

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

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

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

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

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

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Personen ab 16 Jahren

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

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

Kinder und Jugendliche

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

Ältere Personen

Bei älteren Personen ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Art der Anwendung

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

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

Unabhängig vom Typ der Spritze und Nadel:

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

Die bevorzugte Stelle ist der Deltamuskel des Oberarms.

Injizieren Sie den Impfstoff nicht intravaskulär, subkutan oder intradermal.

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

Für Vorsichtsmaßnahmen vor der Verabreichung des Impfstoffs siehe Abschnitt 4.4.

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

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

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

Allgemeine Empfehlungen

Überempfindlichkeit und Anaphylaxie

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

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

Angstbedingte-Reaktionen

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

Gleichzeitige Erkrankung

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

Thrombozytopenie und Gerinnungsstörungen

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

Immunsupprimierte Personen

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

Dauer des Impfschutzes

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

Einschränkungen der Wirksamkeit des Impfstoffs

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

Sonstige Bestandteile

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

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Stillzeit

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

Fertilität

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

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

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

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

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

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen aus klinischen Studien

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

Sehr häufig ($\geq 1/10$),

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$),

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$),

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$),

Sehr selten ($< 1/10.000$),

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1: Nebenwirkungen von Comirnaty aus klinischen Studien

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

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

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

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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über

das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen und soweit verfügbar, die Chargennummer anzugeben.

4.9 Überdosierung

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

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus

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

Wirksamkeit

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

Wirksamkeit in Teilnehmern ab 16 Jahre

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

60 Tagen vor oder nach Erhalt von Blut-/Plasmaprodukten oder Immunglobulinen bis zum Abschluss der Studie einhalten, um entweder Placebo- oder COVID-19-mRNA-Impfstoff zu erhalten.

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

Wirksamkeit gegen COVID-19

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Kinder und Jugendliche

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

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Allgemeine Toxizität

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

Genotoxizität/Karzinogenität

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

Reproduktionstoxizität

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

((4-Hydroxybutyl)azandiyl)bis(hexan-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoat) (ALC-0315)

2-[(Polyethylenglykol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid (ALC-0159)

Colfoscerilstearat (DSPC)

Cholesterol

Kaliumchlorid

Kaliumdihydrogenphosphat

Natriumchlorid

Natriummonohydrogenphosphat 2H₂O

Sucrose

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche:

6 Monate bei -90 °C bis -60 °C.

Nach dem Herausnehmen aus dem Gefrierschrank kann der ungeöffnete Impfstoff bis zu 5 Tage bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. Innerhalb der 5 Tage Haltbarkeitsdauer bei 2 °C bis 8 °C können bis zu 12 Stunden für den Transport genutzt werden. Vor der Verwendung kann der ungeöffnete Impfstoff bis zu 2 Stunden bei Temperaturen bis 30 °C gelagert werden.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht erneut eingefroren werden.

Handhabung von Temperaturabweichungen nach Entnahme aus dem Gefrierschrank

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

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

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

Transfer zwischen Bereichen der Ultratiefkühlung

Durchstechflaschen-Trays mit geschlossenem Deckel und 195 Durchstechflaschen, die aus der Tiefkühlung (< -60 °C) entnommen werden, können bis zu 5 Minuten bei Raumtemperatur (< 25 °C) bleiben, um den Transfer zwischen den Bereichen der Ultratiefkühlung zu ermöglichen. Nachdem die Durchstechflaschen-Trays nach der Exposition bei Raumtemperatur wieder in die Tiefkühlung gebracht wurden, müssen sie mindestens 2 Stunden in der Tiefkühlung verbleiben, bevor sie wieder entnommen werden können.

Verdünntes Arzneimittel

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

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

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

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

Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Wenn Sie bereit sind, den Impfstoff aufzutauen oder zu verwenden

- Durchstechflaschen-Trays mit geöffnetem Deckel, oder Durchstechflaschen-Trays mit weniger als 195 Durchstechflaschen, die aus der Tiefkühlung (< 60 °C) entnommen wurden,

können bis zu 3 Minuten lang bei Raumtemperatur (< 25 °C) stehen, um die Durchstechflaschen zu entnehmen oder für den Transfer zwischen den Bereichen der Ultratiefkühlung.

- Sobald eine Durchstechflasche aus dem Durchstechflaschen-Trays entnommen wurde, sollte sie zur Verwendung aufgetaut werden.
- Nachdem die Durchstechflaschen-Trays nach der Exposition bei Raumtemperatur wieder in die Tiefkühlagerung gebracht wurden, müssen sie mindestens 2 Stunden in der Tiefkühlagerung verbleiben, bevor sie wieder entnommen werden können.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses


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

Packungsgröße: 195 Durchstechflaschen

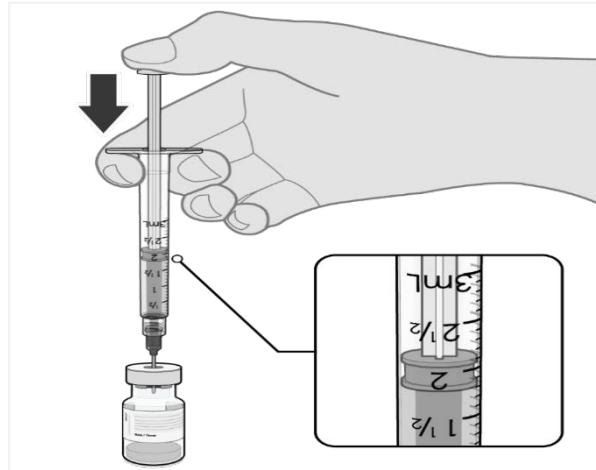
6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Handhabungsanweisungen

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

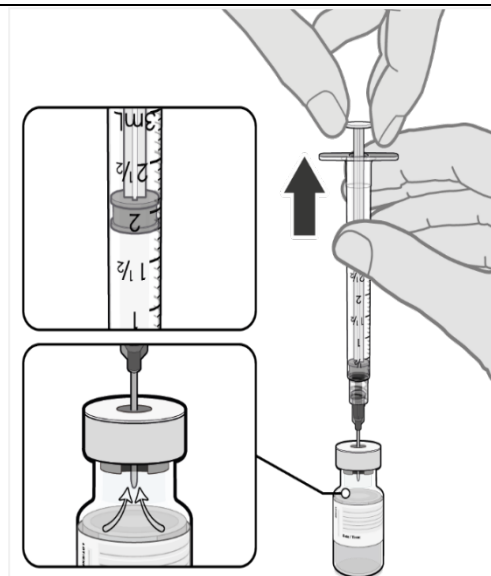
AUFTAUEN VOR DEM VERDÜNNEN	
 <p>Nicht mehr als 2 Stunden bei Raum- temperatur (bis zu 30 °C)</p>	<ul style="list-style-type: none">• Die Mehrdosendurchstechflasche wird gefroren gelagert und muss vor der Verdünnung aufgetaut werden. Die gefrorenen Durchstechflaschen sollten zum Auftauen in eine Umgebung von 2 °C bis 8 °C gebracht werden. Das Auftauen einer 195-Durchstechflaschen-Packung kann 3 Stunden dauern. Alternativ können gefrorene Durchstechflaschen zur sofortigen Verwendung auch 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.• Der ungeöffnete Impfstoff kann bis zu 5 Tage bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. Innerhalb der 5 Tage Haltbarkeitsdauer bei 2 °C bis 8 °C können bis zu 12 Stunden für den Transport genutzt werden.• Lassen Sie die aufgetaute Durchstechflasche Raumtemperatur annehmen und drehen Sie diese vor der Verdünnung 10-mal vorsichtig um. Nicht schütteln.• Vor dem Verdünnen kann die aufgetaute Dispersion weiße bis grauweiße, undurchsichtige, amorphe Partikel enthalten.

VERDÜNNUNG



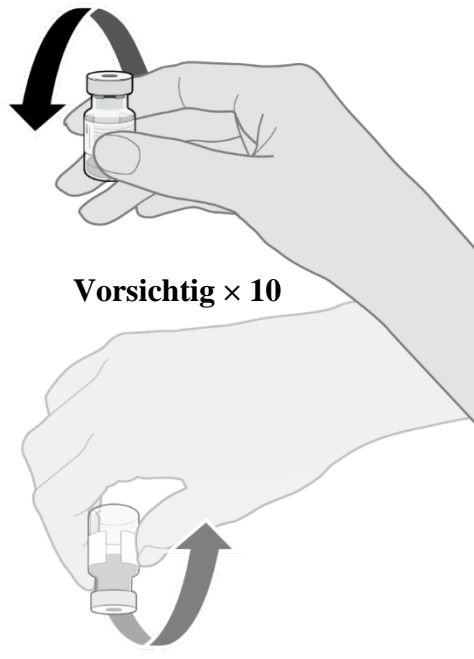
**1,8 ml der Natriumchlorid-
Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %)**

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



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

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



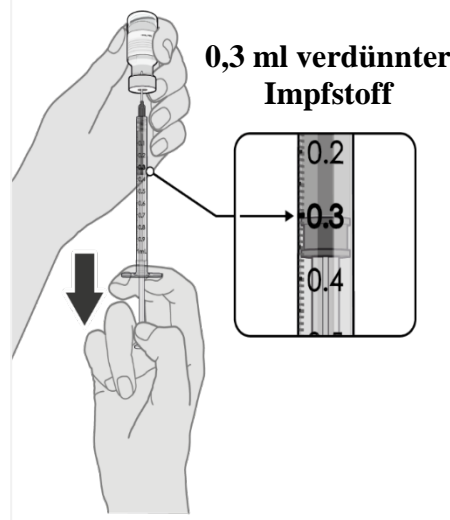
- Drehen Sie die verdünnte Dispersion 10-mal vorsichtig um. Nicht schütteln.
- Der verdünnte Impfstoff sollte als grauweiße Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen. Entsorgen Sie den verdünnten Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.



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

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

ZUBEREITUNG VON EINZELNEN 0,3 ml DOSEN VON COMIRNATY



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

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

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

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

Entsorgung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1528/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. Dezember 2020

10. STAND DER INFORMATION

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

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**
- E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „BESONDEREN BEDINGUNGEN“**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST SIND

Name und Anschrift der Hersteller des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Deutschland

Rentschler Biopharma SE
Erwin-Rentschler-Strasse 21
88471 Laupheim
Deutschland

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
1 Burt Road
Andover, MA 01810
USA

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Deutschland

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgien

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

In Anbetracht der erklärten internationalen gesundheitlichen Notlage und um eine frühzeitige Versorgung zu gewährleisten, gilt für dieses Arzneimittel eine zeitlich begrenzte Ausnahme, die es erlaubt, sich auf Chargenkontrolltests zu verlassen, die in dem(den) registrierten Standort(en) durchgeführt werden, die sich in einem Drittland befinden. Diese Ausnahme ist bis zum 31. August 2021 gültig. Die Umsetzung der EU-basierten Chargenkontrollvereinbarungen, einschließlich der erforderlichen Änderungen der Zulassungsbedingungen, muss bis spätestens 31. August 2021 abgeschlossen sein, in Übereinstimmung mit dem vereinbarten Plan für diese Übertragung der Tests. Fortschrittsberichte müssen bis zum 31. März 2021 eingereicht und in den jährlichen Verlängerungsantrag aufgenommen werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

• **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „BESONDEREN BEDINGUNGEN“

Da dies eine Zulassung unter „Besonderen Bedingungen“ ist, und gemäß Artikel 14a(4) der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen innerhalb des festgelegten Zeitrahmens, folgende Maßnahmen abschließen:

Beschreibung	Fällig am
Um die Charakterisierung des Wirkstoffs und des Endprodukts zu vervollständigen, sollte der Zulassungsinhaber zusätzliche Daten bereitstellen.	Juli 2021. Zwischenberichte: 31. März 2021
Um eine gleichbleibende Produktqualität zu gewährleisten, sollte der Zulassungsinhaber zusätzliche Informationen zur Verbesserung der Kontrollstrategie bereitstellen, einschließlich der Spezifikationen des Wirkstoffs und des Endprodukts.	Juli 2021. Zwischenberichte; März 2021
Um die Konsistenz des Herstellungsprozesses des Endprodukts zu bestätigen, sollte der Zulassungsinhaber zusätzliche Validierungsdaten bereitstellen.	März 2021
Um das Reinheitsprofil zu bestätigen und eine umfassende Qualitätskontrolle sowie eine Konsistenz von Charge zu Charge während des gesamten Lebenszyklus des Endprodukts zu gewährleisten, sollte der Zulassungsinhaber zusätzliche Informationen über den Syntheseprozess und die Kontrollstrategie für den Hilfsstoff ALC-0315 bereitstellen.	Juli 2021. Zwischenberichte; Januar 2021, April 2021

Beschreibung	Fällig am
Um das Reinheitsprofil zu bestätigen und eine umfassende Qualitätskontrolle sowie eine Konsistenz von Charge zu Charge während des gesamten Lebenszyklus des Fertigprodukts zu gewährleisten, sollte der Zulassungsinhaber zusätzliche Informationen über den Syntheseprozess und die Kontrollstrategie für den Hilfsstoff ALC-0159 bereitstellen.	Juli 2021. Zwischenberichte; Januar 2021, April 2021
Um die Wirksamkeit und Sicherheit von Comirnaty zu bestätigen, sollte der Zulassungsinhaber den endgültigen klinischen Studienbericht für die randomisierte, placebokontrollierte, beobachterblinde Studie C4591001 vorlegen.	Dezember 2023

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON-ETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. WIRKSTOFF(E)

Nach der Verdünnung enthält jede Durchstechflasche 6 Dosen von je 0,3 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, Cholesterol, Kaliumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat 2H₂O, Sucrose, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
195 Mehrdosendurchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung nach Verdünnung.
Packungsbeilage beachten.

Scannen Sie den QR-Code, um weitere Informationen zu erhalten.

Vor Gebrauch verdünnen: Jede Durchstechflasche mit 1,8 ml Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %) verdünnen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Aufbewahrung:

Vor der Verdünnung bei -90 °C bis -60 °C in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach der Verdünnung ist der Impfstoff bei 2 °C bis 30 °C aufzubewahren und innerhalb von 6 Stunden zu verwenden. Nicht verwendeten Impfstoff entsorgen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1528/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

DURCHSTECHFLASCHEN-ETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Comirnaty steriles Konzentrat
COVID-19-mRNA-Impfstoff
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6 Dosen nach Verdünnung

6. WEITERE ANGABEN

Entsorgungstag/zeit:

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

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

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie diesen Impfstoff erhalten, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Comirnaty und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Comirnaty erhalten?
3. Wie wird Comirnaty angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Comirnaty aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Comirnaty und wofür wird es angewendet?

Comirnaty ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19 (Coronavirus-Erkrankung-2019), das durch das SARS-CoV-2-Virus verursacht wird.

Comirnaty ist für Erwachsene und Jugendliche ab 16 Jahren.

Der Impfstoff veranlasst das Abwehrsystem (die natürlichen Abwehrkräfte des Körpers), Antikörper und Blutzellen zu produzieren, die gegen das Virus wirken und so Schutz vor COVID-19 bieten.

Da Comirnaty das Virus nicht enthält, um Immunität zu erzeugen, kann es kein COVID-19 auslösen.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Comirnaty erhalten?

Comirnaty darf nicht angewendet werden

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie den Impfstoff erhalten, wenn:

- Sie jemals eine schwere allergische Reaktion oder Atemprobleme nach einer anderen Impfstoffinjektion hatten oder nachdem Sie in der Vergangenheit Comirnaty erhalten hatten
- Sie jemals nach einer Injektion in Ohnmacht gefallen sind
- Sie eine schwere Krankheit oder Infektion mit hohem Fieber haben. Sie können jedoch geimpft werden, wenn Sie leichtes Fieber oder eine Infektion der oberen Atemwege wie eine Erkältung haben.

- Sie ein Blutungsproblem haben, leicht Blutergüsse bekommen oder ein Arzneimittel zur Verhinderung von Blutgerinnseln verwenden
- Sie ein geschwächtes Abwehrsystem haben, aufgrund einer Erkrankung wie der HIV-Infektion oder ein Arzneimittel verwenden, wie ein Kortikosteroid, das Ihr Abwehrsystem beeinträchtigt

Wie bei jedem Impfstoff schützt die 2-Dosen-Impfserie mit Comirnaty möglicherweise nicht alle geimpften Personen und es ist nicht bekannt, wie lange Sie geschützt sind.

Kinder und Jugendliche

Comirnaty wird für Kinder unter 16 Jahren nicht empfohlen.

Anwendung von Comirnaty zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden, oder kürzlich eine andere Impfung erhalten haben.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor dem Erhalt dieses Impfstoffes Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Einige der im Abschnitt 4 (Mögliche Nebenwirkungen) genannten Wirkungen der Impfung können vorübergehend Ihre Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Warten Sie, bis diese Wirkungen abgeklungen sind, bevor Sie Auto fahren oder Maschinen bedienen.

Comirnaty enthält Kalium und Natrium

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

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

3. Wie wird Comirnaty angewendet?

Nach Verdünnung wird Comirnaty als Injektion von 0,3 ml in einen Muskel Ihres Oberarms verabreicht.

Sie erhalten 2 Injektionen.

Es wird empfohlen, die zweite Dosis desselben Impfstoffs 3 Wochen nach der ersten Dosis zu erhalten, um die Impfserie zu vervollständigen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Comirnaty haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch Comirnaty Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Sehr häufige Nebenwirkungen: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- an der Injektionsstelle: Schmerzen, Schwellung
- Müdigkeit

- Kopfschmerzen
- Muskelschmerzen
- Gelenkschmerzen
- Schüttelfrost, Fieber

Häufige Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Rötung an der Injektionsstelle
- Übelkeit

Gelegentliche Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- vergrößerte Lymphknoten
- Unwohlsein
- Gliederschmerzen
- Schlaflosigkeit
- Juckreiz an der Injektionsstelle

Seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

- vorübergehendes, einseitiges Herabhängen des Gesichtes

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- schwere allergische Reaktionen

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen und soweit verfügbar, geben Sie die Chargennummer an. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Comirnaty aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Die folgenden Informationen zur Aufbewahrung, zum Verfall, zur Verwendung und Handhabung sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „EXP“ oder „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

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

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

Nach dem Auftauen sollte der Impfstoff verdünnt und unverzüglich verwendet werden. Stabilitätsdaten während des Gebrauchs nach dem Auftauen haben jedoch gezeigt, dass der unverdünnte Impfstoff nach der Entnahme aus dem Gefrierschrank bis zu 5 Tage bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden kann. Innerhalb der 5 Tage Haltbarkeitsdauer bei 2 °C bis 8 °C können bis zu 12 Stunden für den Transport genutzt werden. Vor der Verwendung kann der ungeöffnete Impfstoff bis zu 2 Stunden bei Temperaturen bis 30 °C gelagert werden kann.

Lagern und transportieren Sie den Impfstoff nach dem Verdünnen bei 2 °C bis 30 °C und verwenden Sie ihn innerhalb von 6 Stunden. Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff.

Nach dem Herausnehmen aus dem Gefrierschrank und Verdünnen sollten die Durchstechflaschen mit dem neuen Datum und Uhrzeit der Entsorgung gekennzeichnet werden. Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht mehr eingefroren werden.

Verwenden Sie diesen Impfstoff nicht, wenn Sie Partikel in der Verdünnung oder eine Verfärbung bemerken.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Comirnaty enthält

- Der Wirkstoff ist COVID-19-mRNA-Impfstoff. Nach der Verdünnung enthält die Durchstechflasche 6 Dosen von 0,3 ml mit jeweils 30 Mikrogramm mRNA.
- Die sonstigen Bestandteile sind:
 - ((4-Hydroxybutyl)azandiyl)bis(hexan-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoat) (ALC-0315)
 - 2-[(Polyethylenglykol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid (ALC-0159)
 - Colfoscerilstearat (DSPC)
 - Cholesterol
 - Kaliumchlorid
 - Kaliumdihydrogenphosphat
 - Natriumchlorid
 - Natriummonohydrogenphosphat 2H₂O
 - Sucrose
 - Wasser für Injektionszwecke

Wie Comirnaty aussieht und Inhalt der Packung

Der Impfstoff ist eine weiße bis grauweiße Dispersion (pH: 6,9 - 7,9), die in einer Mehrdosendurchstechflasche mit 6 Dosen in einer klaren 2 ml-Durchstechflasche (Typ I-Glas) mit einem Gummistopfen und einer Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium bereitgestellt wird.

Packungsgröße: 195 Durchstechflaschen

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Deutschland

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje

Tel. + 370 52 51 4000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон

България

Тел: +359 2 970 4333

Magyarország

Pfizer Kft

Tel: +36 1 488 3700

Česká republika

Pfizer, spol. s r.o.

Tel: +420 283 004 111

Malta

Vivian Corporation Ltd.

Tel: + 35621 344610

Danmark

Pfizer ApS

Tlf: + 45 44 201 100

Norge

Pfizer AS

Tlf: +47 67 526 100

Deutschland

BioNTech Manufacturing GmbH

Tel: +49 6131 90840

Nederland

Pfizer BV

Tel: +31 (0)10 406 43 01

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal

Tel: +372 666 7500

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.

Tel: + 43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.

Τηλ.: +30 210 6785 800

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 335 61 00

España

Pfizer, S.L.

Télf:+34914909900

Portugal

Pfizer, Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: +351 21 423 5500

France

Pfizer

Tél +33 1 58 07 34 40

România

Pfizer Romania S.R.L

Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.

Tel: + 385 1 3908 777

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL

Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana

Tel.: + 386 (0) 1 52 11 400

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland

Tel: 1800 633 363 (toll free)

+44 (0)1304 616161

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL,

organizačná zložka

Tel: + 421 2 3355 5500

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: + 371 670 35 775

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

Scannen Sie den Code mit einem mobilen Gerät, um die Packungsbeilage in verschiedenen Sprachen zu erhalten.



URL: www.comirnatyglobal.com

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

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU/EEA-Amtssprachen verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Verabreichen Sie Comirnaty intramuskulär nach Verdünnung als eine Serie von 2 Dosen (je 0,3 ml) im Abstand von 3 Wochen.

Rückverfolgbarkeit

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

Handhabungsanweisungen

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

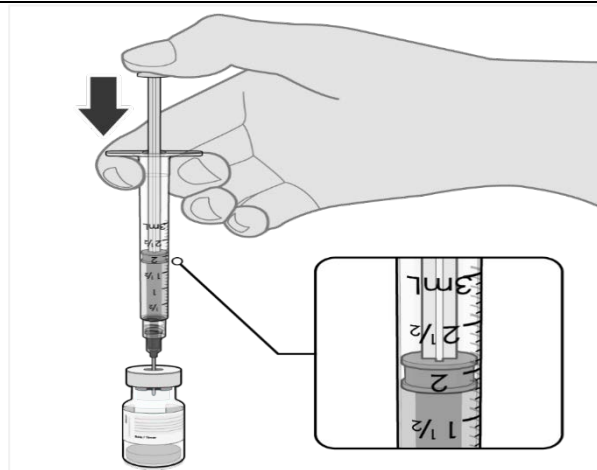
AUFTAUEN VOR DEM VERDÜNNEN



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

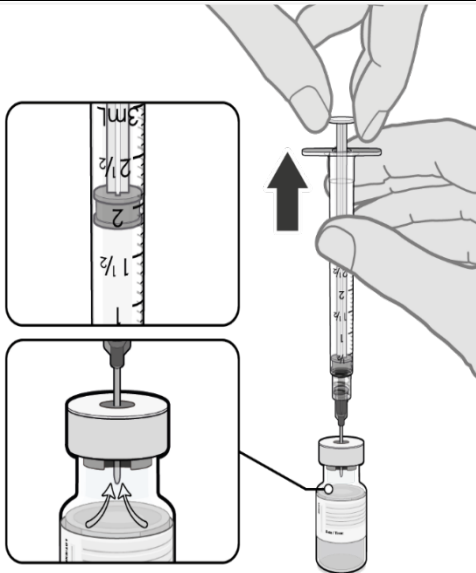
- Die Mehrdosendurchstechflasche wird gefroren gelagert und muss vor der Verdünnung aufgetaut werden. Die gefrorenen Durchstechflaschen sollten zum Auftauen in eine Umgebung von 2 °C bis 8 °C gebracht werden. Das Auftauen einer 195-Durchstechflaschen-Packung kann 3 Stunden dauern. Alternativ können gefrorene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

VERDÜNNUNG



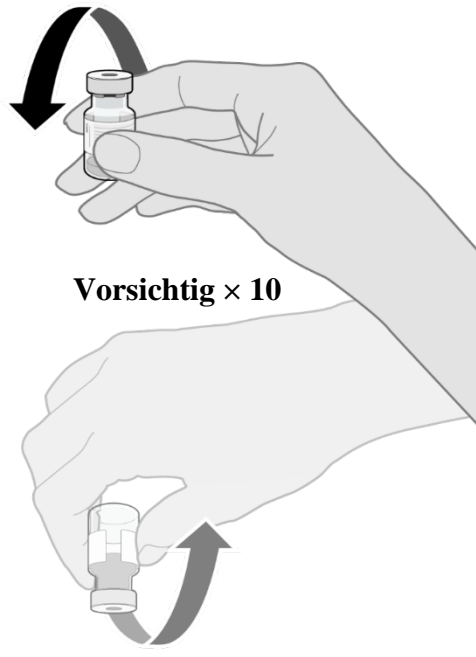
**1,8 ml der Natriumchlorid-
Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %)**

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



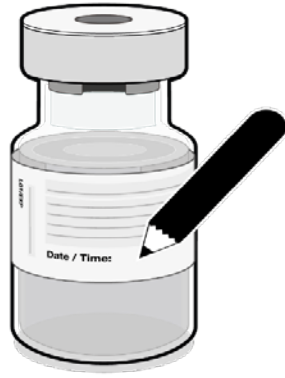
Ziehen Sie den Kolben bis 1,8 ml hoch, um Luft von der Durchstechflasche zu entfernen

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



Vorsichtig × 10

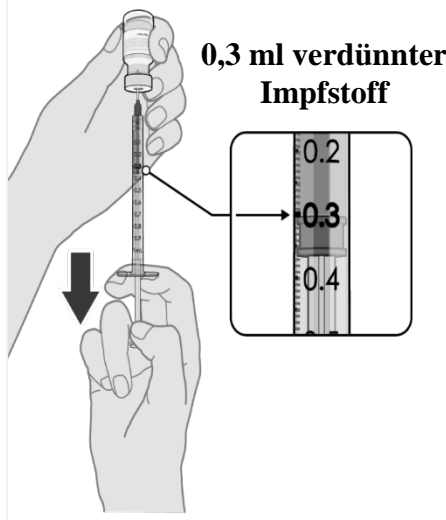
- Drehen Sie die verdünnte Dispersion 10-mal vorsichtig um. Nicht schütteln.
- Der verdünnte Impfstoff sollte als grauweiße Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen. Entsorgen Sie den verdünnten Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.



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

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

ZUBEREITUNG VON EINZELNEN 0,3 ml DOSEN VON COMIRNATY



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

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

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

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

Entsorgung

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