnehmende mit oder ohne Nachweis einer Infektion – Population mit auswertbarer Immunität

SARS-CoV-2-Neutralisationstest	Zeitpunkt der Probenahme ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5		Untergruppe von Studie 4 Comirnaty	Altersgruppenvergleich	Impfgruppenvergleich
		18 bis 55 Jahre	ab 56 Jahren			
						≥56 Jahre

								18 bis 55 Jahre/≥56 Jahre	Comimaty
		n ^b	N ^c (%) (95%- KI ^d)	n ^b	N ^c (%) (95%- KI ^d)	n ^b	N ^c (%) (95%- KI ^d)	Differenz ^e (95%-KI ^f)	Differenz ^e (95%-KI ^f)
Omicron BA.4-5 - NT50 (Titer) ^g	1 Monat	294	180 (61.2) (55.4, 66.8)	282	188 (66.7) (60.8, 72.1)	273	127 (46.5) (40.5, 52.6)	-3.03 (-9.68, 3.63) ^h	26.77 (19.59, 33.95) ⁱ

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation), NT50 = 50% neutralisierender Titer, SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.

Hinweis: Die Seroreponse wird definiert als ≥4-facher Titeranstieg im Vergleich zum Ausgangswert. Falls der Ausgangswert unterhalb der LLOQ liegt, wird ein Postvakzinierungs-Messwert von ≥4 × LLOQ als Seroreponse gewertet.

^a Im Prüfplan angegebene Zeitpunkte für die Blutprobenentnahme.

^b N = Anzahl der Teilnehmenden mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Test sowohl zum Zeitpunkt vor der Impfung als auch zum angegebenen Probenahmezeitpunkt. Dieser Wert ist der Nenner für die Prozentberechnung.

^c n = Anzahl der Teilnehmenden mit Seroreponse für den angegebenen Test zum angegebenen Probenahmezeitpunkt.

^d Exaktes zweiseitiges KI basierend auf der Methode von Clopper und Pearson.

^e Differenz der Anteile, ausgedrückt als Prozentsatz.

^f Zweiseitiges KI, basierend auf der Methode von Miettinen und Nurminen, stratifiziert nach der Kategorie neutralisierender Titer zu Studienbeginn (<median, ≥median) für die Differenz der Anteile. Der mediane Ausgangswert neutralisierender Titer wurde basierend auf gepoolten Daten in 2 Vergleichsgruppen berechnet.

^g SARS-CoV-2 NT50 wurde mit einer validierten 384-Well-Assay-Plattform bestimmt (Omicron B.1.1.529 Subvariante BA.4/BA.5).

^h Die Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für die Differenz der Prozentsätze der Teilnehmenden mit Seroreponse >-10% ist.

ⁱ Die Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für die Differenz der Prozentsätze der Teilnehmenden mit Seroreponse >-5% ist.

Tabelle 3: Geometrischer Mittelwert der Titer – Comimaty Original/Omicron BA.4-5 Untergruppen von Studie 5 – vor und 1 Monat nach der Auffrischimpfung (vierte Dosis) – Teilnehmende ab 12 Jahren – mit oder ohne Nachweis einer Infektion – Population mit auswertbarer Immunogenität

SARS-CoV-2- Neutralisationstest	Zeitpunkt der Probenahme ^a	Comimaty Original/Omicron BA.4-5					
		12 bis 17 Jahre		18 bis 55 Jahre		ab 56 Jahren	
		n ^b	GMT ^c (95%-KI ^f)	n ^b	GMT ^c (95%-KI ^f)	n ^b	GMT ^c (95%-KI ^f)
Omicron BA.4-5 - NT50 (Titer) ^d	Vor Impfung	104	1'105.8 (835.1, 1'464.3)	294	569.6 (471.4, 688.2)	284	458.2 (365.2, 574.8)
	1 Monat	105	8'212.8 (6'807.3, 9'908.7)	297	4'455.9 (3'851.7, 5'154.8)	284	4'158.1 (3'554.8, 4'863.8)

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, GMT = geometrischer Mittelwert der Titer (geometric mean titre), LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation), NT50 = 50% neutralisierender Titer, SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.

^a Im Prüfplan angegebene Zeitpunkte für die Blutprobenentnahme.

^b n = Anzahl der Teilnehmenden mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Test zum angegebenen Probenahmezeitpunkt.

^c GMT und zweiseitige 95%-KI wurden durch Potenzieren des mittleren Logarithmus der Titer und der entsprechenden KI (basierend auf der Student-t-Verteilung) berechnet. Testergebnisse unterhalb der LLOQ wurden auf 0.5 × LLOQ gesetzt.

^d SARS-CoV-2 NT50 wurde mit einer validierten 384-Well-Assay-Plattform bestimmt (Omicron B.1.1.529 Subvariante BA.4-5).

Comimaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis)

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 HIV, Hepatitis-C-Virus (HCV) oder Hepatitis-B-Virus (HBV).

Wirksamkeit bei Teilnehmenden ab 16 Jahren

Für den Phase-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 2 Dosen Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) 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 Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) 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 Wirksamkeitseindpunkts für Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) umfasste 36'621 Teilnehmende ab einem Alter von 12 Jahren (18'242 in der Comirnaty-Gruppe [Original, 30 Mikrogramm/Dosis] 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.

Zum Zeitpunkt der primären Wirksamkeitsanalyse der Grundimmunisierung mit Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) wurden die Teilnehmenden für insgesamt 2'214 Personenjahre in der Comirnaty-Gruppe (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) und für insgesamt 2'222 Personenjahre in der Placebo-Gruppe auf symptomatisches COVID-19 untersucht.

Es wurden keine bedeutsamen klinischen Unterschiede in Bezug auf die Gesamtwirksamkeit der Grundimmunisierung mit Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) 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 4 aufgeführt.

Tabelle 4: Wirksamkeit von Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) – 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	Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) $N^a = 18'198$ Fälle $n1^b$ Beobachtungszeit ^c ($n2^d$)	Placebo $N^a = 18'325$ Fälle $n1^b$ Beobachtungszeit ^c ($n2^d$)	Wirksamkeit des Impfstoffs % (95%-KI) ^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. $n1$ = 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 Teilnehmenden.
- ^e. Das zweiseitige Konfidenzintervall (KI) für die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde auf der Grundlage der beobachtungszeitadjustierten Clopper-Pearson-Methode abgeleitet. KI nicht

für Multiplizität adjustiert.

Die Wirksamkeit der Grundimmunisierung mit Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) 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 Wirksamkeitseindpunkts ähnliche Wirksamkeitsschätzungen 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.

Aktualisierte Wirksamkeitsanalysen der Grundimmunisierung mit Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) wurden mit zusätzlichen bestätigten COVID-19-Fällen durchgeführt, die während der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtung bis zum 13. März 2021 auftraten. Dies entsprach einer Nachbeobachtungszeit von bis zu 6 Monaten nach Dosis 2 für Teilnehmende in der Wirksamkeitspopulation.

Die aktualisierten Informationen zur Wirksamkeit des Impfstoffs sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Tabelle 5: Wirksamkeit von Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) – 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) während des placebokontrollierten Nachbeobachtungszeitraums

Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tage nach Dosis 2 bei Teilnehmenden ohne Nachweis einer früheren SARS-CoV-2-Infektion*			
Untergruppe	Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) N ^a =20'998 Fälle n1 ^b Beobachtungszeit ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a =21'096 Fälle n1 ^b Beobachtungszeit ^c (n2 ^d)	Wirksamkeit des Impfstoffs % (95%-KI ^e)
Alle Teilnehmenden ^f	77 6.247 (20'712)	850 6.003 (20'713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 bis 64 Jahre	70 4.859 (15'519)	710 4.654 (15'515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 Jahre und älter	7 1.233 (4'192)	124 1.202 (4'226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 bis 74 Jahre	6 0.994 (3'350)	98 0.966 (3'379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 Jahre und älter	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

Hinweis: Bestätigte Fälle wurden bestimmt durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 auf COVID-19 hindeutendes Symptom (Symptome umfassten: 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 kein 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 Teilnehmenden.

^e. Das zweiseitige 95%-Konfidenzintervall (KI) für die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde auf der Grundlage der beobachtungszeitadjustierten Clopper-Pearson-Methode abgeleitet.

^f. Einschliesslich bestätigter Fälle bei Teilnehmenden im Alter von 12 bis 15 Jahren: 0 in der Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis)-Gruppe, 16 in der Placebo-Gruppe.

Wirksamkeit gegen COVID-19 mit schwerem Verlauf

Aktualisierte Wirksamkeitsanalysen der sekundären Wirksamkeitseindpunkte unterstützten den Nutzen der Grundimmunisierung mit Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) hinsichtlich der Prävention von COVID-19 mit schwerem Verlauf.

Ab dem 13. März 2021 wird die Wirksamkeit der Grundimmunisierung mit Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) des Impfstoffs gegen COVID-19 mit schwerem Verlauf nur für Teilnehmende mit oder ohne früherer SARS-CoV-2-Infektion dargestellt (Tabelle 6), da die COVID-19-Fallzahlen sowohl in der COVID-19-mRNA-Impfstoff- als auch in der Placebo-Gruppe bei Teilnehmenden ohne frühere SARS-CoV-2-Infektion dieselben waren wie bei Teilnehmenden mit oder ohne frühere SARS-CoV-2-Infektion.

Tabelle 6: Wirksamkeit der Grundimmunisierung mit Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) – Erstes Auftreten von COVID-19 mit schwerem Verlauf bei Teilnehmenden mit

oder ohne frühere SARS-CoV-2-Infektion gemäss Definition der Food and Drug Administration (FDA)* oder der Centers for Disease Control and Prevention (CDC)† nach Dosis 1 oder ab 7 Tage nach Dosis 2 während der placebokontrollierten Nachbeobachtung

Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes Auftreten von COVID-19 mit schwerem Verlauf gemäss Definition der FDA			
	Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) Fälle n1 ^a Beobachtungszeit (n2 ^b)	Placebo Fälle n1 ^a Beobachtungszeit (n2 ^b)	Wirksamkeit des Impfstoffs % (95%-KI ^c)
Nach Dosis 1 ^d	1 8.439 ^e (22'505)	30 8.288 ^e (22'435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 Tage nach Dosis 2 ^f	1 6.522 ^g (21'649)	21 6.404 ^g (21'730)	95.3 (70.9, 99.9)
Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes Auftreten von COVID-19 mit schwerem Verlauf gemäss Definition der CDC			
	Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) Fälle n1 ^a Beobachtungszeit (n2 ^b)	Placebo Fälle n1 ^a Beobachtungszeit (n2 ^b)	Wirksamkeit des Impfstoffs % (95%-KI ^c)
Nach Dosis 1 ^d	1 8.427 ^e (22'473)	45 8.269 ^e (22'394)	97.8 (87.2, 99.9)
7 Tage nach Dosis 2 ^f	0 6.514 ^g (21'620)	32 6.391 ^g (21'693)	100 (88.0, 100.0)
<p>Hinweis: Bestätigte Fälle wurden bestimmt durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 auf COVID-19 hindeutendes Symptom (Symptome umfassten: 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).</p> <p>* Eine COVID-19-Erkrankung mit schwerem Verlauf ist laut FDA definiert als gesicherte COVID-19-Erkrankung und Vorliegen von mindestens 1 der folgenden Symptome:</p> <ul style="list-style-type: none"> 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 mm Hg); Respiratorische Insuffizienz (definiert als Erforderlichkeit von High-Flow-Sauerstoff, nichtinvasiver Beatmung, mechanischer Beatmung oder extrakorporaler Membranoxygenierung [ECMO]); Nachweis eines Schocks (systolischer Blutdruck < 90 mm Hg, diastolischer Blutdruck < 60 mm Hg oder erforderliche Verabreichung von Vasopressoren); Relevante akute Nieren-, Leber- oder neurologische Dysfunktion; Einweisung auf eine Intensivstation; Tod. <p>† Eine COVID-19-Erkrankung mit schwerem Verlauf ist laut CDC definiert als gesicherte COVID-19-Erkrankung und Vorliegen von mindestens 1 der folgenden Symptome:</p> <ul style="list-style-type: none"> Hospitalisierung; Einweisung auf die Intensivstation; Intubation oder mechanische Beatmung; Tod. <p>^a. n1 = Anzahl der Teilnehmenden, welche die Endpunktdefinition erfüllen.</p> <p>^b. n2 = Anzahl der bezüglich des Endpunkts gefährdeten Teilnehmenden.</p> <p>^c. Das zweiseitige-Konfidenzintervall (KI) für die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde auf der Grundlage der beobachtungszeitadjustierten Clopper-Pearson-Methode abgeleitet.</p> <p>^d. Bewertung der Wirksamkeit anhand der für Dosis 1 verfügbaren Gesamtwirksamkeitspopulation (modifizierte Intention-to-treat-Population), einschliesslich aller randomisierten Teilnehmenden, die mindestens eine Dosis der Studienintervention</p>			

erhalten hatten.

^e 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 Dosis 1 bis zum Ende des Beobachtungszeitraums.

^f Bewertung der Wirksamkeit anhand der auswertbaren Wirksamkeitspopulation (7 Tage) einschliesslich aller geeigneten randomisierten Teilnehmenden, die alle Impfungen wie randomisiert innerhalb des vordefinierten Zeitfensters erhalten und nach Ermessen des Kliniklers ansonsten keine wichtigen Protokollabweichungen aufweisen.

^g 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.

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 einen 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.

Eine aktualisierte Wirksamkeitsanalyse von Studie 2 wurde bei etwa 2'260 Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren durchgeführt. Dabei wurden bestätigte COVID-19-Fälle bis zum Stichtag 2. September 2021 untersucht, entsprechend einer Nachbeobachtung bis 6 Monate nach Dosis 2 für Teilnehmende in der Wirksamkeitspopulation.

Die aktualisierten Daten zur Wirksamkeit des Impfstoffs bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren sind in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tage nach Dosis 2: ohne Nachweis einer Infektion und mit oder ohne Nachweis einer Infektion vor Ablauf von 7 Tagen nach Dosis 2 – verblindete placebokontrollierte Nachbeobachtungsphase, Jugendliche im Alter von 12 bis 15 Jahren – auswertbare Wirksamkeitspopulation (7 Tage)

<i>Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tage nach Dosis 2 bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 bis 15 Jahren ohne Nachweis einer früheren SARS-CoV-2-Infektion*</i>			
	<i>Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) N^a=1'057 Fälle n^{1b} Beobachtungszeit^c (n^{2d})</i>	<i>Placebo N^a=1'030 Fälle n^{1b} Beobachtungszeit^c (n^{2d})</i>	<i>Wirksamkeit des Impfstoffs % (95%-KI^e)</i>
Jugendliche im Alter von 12 bis 15 Jahren	0 0.343 (1'043)	28 0.322 (1'019)	100.0 (86.8, 100.0)
<i>Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tage nach Dosis 2 bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 bis 15 Jahren mit oder ohne Nachweis einer früheren SARS-CoV-2-Infektion</i>			
	<i>Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) N^a=1'119 Fälle n^{1b} Beobachtungszeit^c (n^{2d})</i>	<i>Placebo N^a=1'109 Fälle n^{1b} Beobachtungszeit^c (n^{2d})</i>	<i>Wirksamkeit des Impfstoffs % (95%-KI^e)</i>
Jugendliche im Alter von 12 bis 15 Jahren	0 0.362 (1'098)	30 0.345 (1'088)	100.0 (87.5, 100.0)
Hinweis: Bestätigte Fälle wurden bestimmt durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 auf COVID-19 hindeutendes Symptom (Symptome umfassten: 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, Erbrechen).			
* In die Analyse gingen Teilnehmende ein, bei denen kein 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 [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 Teilnehmenden.

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

Immunogenität bei Teilnehmenden ab 18 Jahren nach Auffrischungsimpfung (Boosterdosis)

In Studie 2 zeigte sich in einer Analyse der SARS-CoV-2-NT50 eine Nichtunterlegenheit der Immunantworten einen Monat nach einer Auffrischungsimpfung mit Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) im Vergleich zu einem Monat nach der 2. Dosis bei Teilnehmenden ab einem Alter von 18 bis 55 Jahren, die bis zu einem Monat nach der Auffrischungsimpfung keine serologischen oder virologischen Hinweise auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten, basierend auf vordefinierten Nichtunterlegenheitskriterien sowohl für das geometrische Mittelwertverhältnis [GMR] als auch für die Differenz der Seroresponse-Raten. Die Seroresponse bei einem Teilnehmenden wurde als Erreichen eines ≥ 4 -fachen Anstiegs gegenüber dem Ausgangswert (vor Dosis 1) des NT50 definiert.

Das GMR des SARS-CoV-2 NT50 einen Monat nach der Auffrischungsimpfung verglichen mit einem Monat nach Dosis 2 betrug 3.26 (zweiseitiges 97.5%-Konfidenzintervall: 2.76 bis 3.86) und erfüllte somit das Nichtunterlegenheitskriterium für das GMR (untere Grenze des zweiseitigen 97.5%-Konfidenzintervalls > 0.67 und Punktschätzung für das GMR ≥ 0.8).

Ein hoher Anteil der Teilnehmenden (99.5%) zeigte einen Monat nach Dosis 3 eine Seroresponse, im Vergleich zu 95.0% einen Monat nach Dosis 2. Der Unterschied zwischen dem Anteil der Teilnehmenden mit einer Seroresponse einen Monat nach der Auffrischungsdosis (Dosis 3) und dem Anteil mit einer Seroresponse einen Monat nach Dosis 2 (Dosis 3 minus Dosis 2) lag bei 4.5% (zweiseitiges 97.5%-Konfidenzintervall: 1.0% bis 7.9%) und erfüllte somit das 10%-Nichtunterlegenheitskriterium (d.h. untere Grenze des zweiseitigen 97.5%-Konfidenzintervalls $> 10\%$).

Tabelle 8: Zusammenfassung des geometrischen Mittelwertverhältnisses für 50% neutralisierende Titer – Vergleich von 1 Monat nach Auffrischungsimpfung (Boosterdosis) zu 1 Monat nach Dosis 2 – Teilnehmende ohne Anzeichen einer Infektion bis zu 1 Monat nach der Auffrischungsimpfung (Boosterdosis)* – Population mit auswertbarer Immunogenität nach Auffrischungsimpfung (Boosterdosis)[‡]

Test	n ^a	Comirnaty			Ziel der Nichtunterlegenheit erreicht ^d (J/N)
		Probenahmezeitpunkt			
		1 Monat nach Auffrischungsimpfung (Boosterdosis)	1 Monat nach Dosis 2	1 Monat nach Auffrischungsimpfung (Boosterdosis) - 1 Monat nach Dosis 2	
		GMT ^b (95% KI ^b)	GMT ^b (95% KI ^b)	GMR ^c (97.5% KI ^c)	
SARS-CoV-2-Neutralisationstest - Referenzstamm - NT50 (Titer) ^e	212	2466.0 (2202.6, 2760.8)	755.7 (663.1, 861.2)	3.26 (2.76, 3.86)	J

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, GMR = geometrisches Mittelwertverhältnis (geometric mean ratio), GMT = geometrischer Mittelwert der Titer (geometric mean titre), LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation), N-Bindung = SARS-CoV-2 Nukleoprotein-Bindung, NAAT = Nukleinsäure-Amplifikationstest (Nucleic Acid Amplification Test), NT50 = 50% neutralisierender Titer, SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2, J/N = ja/nein.

* In die Analyse gingen Teilnehmende ein, bei denen kein serologischer oder virologischer Nachweis (bis zu 1 Monat nach Erhalt einer Auffrischungsimpfung [Boosterdosis] von Comirnaty) einer früheren SARS-CoV-2-Infektion vorlag (d.h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ und SARS-CoV-2 nicht durch NAAT [Nasenabstrich] nachgewiesen) und bei denen ein NAAT (Nasenabstrich) bei jedem ausserplanmässigen Besuch bis zu 1 Monat nach der Auffrischungsimpfung (Boosterdosis) negativ ausfiel.

[‡] Alle geeigneten Teilnehmenden, die 2 Dosen Comirnaty gemäss der ursprünglichen Randomisierung erhalten hatten, wobei Dosis 2 innerhalb des vordefinierten Zeitfensters (innerhalb von 19 bis 42 Tagen nach Dosis 1) verabreicht wurde, eine Auffrischungsimpfung [Boosterdosis] von Comirnaty erhalten hatten, mindestens 1 gültiges und eindeutiges Immunogenitätsergebnis nach der Auffrischungsimpfung (Boosterdosis) aus einer Blutentnahme innerhalb eines angemessenen Zeitfensters (innerhalb von 28 bis 42 Tagen nach der Auffrischungsimpfung [Boosterdosis]) hatten und nach Ermessen des Klinikern ansonsten keine wichtigen Protokollabweichungen aufwiesen.

^a. n = Anzahl der Teilnehmenden mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen zu beiden Probenahmezeitpunkten innerhalb des angegebenen Fensters.

^b. GMTs und zweiseitige 95%-KIs wurden durch Potenzieren des mittleren Logarithmus der Titer und der entsprechenden KIs (basierend auf der Student-t-Verteilung) berechnet. Testergebnisse unterhalb der LLOQ wurden auf $0.5 \times$ LLOQ gesetzt.

^c. GMRs und zweiseitige 97.5% KIs wurden durch Potenzieren der mittleren Differenzen der Logarithmen des Tests und den entsprechenden KIs (basierend auf der Student t-Verteilung) berechnet.

^d. Die Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 97.5%-KI für die

GMR >0.67 ist und die Punktschätzung der GMR ≥ 0.80 beträgt.

^e. SARS-CoV-2 NT50 wurde mit dem SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Mikroneutralisationstest bestimmt. Der Test verwendet ein fluoreszierendes Reportervirus, das vom Stamm USA_WA1/2020 stammt, und die Virusneutralisation wird auf Vero-Zellmonoschichten abgelesen. Die Probe NT50 ist definiert als die reziproke Serumverdünnung, bei der 50% des Virus neutralisiert sind.

Tabelle 9: Differenz der Prozentsätze der Teilnehmenden mit Seroresponse – Vergleich von 1 Monat nach Auffrischungsimpfung (Boosterdosis) zu 1 Monat nach Dosis 2 – Phase 3 – Teilnehmende ohne Anzeichen einer Infektion bis zu 1 Monat nach der Auffrischungsimpfung (Boosterdosis)* – Population mit auswertbarer Immunogenität nach Auffrischungsimpfung (Boosterdosis)[‡]

Test	N ^a	Comirnaty Probenahmezeitpunkt		Differenz (1 Monat nach Auffrischungsimpfung [Boosterdosis] - 1 Monat nach Dosis 2)	Ziel der Nichtunterlegenheit erreicht ^f (J/N)
		1 Monat nach Auffrischungsimpfung (Boosterdosis)	1 Monat nach Dosis 2		
		n ^b % (95% KI) ^c	n ^b % (95% KI) ^c		
SARS-CoV-2- Neutralisationstest - Referenzstamm - NT50 (Titer) ^g	200	199 99.5 (97.2, 100.0)	190 95.0 (91.0, 97.6)	4,5 (1.0, 7.9)	J

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation), N-Bindung = SARS-CoV-2 Nukleoprotein-Bindung, NAAT = Nukleinsäure-Amplifikationstest (Nucleic Acid Amplification Test), NT50 = 50% neutralisierender Titer, SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2, J/N = ja/nein.

Hinweis: Die Seroresponse wird definiert als ≥ 4 -facher Titeranstieg im Vergleich zum Ausgangswert (vor Dosis 1). Falls der Ausgangswert unterhalb der LLOQ liegt, wird ein Postvakzinierungstiters von $\geq 4 \times$ LLOQ als Seroresponse gewertet.

* In die Analyse gingen Teilnehmende ein, bei denen kein serologischer oder virologischer Nachweis (bis zu 1 Monat nach Erhalt einer Auffrischungsimpfung [Boosterdosis]) einer früheren SARS-CoV-2-Infektion vorlag (d.h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ und SARS-CoV-2 nicht durch NAAT [Nasenabstrich] nachgewiesen) und bei denen ein NAAT (Nasenabstrich) bei jedem ausserplanmässigen Besuch bis zu 1 Monat nach der Auffrischungsimpfung (Boosterdosis) negativ ausfiel.

[‡] Alle geeigneten Teilnehmenden, die 2 Dosen Comirnaty gemäss der ursprünglichen Randomisierung erhalten hatten, wobei Dosis 2 innerhalb des vordefinierten Zeitfensters (innerhalb von 19 bis 42 Tagen nach Dosis 1) verabreicht wurde, eine Auffrischungsimpfung [Boosterdosis] von Comirnaty erhalten hatten, mindestens 1 gültiges und eindeutiges Immunogenitätsergebnis nach der Auffrischungsimpfung (Boosterdosis) aus einer Blutentnahme innerhalb eines angemessenen Zeitfensters (innerhalb von 28 bis 42 Tagen nach der Auffrischungsimpfung [Boosterdosis]) hatten und nach Ermessen des Klinikern ansonsten keine wichtigen Protokollabweichungen aufwiesen.

^a. N = Anzahl der Teilnehmenden mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Test zu Beginn, 1 Monat nach Dosis 2 und 1 Monat nach der Auffrischungsimpfung (Boosterdosis) innerhalb des angegebenen Fensters. Diese Werte sind die Nenner für die Prozentberechnungen.

^b. n = Anzahl der Teilnehmenden mit Seroresponse für den angegebenen Test zum angegebenen Dosis-/Probenahmezeitpunkt.

^c. Exaktes zweiseitiges KI basierend auf der Methode von Clopper und Pearson.

^d. Differenz der Anteile, ausgedrückt als Prozentsatz (1 Monat nach Auffrischungsimpfung [Boosterdosis] – 1 Monat nach Dosis 2).

^e. Adjustiertes zweiseitiges Wald-KI für die Differenz der Anteile, ausgedrückt als Prozentsatz.

^f. Die Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 97.5%-KI für die Differenz der Prozentsätze $> -10\%$ ist.

^g. SARS-CoV-2 NT50 wurde mit dem SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Mikroneutralisationstest bestimmt. Der Test verwendet ein fluoreszierendes Reportervirus, das vom Stamm USA_WA1/2020 stammt, und die Virusneutralisation wird auf Vero-Zellmonoschichten abgelesen. Die Probe NT50 ist definiert als die reziproke Serumverdünnung, bei der 50% des Virus neutralisiert sind.

Relative Wirksamkeit von Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) bei Teilnehmenden ab 16 Jahren nach Auffrischungsimpfung (Boosterdosis)

Eine Interim-Wirksamkeitsanalyse von Studie 4, einer placebokontrollierten Studie zur Auffrischungsimpfung mit Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis), wurde bei rund 10'000 Teilnehmenden ab 16 Jahren durchgeführt, die aus Studie 2 rekrutiert wurden. Dabei wurden bestätigte COVID-19-Fälle untersucht, die im Zeitraum von mindestens 7 Tagen nach der Auffrischungsimpfung bis zum Datenstichtag am 5. Oktober 2021 angefallen waren, was einer medianen Nachbeobachtungszeit von 2.5 Monaten entspricht. Untersucht wurde die Wirksamkeit einer Auffrischungsimpfung (Boosterdosis) mit Comirnaty nach der primären Serie im Vergleich zur Placebo-Booster-Gruppe, die nur die Dosen der primären Serie erhielt. Die relative Impfstoffwirksamkeit von Comirnaty (Original, 30 Mikrogramm/Dosis) bei Teilnehmern mit oder ohne Hinweise auf eine vorherige SARS-CoV-2-Infektion betrug 94.6% (95%-Konfidenzintervall von 88.5% bis 97.9%), ähnlich wie bei den Teilnehmern ohne Nachweis einer früheren Infektion. Primäre COVID-19-Fälle, die 7 Tage nach der Auffrischungsdosis beobachtet wurden, waren 7 primäre Fälle in der Comirnaty-Gruppe und 124 primäre Fälle in der Placebogruppe.

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 Föten 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

Alle Angaben in dieser Rubrik beziehen sich ausschliesslich auf Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 15/15 Mikrogramm pro Dosis gebrauchsfertige Injektionsdispersion für Personen ab 12 Jahren (Durchstechflasche mit GRAUER Kunststoffkappe).

Für Angaben zu Comirnaty 10 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion für Kinder im Alter von 5 bis <12 Jahren (Durchstechflasche mit ORANGER Kunststoffkappe) oder Comirnaty 30 Mikrogramm/Dosis gebrauchsfertige Injektionsdispersion für Personen ab 12 Jahren (Durchstechflasche mit GRAUER Kunststoffkappe), Comirnaty 30 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion für Personen ab 12 Jahren (Durchstechflasche mit VIOLETTEN Kunststoffkappe) oder Comirnaty Original/Omicron BA.1 15/15 Mikrogramm pro Dosis gebrauchsfertige Injektionsdispersion für Personen ab 18 Jahren (Durchstechflasche mit GRAUER Kunststoffkappe) beachten Sie bitte die jeweiligen separaten Fachinformationen!

Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf 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: 2 Jahre bei Lagerung bei -90 °C bis -60 °C.

Der Impfstoff wird tiefgekühlt bei -90 °C bis -60 °C erhalten und kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Nach dem Herausnehmen aus der Tiefkühlagerung kann die ungeöffnete Durchstechflasche für einen einmaligen Zeitraum von bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. Dabei darf das aufgedruckte Verfallsdatum («EXP») nicht überschritten werden.

Beim Transfer des Produkts in eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C muss das aktualisierte Verfallsdatum auf der Packung vermerkt werden und der Impfstoff sollte bis zum aktualisierten Verfallsdatum verwendet oder verworfen werden. Das ursprüngliche Verfallsdatum ist durchzustreichen.

Der aufgetaute Impfstoff (ungeöffnete Durchstechflaschen) kann innerhalb der Haltbarkeitsfrist von 10 Wochen bei 2-8°C für eine eventuell nötige lokale Umverteilung transportiert werden. Stellen Sie in diesem Fall beim Empfang sicher, dass das Verfallsdatum auf der Packung aktualisiert und das ursprüngliche Verfallsdatum durchgestrichen worden ist, um das Verfallsdatum in Kühllagerung widerzuspiegeln.

Wird der Impfstoff tiefgekühlt bei -90 °C bis -60 °C gelagert, kann er bei 2 °C bis 8 °C oder bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Der Impfstoff kann bis zu 24 Stunden lang bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden, einschliesslich jeglicher Zeiten nach erster Punktion (Siehe «Haltbarkeit nach Anbruch»).

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht erneut eingefroren werden.**Handhabung von Temperaturabweichungen nach Entnahme aus dem Gefrierschrank**

Stabilitätsdaten zeigen, dass die ungeöffnete Durchstechflasche bei Lagerung bei Temperaturen von -2 °C bis 2 °C (innerhalb des 10-wöchigen Zeitraums der Lagerung zwischen 2 °C und 8 °C) bis zu 10 Wochen stabil ist.

Siehe Stabilitätsangaben unter «Haltbarkeit nach Anbruch» zur Begrenzung der Lagerung von Durchstechflaschen zwischen 8 °C und 30 °C.

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

Haltbarkeit nach Anbruch

Das Produkt enthält keine Konservierungsmittel. Aus mikrobiologischen Gründen sollte das Produkt nach der ersten Punktion sofort, aber spätestens innerhalb von maximal 6 Stunden verwendet werden, es sei denn, die Methode des Anbruchs der Durchstechflaschen und der Entnahme erfolgt unter strikt aseptischen Bedingungen.

Die chemische und physikalische Gebrauchsstabilität ist für einen Zeitraum von 12 Stunden bei 8 °C bis 30 °C belegt und schliesst eine Transportdauer von bis zu 6 Stunden ein.

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.

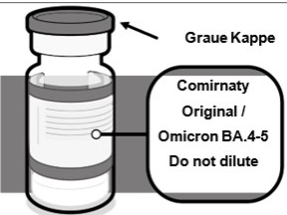
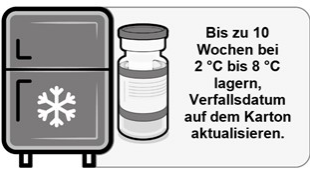
Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Für Angaben zu den Aufbewahrungsbedingungen nach Auftauen und erstem Anbruch des Arzneimittels, siehe oben unter «Haltbarkeit» und «Haltbarkeit nach Anbruch».

Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

Hinweise für die Handhabung - Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 15/15 Mikrogramm pro Dosis gebrauchsfertige Injektionsdispersion für Personen ab 12 Jahren (GRAUE Kappe)

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 15/15 Mikrogramm pro Dosis gebrauchsfertige Injektionsdispersion ist von einer medizinischen Fachperson unter Verwendung aseptischer Techniken vorzubereiten, um die Sterilität der Dispersion sicherzustellen.

<p>ANWEISUNGEN ANWENDBAR FÜR EINZELDOSIS- UND MEHRFACHDOSIS-DURCHSTECHFLASCHEN</p>	
<p>ÜBERPRÜFUNG DER DURCHSTECHFLASCHE VON COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 15/15 MIKROGRAMM PRO DOSIS GEBRAUCHSFERTIGE INJEKTIONSDISPERSION FÜR PERSONEN AB 12 JAHREN (GRAUE KAPPE)</p>	
	<p>Stellen Sie sicher, dass die Durchstechflasche mit einer grauen Kunststoffkappe versehen ist, das Etikett einen grauen Rand hat und der Name des Produkts «Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 15/15 micrograms per dose dispersion for injection» lautet.</p> <p>Prüfen Sie, ob die Durchstechflasche eine Einzeldosis- oder Mehrfachdosis-Durchstechflasche ist, und befolgen Sie die entsprechenden unten aufgeführten Hinweise für die Handhabung.</p> <p>Wenn die Durchstechflasche eine graue Kunststoffkappe, das Etikett einen grauen Rand hat und entweder der Name des Produkts oder die beiden Wirkstoffe auf der Etikette stehen (d.h. die Deklaration entweder «Comirnaty Original/Omicron BA.1 15/15 micrograms per dose dispersion for injection» oder «Comirnaty tozinameran/ritolzinameran» ist), dann beachten Sie bitte die Fachinformation für diese Formulierung (Comirnaty Original/Omicron BA.1 15/15 Mikrogramm pro Dosis gebrauchsfertige Injektionsdispersion für Personen ab 18 Jahren).</p> <p>Wenn die Kunststoffkappe und der Rand der Etikette eine andere Farbe haben, z.B. violett oder orange, beachten Sie bitte die separaten Fachinformationen dieser Comirnaty-Impfstoffe.</p>
<p>HANDHABUNG VOR DEM GEBRAUCH VON COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 15/15 MIKROGRAMM PRO DOSIS GEBRAUCHSFERTIGE INJEKTIONSDISPERSION FÜR PERSONEN AB 12 JAHREN (GRAUE KAPPE)</p>	
	<p>Wird die Einzeldosis- oder Mehrfachdosis-Durchstechflasche tiefgekühlt gelagert, muss sie vor dem Gebrauch aufgetaut werden. Gefrorene Durchstechflaschen sollten zum Auftauen in eine Umgebung von 2 °C bis 8 °C gebracht werden. Stellen Sie sicher, dass die Durchstechflaschen vor dem Gebrauch vollständig aufgetaut sind.</p>

	<p><i>Einzel dosis- Durchstechflaschen:</i> Das Auftauen einer Packung mit 10 Einzeldosis-Durchstechflaschen kann 2 Stunden dauern.</p> <p><i>Mehrfachdosis- Durchstechflaschen:</i> Das Auftauen einer Packung mit 10 Mehrfachdosis-Durchstechflaschen kann 6 Stunden dauern.</p> <p>Beim Transfer des Produkts in eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C muss das aktualisierte Verfallsdatum auf der Packung vermerkt werden.</p> <p>Ungeöffnete Durchstechflaschen können bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. Dabei darf das aufgedruckte Verfallsdatum («EXP») nicht überschritten werden.</p> <p>Alternativ können einzelne gefrorene Durchstechflaschen zur sofortigen Verwendung auch 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.</p>
 <p>Vorsichtig x 10</p>	<p>Mischen Sie die Durchstechflaschen vor der Anwendung durch 10-maliges vorsichtiges Umdrehen. Nicht schütteln.</p> <p>Vor dem Mischen kann die aufgetaute Dispersion weisse bis gebrochene weisse, undurchsichtige, amorphe Partikel enthalten.</p> <p>Nach dem Mischen sollte der Impfstoff eine weisse bis gebrochene weisse Dispersion ohne sichtbare Partikel sein. Verwenden Sie den Impfstoff nicht, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.</p>
<p>ZUBEREITUNG VON INDIVIDUELLEN 0.3 ML DOSEN VON COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 15/15 MIKROGRAMM PRO DOSIS GEBRAUCHSFERTIGE INJEKTIONSDISPERSION FÜR PERSONEN AB 12 JAHREN (GRAUE KAPPE)</p>	
 <p>0.3 ml Impfstoff</p>	<p><i>Einzel dosis-Durchstechflaschen</i></p> <p>Entnehmen Sie eine Einzeldosis von 0.3 ml des Impfstoffs.</p> <p>Entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.</p> <p><i>Mehrfachdosis-Durchstechflaschen</i></p> <p>Mehrfachdosis-Durchstechflaschen enthalten 6 Dosen von je 0.3 ml.</p> <p>Reinigen Sie den Stopfen der Durchstechflasche unter aseptischen Bedingungen mit einem antiseptischen Einmaltupfer.</p> <p>Entnehmen Sie 0.3 ml Comirnaty Original/Omicron BA.4-5.</p> <p>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 sollte ein Totvolumen von nicht mehr als</p>

	<p>35 Mikrolitern haben.</p> <p>Wenn Standardspritzen und -nadeln verwendet werden, reicht das Volumen möglicherweise nicht aus, um eine sechste Dosis aus einer einzelnen Durchstechflasche zu entnehmen.</p> <p>Jede Dosis muss 0.3 ml des Impfstoffs enthalten.</p> <p>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.</p> <p>Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff spätestens 6 Stunden nach der ersten Punktion der Durchstechflasche, respektive spätestens nach 12 Stunden, falls die Entnahme unter strikt aseptischen Bedingungen erfolgte. Notieren Sie das entsprechende Datum und die Uhrzeit des Anbruchs auf der Durchstechflasche.</p>
--	--

Entsorgung

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

Zulassungsnummer

69127 (Swissmedic).

Packungen

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 15/15 Mikrogramm pro Dosis gebrauchsfertige Injektionsdispersion

Mehrfachdosis-Durchstechflaschen

1 Packung mit 10 2 ml Mehrfachdosis-Durchstechflaschen (Typ I-Glas) mit einem Stopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer grauen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium (mit je 6 Dosen à 0.3 ml) [B].

1 Packung mit 195 2 ml Mehrfachdosis-Durchstechflaschen (Typ I-Glas) mit einem Stopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer grauen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium (mit je 6 Dosen à 0.3 ml) [B].

Einzel dosis-Durchstechflaschen

1 Packung mit 10 2 ml Einzeldosis-Durchstechflaschen (Typ I-Glas) mit einem Stopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer grauen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium (mit je 1 Dosis à 0.3 ml) [B].

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

ZulassungsinhaberIn

Pfizer AG, Zürich.

Stand der Information

Juli 2023.

LLD V008