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 Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion in einer Fertigspritze
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion
COVID-19-mRNA-Impfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Vor Verwendung nicht verdünnen.

Tabelle 1. Qualitative und quantitative Zusammensetzung von Comirnaty Omicron XBB.1.5

Arzneimittelform	**Behältnis**	**Dosis/Dosen pro Behältnis (siehe Abschnitte 4.2 und 6.6)**	**Inhalt pro Dosis**
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion	Einzeldosis-durchstech-flasche (graue Kappe)	1 Dosis von 0,3 ml	Eine Dosis (0,3 ml) enthält 30 Mikrogramm Raxtozinameran, ein COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert, eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
	Mehrdosen-durchstech-flasche (2,25 ml) (graue Kappe)	6 Dosen von je 0,3 ml	
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion in einer Fertigspritze	Fertigspritze	1 Dosis von 0,3 ml	
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion	Einzeldosis-durchstech-flasche (blaue Kappe)	1 Dosis von 0,3 ml	Eine Dosis (0,3 ml) enthält 10 Mikrogramm Raxtozinameran, ein COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert, eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
	Mehrdosen-durchstech-flasche (2,25 ml) (blaue Kappe)	6 Dosen von je 0,3 ml	

Raxtozinameran ist eine einzelsträngige Boten-RNA (mRNA) mit 5'-Cap-Struktur, 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 (Omicron XBB.1.5) kodiert.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionsdispersion

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion ist eine weiße bis grauweiße Dispersion (pH: 6,9-7,9).

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion ist eine klare bis leicht opaleszierende Dispersion (pH: 6,9 - 7,9).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Comirnaty Omicron XBB.1.5 Injektionsdispersion wird zur aktiven Immunisierung von Personen ab 5 Jahren zur Vorbeugung von COVID-19 durch SARS-CoV-2 angewendet.

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Personen ab 12 Jahren
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion wird intramuskulär als Einzeldosis von 0,3 ml an Personen ab 12 Jahren verabreicht, unabhängig vom bisherigen COVID-19-Impfstatus (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty Omicron XBB.1.5 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Kinder von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren)
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion wird intramuskulär als Einzeldosis von 0,3 ml an Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren verabreicht, unabhängig vom bisherigen COVID-19-Impfstatus (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty Omicron XBB.1.5 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen
Stark immungeschwächte Personen können im Einklang mit den nationalen Empfehlungen weitere Dosen erhalten (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche
Für Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren stehen altersgerechte Formulierungen zur Verfügung. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für andere Formulierungen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit des Wirkstoffs bei Säuglingen unter 6 Monaten ist bisher noch nicht erwiesen.

Ältere Personen
Bei älteren Personen ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Art der Anwendung

Comirnaty Omicron XBB.1.5 Injektionsdispersion sollte intramuskulär verabreicht werden (siehe Abschnitt 6.6). Vor Gebrauch nicht verdünnen.

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.

Einzeldosisdurchstechflaschen
Die Einzeldosisdurchstechflaschen von Comirnaty Omicron XBB.1.5 enthalten 1 Dosis von 0,3 ml des Impfstoffs.
- Entnehmen Sie eine Einzeldosis von 0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5.
- Entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.
- Überschüssiger Impfstoff von mehreren Durchstechflaschen darf nicht zusammengeführt werden.

Mehrdosendurchstechflaschen
Die Mehrdosendurchstechflaschen von Comirnaty Omicron XBB.1.5 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 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.

Fertigspritzen
- Jede Einzeldosisfertigspritze mit Comirnaty Omicron XBB.1.5 enthält 1 Dosis von 0,3 ml des Impfstoffs.
- Eine für die intramuskuläre Injektion geeignete Nadel einsetzen und das gesamte Volumen verabreichen.

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. Keine weitere Dosis des Impfstoffs sollte an Personen verabreicht werden, bei denen eine Anaphylaxie nach einer früheren Dosis von Comirnaty aufgetreten ist.

Myokarditis und Perikarditis
Nach der Impfung mit Comirnaty besteht ein erhöhtes Risiko für Myokarditis und Perikarditis. Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung und häufiger bei jüngeren Männern beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Die verfügbaren Daten zeigen, dass sich die meisten Fälle erholen. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet.

Angehörige der Heilberufe sollten auf Anzeichen und Symptome einer Myokarditis oder Perikarditis achten. Die Geimpften (einschließlich Eltern und Betreuer) sollten angewiesen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn sich bei ihnen Symptome zeigen, die auf eine Myokarditis oder Perikarditis hinweisen, wie (akute und anhaltende) Schmerzen in der Brust, Kurzatmigkeit oder Herzklopfen nach der Impfung.

Angehörige der Gesundheitsberufe sollten Leitlinien und/oder Spezialisten für die Diagnose und Behandlung dieser Erkrankung konsultieren.

Angstbedingte-Reaktionen
Angstbedingte Reaktionen, einschließlich vasovagale Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingte Reaktionen (z. B. Schwindelgefühl, Herzklopfen, Anstieg der Herzfrequenz, Blutdruckveränderungen, Parästhesie, Hypoästhesie und Schwitzen) können im Zusammenhang mit dem Impfvorgang selbst auftreten. Stressbedingte Reaktionen sind vorübergehend und klingen von selbst wieder ab. Die Betroffenen sollten darauf hingewiesen werden, die Symptome dem Impfarzt mitzuteilen, damit dieser sie beurteilen kann. 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.

Immungeschwächte Personen
Die Sicherheit und Immunogenität wurden bei einer begrenzten Anzahl an immungeschwächten Personen, einschließlich Personen unter einer Therapie mit Immunsuppressiva, bewertet (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1). Die Wirksamkeit von Comirnaty Omicron XBB.1.5 könnte bei immungeschwächten 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 Omicron XBB.1.5 möglicherweise nicht jeden Geimpften. Personen sind möglicherweise erst 7 Tage nach ihrer Impfung vollständig geschützt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion kann zeitgleich mit dem saisonalen Influenza-Impfstoff verabreicht werden.

Bei Personen ab 18 Jahren kann Comirnaty Omicron XBB.1.5 zeitgleich mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV, *pneumococcal conjugate vaccine*) verabreicht werden.

Bei Personen ab 18 Jahren kann Comirnaty Omicron XBB.1.5 zeitgleich mit einem rekombinanten Proteinimpfstoff gegen das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) ohne Adjuvanzien verabreicht werden.

Bei Personen ab 65 Jahren kann Comirnaty Omicron XBB.1.5 zeitgleich mit einem rekombinanten RSV-Proteinimpfstoff ohne Adjuvanzien und einem Hochdosis-Influenza-Impfstoff verabreicht werden.

Verschiedene injizierbare Impfstoffe sind in unterschiedliche Injektionsstellen zu verabreichen.

Die gleichzeitige Verabreichung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion mit anderen Impfstoffen wurde nicht untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 während der Schwangerschaft.

Jedoch liegen sehr begrenzte Erfahrungen aus klinischen Studien (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Comirnaty bei schwangeren Teilnehmerinnen vor. Eine große Menge an Beobachtungsdaten von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Trimenons mit initial zugelassenem Impfstoff von Comirnaty geimpft wurden, hat keine Zunahme unerwünschter Schwangerschaftsausgänge gezeigt. Zwar liegen derzeit nur wenige Daten zum Schwangerschaftsausgang nach einer Impfung im ersten Trimenon vor, jedoch wurde kein erhöhtes Risiko für eine Fehlgeburt beobachtet. 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). Basierend auf Daten, die zu anderen Impfstoffvarianten verfügbar sind, kann Comirnaty Omicron XBB.1.5 während der Schwangerschaft angewendet werden.

Stillzeit

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 während der Stillzeit.

Jedoch sind keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Säugling zu erwarten, da die systemische Exposition der stillenden Frau gegenüber dem Impfstoff vernachlässigbar ist. Beobachtungsdaten von Frauen, die nach der Impfung mit initial zugelassenem Impfstoff von Comirnaty gestillt haben, haben kein Risiko für unerwünschte Wirkungen bei gestillten Neugeborenen/Säuglingen gezeigt. Comirnaty Omicron XBB.1.5 kann während der Stillzeit angewendet werden.

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 Omicron XBB.1.5 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 Omicron XBB.1.5 wird aus Sicherheitsdaten von den vorhergehenden Impfstoffen von Comirnaty abgeleitet.

Initial zugelassener Impfstoff von Comirnaty
Kinder 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach 2 Dosen
In Studie 3 erhielten insgesamt 3 109 Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren mindestens 1 Dosis des initial zugelassenen Impfstoffs von Comirnaty 10 Mikrogramm und insgesamt 1 538 Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren erhielten Placebo. Zum Zeitpunkt der Analyse von Studie 3 Phase 2/3 mit Daten bis zum Stichtag 20. Mai 2022 wurden 2 206 (1 481 Comirnaty 10 Mikrogramm und 725 Placebo) Kinder für ≥ 4 Monate nach der zweiten Dosis in dem placebokontrollierten verblindeten Nachbeobachtungszeitraum nachbeobachtet. Die Sicherheitsbewertung in Studie 3 ist im Gange.

Das Gesamtsicherheitsprofil von Comirnaty bei Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren war ähnlich wie bei Teilnehmern ab 16 Jahren. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die 2 Impfungen erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 80 %), Ermüdung (> 50 %), Kopfschmerzen (> 30 %), Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle (≥ 20 %), Myalgie, Schüttelfrost und Durchfall (> 10 %).

Kinder 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach Auffrischungsimpfung
In einer Untergruppe von Studie 3 erhielten insgesamt 2 408 Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren mindestens 5 Monate (Bereich von 5,3 bis 19,4 Monaten) nach Abschluss der Grundimmunisierung eine Auffrischungsimpfung mit Comirnaty 10 Mikrogramm. Die Analyse der Untergruppe aus der Phase 2/3 der Studie 3 basiert auf Daten bis zum Stichtag 28. Februar 2023 (mediane Nachbeobachtungszeit von 6,4 Monaten).

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung war ähnlich wie nach der Grundimmunisierung. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Kindern von 5 bis 11 Jahren nach der Auffrischungsimpfung waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 60 %), Ermüdung (> 30 %), Kopfschmerzen (> 20 %), Myalgie, Schüttelfrost, Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle (> 10 %).

Jugendliche zwischen 12 und 15 Jahren – nach 2 Dosen
In einer Analyse der langfristigen Sicherheitsnachbeobachtung von Studie 2 waren 2 260 Jugendliche (1 131 Comirnaty und 1 129 Placebo) 12 bis 15 Jahre alt. Davon wurden 1 559 Jugendliche (786 Comirnaty und 773 Placebo) nach der zweiten Dosis für ≥ 4 Monate lang beobachtet.

Das Gesamtsicherheitsprofil von Comirnaty bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren war ähnlich wie bei Teilnehmern ab 16 Jahren. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren, die 2 Dosen erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 90 %),

Ermüdung und Kopfschmerzen (> 70 %), Myalgie und Schüttelfrost (> 40 %), Arthralgie und Fieber (> 20 %).

Teilnehmer ab 16 Jahren – nach 2 Dosen
In Studie 2 erhielten insgesamt 22 026 Teilnehmer ab 16 Jahren mindestens 1 Dosis des initial zugelassenen Impfstoffs von Comirnaty und insgesamt 22 021 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 mit einem Datenstichtag zum 13. März 2021 für den placebokontrollierten verblindeten Nachbeobachtungszeitraum bis zum Entblindungsdatum der Teilnehmer wurden insgesamt 25 651 (58,2 %) Teilnehmer (13 031 Comirnaty und 12 620 Placebo) ab 16 Jahren nach der zweiten Dosis ≥ 4 Monate nachbeobachtet. Darunter waren insgesamt 15 111 (7 704 Comirnaty und 7 407 Placebo) Teilnehmer im Alter von 16 bis 55 Jahren und insgesamt 10 540 (5 327 Comirnaty und 5 213 Placebo) Teilnehmer ab 56 Jahren.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern ab 16 Jahren, die 2 Dosen erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 80 %), Ermüdung (> 60 %), Kopfschmerzen (> 50 %), Myalgie (> 40 %), Schüttelfrost (> 30 %), Arthralgie (> 20 %), Fieber und Schwellung an der Injektionsstelle (> 10 %), die normalerweise von leichter oder mäßiger Intensität waren und innerhalb weniger Tage nach der Impfung abklangen. Eine etwas geringere Häufigkeit von Reaktogenitätsereignissen war mit einem höheren Alter verbunden.

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

Teilnehmer ab 12 Jahren – nach Auffrischungsdosis
Eine Untergruppe von 306 Erwachsenen im Alter von 18 bis 55 Jahren aus der Phase 2/3 der Studie 2, die den ursprünglichen Zyklus von Comirnaty mit zwei Dosen abgeschlossen hatten, erhielt eine Auffrischungsdosis von Comirnaty etwa 6 Monate (Bereich von 4,8 bis 8,0 Monaten) nach Erhalt der zweiten Dosis. Insgesamt hatten die Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung erhielten, eine mediane Nachbeobachtungszeit von 8,3 Monaten (Bereich von 1,1 bis 8,5 Monaten) und 301 Teilnehmer wurden ≥ 6 Monate nach der Auffrischungsimpfung bis zum Stichtag (22. November 2021) nachbeobachtet.

Das Gesamtsicherheitsprofil für die Auffrischungsdosis war ähnlich wie nach 2 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei den Teilnehmern im Alter von 18 bis 55 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 80 %), Ermüdung (> 60 %), Kopfschmerzen (> 40 %), Myalgie (> 30 %), Schüttelfrost und Arthralgie (> 20 %).

In Studie 4, einer placebokontrollierten Auffrischungsstudie, erhielten Teilnehmer ab 16 Jahren, die aus Studie 2 rekrutiert wurden, mindestens 6 Monate nach der zweiten Dosis Comirnaty eine Auffrischungsdosis von Comirnaty (5 081 Teilnehmer) oder Placebo (5 044 Teilnehmer). Insgesamt hatten die Teilnehmer, die eine Auffrischungsdosis erhielten, eine mediane Nachbeobachtungszeit von 2,8 Monaten (Bereich von 0,3 bis 7,5 Monaten) nach der Auffrischungsdosis in der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtungszeit bis zum Stichtag (8. Februar 2022). Von diesen Teilnehmern wurden 1 281 Teilnehmer (895 Comirnaty und 386 Placebo) für ≥ 4 Monate nach der Auffrischungsimpfung mit Comirnaty nachbeobachtet. Es wurden keine neuen Nebenwirkungen von Comirnaty festgestellt.

Eine Untergruppe von 825 Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren aus der Phase 2/3 der Studie 2, die den ursprünglichen Zyklus von Comirnaty mit 2 Dosen abgeschlossen hatten, erhielt eine Auffrischungsdosis von Comirnaty etwa 11,2 Monate (Bereich von 6,3 bis 20,1 Monaten) nach Erhalt der zweiten Dosis. Insgesamt hatten die Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung erhielten, eine mediane Nachbeobachtungszeit von 9,5 Monaten (Bereich von 1,5 bis 10,7 Monaten), basierend auf Daten bis zum Stichtag (3. November 2022). Es wurden keine neuen Nebenwirkungen von Comirnaty festgestellt.

Teilnehmer ab 12 Jahren – nach weiteren Auffrischungsdosen
Die Sicherheit einer Auffrischungsdosis von Comirnaty bei Teilnehmern ab 12 Jahren wird aus den Sicherheitsdaten von Studien zu einer Auffrischungsdosis von Comirnaty bei Teilnehmern ab 18 Jahren abgeleitet.

In einer Untergruppe erhielten 325 Erwachsene im Alter von 18 bis 55 Jahren, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty 90 bis 180 Tage nach Erhalt der dritten Dosis. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty erhielten, hatten eine mediane Nachbeobachtungszeit von 1,4 Monaten bis zum Datenstichtag am 11. März 2022. Die häufigsten Nebenwirkungen bei diesen Teilnehmern waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 70 %), Ermüdung (> 60 %), Kopfschmerzen (> 40 %), Myalgie und Schüttelfrost (> 20 %) und Arthralgie (> 10 %).

In einer Untergruppe der Studie 4 (Phase 3) erhielten 305 Erwachsene über 55 Jahren, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty 5 bis 12 Monate nach Erhalt der dritten Dosis. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty erhielten, hatten eine mediane Nachbeobachtungszeit von mindestens 1,7 Monaten bis zum Datenstichtag am 16. Mai 2022. Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischimpfung Comirnaty (vierte Dosis) war ähnlich wie das nach der Auffrischimpfung mit Comirnaty (dritte Dosis). Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern über 55 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 60 %), Ermüdung (> 40 %), Kopfschmerzen (> 20 %), Myalgie und Schüttelfrost (> 10 %).

Auffrischungsdosis nach Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff
In 5 unabhängigen Studien zur Anwendung einer Auffrischungsdosis von Comirnaty bei Personen, die die Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff (heterologe Auffrischungsdosis) abgeschlossen hatten, wurden keine neuen Sicherheitsbedenken festgestellt (siehe Abschnitt 5.1).

Omicron-angepasstes Comirnaty
Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
In einer Untergruppe von Studie 6 (Phase 3) erhielten 113 Teilnehmer im Alter von 5 bis 11 Jahren, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 Mikrogramm). Diese wurde 2,6 bis 8,5 Monate nach Erhalt der dritten Dosis gegeben. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, hatten eine mediane Nachbeobachtungszeit von 6,3 Monaten.

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) glich dem nach 3 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 60 %), Ermüdung (> 40 %), Kopfschmerzen (> 20 %) und Myalgie (> 10 %).

Teilnehmer ab 12 Jahren – nach einer Auffrischungsdosis von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis)
In einer Untergruppe von Studie 5 (Phase 2/3) erhielten 107 Teilnehmer im Alter von 12 bis 17 Jahren, 313 Teilnehmer im Alter von 18 bis 55 Jahren und 306 Teilnehmer im Alter ab 56 Jahren, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 Mikrogramm). Diese wurde 5,4 bis 16,9 Monate nach Erhalt der dritten Dosis gegeben. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, hatten eine mediane Nachbeobachtungszeit von mindestens 1,5 Monaten.

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) glich dem nach 3 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern ab

12 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 60 %), Ermüdung (> 50 %), Kopfschmerzen (> 40 %), Myalgie (> 20 %), Schüttelfrost (> 10 %) und Arthralgie (> 10 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen aus klinischen Studien mit Comirnaty und Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 und Erfahrungen mit Comirnaty nach der Zulassung bei Personen ab 5 Jahren

Nebenwirkungen, die während klinischer Studien und nach der Markteinführung berichtet wurden, sind unten entsprechend folgender Häufigkeitskategorien aufgeführt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100), selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000), sehr selten (< 1/10 000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 2. Nebenwirkungen von Comirnaty und Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 aus klinischen Studien und Erfahrungen mit Comirnaty nach der Zulassung bei Personen ab 5 Jahren

Systemorganklasse	**Häufigkeit**	**Nebenwirkungen**
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Häufig	Lymphadenopathie[a]
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Ausschlag, Pruritus, Urtikaria[b], Angioödem[b])
	Nicht bekannt	Anaphylaxie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gelegentlich	verminderter Appetit
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich	Schlaflosigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
	Gelegentlich	Schwindelgefühl[d]; Lethargie
	Selten	akute periphere Fazialisparese[c]
	Nicht bekannt	Parästhesie[d], Hypoästhesie[d]
Herzerkrankungen	Sehr selten	Myokarditis[d]; Perikarditis[d]
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Diarrhö[d]
	Häufig	Übelkeit; Erbrechen[d, j]
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Gelegentlich	Hyperhidrosis; nächtliche Schweißausbrüche
	Nicht bekannt	Erythema multiforme[d]
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Sehr häufig	Arthralgie; Myalgie
	Gelegentlich	Schmerzen in den Extremitäten[e]
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Nicht bekannt	starke Menstruationsblutungen[i]
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerzen an der Injektionsstelle; Ermüdung; Schüttelfrost; Fieber[f]; Schwellung an der Injektionsstelle

	Häufig	Rötung an der Injektionsstelle[h]
	Gelegentlich	Asthenie; Unwohlsein; Jucken an der Injektionsstelle
	Nicht bekannt	Ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße[d]; Anschwellen des Gesichts[g]

a. Bei Teilnehmern ab 5 Jahren wurde nach einer Auffrischungsdosis eine höhere Häufigkeit von Lymphadenopathie (≤ 2,8 %) beobachtet als nach Grundimmunisierungsdosen (≤ 0,9 %) des Impfstoffs.
b. Die Häufigkeitskategorie für Urtikaria und Angioödem war „selten".
c. Während des Verträglichkeitsnachbeobachtungszeitraums der klinischen Studie bis zum 14. November 2020 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.
d. Nach der Zulassung erfasste Nebenwirkung.
e. Bezieht sich auf den geimpften Arm.
f. Nach der zweiten Dosis wurde im Vergleich zur ersten Dosis eine höhere Häufigkeit von Fieber beobachtet.
g. Bei Impflingen mit Injektionen dermatologischer Filler in der Anamnese wurde in der Phase nach der Markteinführung eine Schwellung des Gesichts beobachtet.
h Rötung an der Injektionsstelle traten häufiger (sehr häufig) bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren und bei immungeschwächten Teilnehmern ab 5 Jahren auf.
i. Die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein.
j. Die Häufigkeitskategorie für Erbrechen war „sehr häufig" bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Teilnehmern im Alter von 5 bis 18 Jahren.

Besondere Personengruppen

Von schwangeren Teilnehmerinnen entbundene Säuglinge – nach 2 Dosen Comirnaty
Die Studie C4591015 (Studie 9), eine placebokontrollierte Phase-II/III-Studie, untersuchte insgesamt 346 schwangere Teilnehmerinnen, die Comirnaty (n = 173) oder Placebo (n = 173) erhielten. Die Säuglinge (Comirnaty n = 167 oder Placebo n = 168) wurden bis zum Alter von 6 Monaten untersucht. Es wurden keine Sicherheitsbedenken festgestellt, die auf die mütterliche Impfung mit Comirnaty zurückzuführen wären.

Immungeschwächte Teilnehmer (Erwachsene und Kinder)
Im Rahmen der Studie C4591024 (Studie 10) erhielten insgesamt 124 immungeschwächte Teilnehmer ab einem Alter von 2 Jahren Comirnaty (siehe Abschnitt 5.1).

Sicherheit bei gleichzeitiger Verabreichung von Impfstoffen

Gleichzeitige Verabreichung mit dem saisonalen Influenza-Impfstoff
In Studie 8, einer Phase-III-Studie, wurden Teilnehmer im Alter von 18 bis 64 Jahren, die Comirnaty zusammen mit einem saisonalen inaktivierten, quadrivalenten Influenza-Impfstoff (SIIV), und 1 Monat später Placebo erhielten, mit Teilnehmern verglichen, die einen inaktivierten Influenza-Impfstoff mit Placebo und 1 Monat später Comirnaty allein erhielten (n = 553 bis 564 Teilnehmer in jeder Gruppe).

Gleichzeitige Verabreichung mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff
In Studie 11 (B7471026), einer Phase-III-Studie, wurden Teilnehmer ab 65 Jahren, die eine Auffrischungsdosis Comirnaty zusammen mit einem 20-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (20vPNC) erhielten (n = 187), mit Teilnehmern verglichen, die Comirnaty allein erhielten (n = 185).

Gleichzeitige Verabreichung mit einem rekombinanten RSV-Proteinimpfstoff ohne Adjuvanzien oder mit einem rekombinanten RSV-Proteinimpfstoff ohne Adjuvanzien und einem Hochdosis-Influenza-Impfstoff
In Studie 12 (C5481001), einer Phase-I/II-Studie, wurden Teilnehmer ab 65 Jahren, die in einem Arm Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 und einen RSV-Impfstoff sowie in dem anderen Arm einen quadrivalenten Hochdosis-Influenza-Impfstoff (QIV) (n = 158) oder Placebo (n = 157) erhielten, mit Teilnehmern verglichen, die die einzelnen Impfstoffe mit Placebo erhielten.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Myokarditis und Perikarditis
Das erhöhte Risiko einer Myokarditis nach der Impfung mit Comirnaty ist bei jüngeren Männern am höchsten (siehe Abschnitt 4.4).

In zwei großen europäischen pharmako-epidemiologischen Studien wurde das erhöhte Risiko bei jüngeren Männern nach der zweiten Dosis von Comirnaty abgeschätzt. Eine Studie zeigte, dass in einem Zeitraum von 7 Tagen nach der zweiten Dosis etwa 0,265 (95-%-KI: 0,255-0,275) zusätzliche Fälle von Myokarditis bei 12- bis 29-jährigen Männern pro 10 000 Personen im Vergleich zu nicht exponierten Personen auftraten. In einer anderen Studie wurden in einem Zeitraum von 28 Tagen nach der zweiten Dosis 0,56 (95-%-KI: 0,37-0,74) zusätzliche Fälle von Myokarditis bei 16- bis 24-jährigen Männern pro 10 000 Personen im Vergleich zu nicht exponierten Personen festgestellt.

Begrenzte Daten weisen darauf hin, dass das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis nach der Impfung mit Comirnaty bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein scheint als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren.

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.

4.9 Überdosierung

In klinischen Studien sowie in der Zeit nach der Zulassung gab es Berichte über die Verabreichung höherer als der empfohlenen Dosen von Comirnaty. Im Allgemeinen ähnelten die bei Überdosierungen gemeldeten unerwünschten Ereignisse dem bekannten Nebenwirkungsprofil von Comirnaty.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: virale Impfstoffe, ATC-Code: J07BN01

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

Omicron-angepasstes Comirnaty

Immunogenität bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) –nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)

Eine Analyse zu einer Untergruppe von Studie 6 berücksichtigte die Daten von 103 Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die bereits eine Grundimmunisierung aus 2 Dosen und eine Auffrischungsimpfung mit Comirnaty bekommen hatten und eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten. Die Ergebnisse beinhalten Immunogenitätsdaten einer Vergleichsuntergruppe von Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren aus Studie 3, die 3 Dosen Comirnaty erhielten. Von den Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die eine vierte Dosis in Form von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, waren 57,3 % und von den Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die eine dritte Dosis in Form von Comirnaty erhielten, waren 58,4 % bei der Baseline-Untersuchung für SARS-CoV-2 positiv.

Die Immunantwort 1 Monat nach einer Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) bewirkte im Allgemeinen vergleichbare für Omicron BA.4/BA.5 spezifische neutralisierende Titer wie sie in der Vergleichsgruppe beobachtet wurden, die 3 Dosen Comirnaty erhalten hatte. Darüber hinaus bewirkte Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 auch vergleichbare für den Referenzstamm spezifische Titer wie in der Vergleichsgruppe.

Die Immunogenitätsdaten für den Impfstoff nach einer Auffrischungsimpfung bei Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3. Studie 6 – Geometrisches Mittelverhältnis und geometrische Mittelwerte der Titer – Teilnehmer mit oder ohne Evidenz für Infektion – Altersgruppe 5 bis 11 Jahre – für Immunogenität auswertbare Population

SARS-CoV-2-Neutralisationstest	Probennahmezeitpunkt[a]	Impfstoffgruppe (wie zugeteilt/randomisiert)				
		Studie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg Dosis 4 und 1 Monat nach Dosis 4		Studie 3 Comirnaty 10 µg Dosis 3 und 1 Monat nach Dosis 3		Studie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])	n[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])	GMR[d] (95-%-KI[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (Titer)[e]	Vor Impfung	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 Monat	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referenzstamm - NT50 (Titer)[e]	Vor Impfung	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 Monat	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); KQ = Kleinste Quadrate; N-bindend = SARS-CoV-2-Nukleoprotein-bindend; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.

a. Im Protokoll festgelegte Probennahmezeitpunkte (Blutproben).
b. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
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 KQ-Mittelwerte für das Assay und der entsprechenden KI berechnet, basierend auf einer Analyse der logarithmisch transformierten Assay-Ergebnisse unter Anwendung eines linearen Regressionsmodells mit den logarithmisch transformierten neutralisierenden Titern bei der Baseline-Untersuchung, dem Infektionsstatus nach der Baseline-Untersuchung und der Impfstoffgruppe als Kovariablen.

e. Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden mit einer validierten 384-Well-Testplattform bestimmt (Ursprungsstamm [USA-WA1/2020, isoliert im Januar 2020] und Subvarianten BA.4/BA.5 von Omicron B.1.1.529).

Immunogenität bei Teilnehmern ab 12 Jahren – nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
Eine Analyse zu einer Untergruppe von Studie 5 berücksichtigte die Daten von 105 Teilnehmern im Alter von 12 bis 17 Jahren, 297 Teilnehmern im Alter von 18 bis 55 Jahren und 286 Teilnehmern im Alter ab 56 Jahren, die bereits eine Grundimmunisierung aus 2 Dosen und eine Auffrischungsimpfung mit Comirnaty bekommen hatten und eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten. Von den Teilnehmern im Alter von 12 bis 17 Jahren waren 75,2 %, von den Teilnehmern im Alter von 18 bis 55 Jahren 71,7 % und von den Teilnehmern im Alter ab 56 Jahren 61,5 % bei der Baseline-Untersuchung positiv für SARS-CoV-2.

Analysen der 50 % neutralisierenden Antikörpertiter (NT50) gegen Omicron BA.4-5 und den Referenzstamm bei Teilnehmern der Altersgruppe ab 56 Jahren, die in Studie 5 eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhalten hatten, zeigten bei Vergleich mit einer Untergruppe von Teilnehmern von Studie 4, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty erhalten hatten, im Hinblick auf die Anti-Omicron-BA.4-5-Reaktion Überlegenheit von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 gegenüber Comirnaty auf Grundlage des geometrischen Mittelverhältnisses (GMR für engl. Geometric Mean Ratio) und Nichtunterlegenheit auf Grundlage der Differenz bei den Seroresponse-Raten sowie Nichtunterlegenheit der Immunantwort gegen den Referenzstamm auf Grundlage der GMR (Tabelle 4).

Analysen der NT50 gegen Omicron BA.4/BA.5 bei Teilnehmern der Altersgruppe 18 bis 55 Jahre im Vergleich zu Teilnehmern der Altersgruppe ab 56 Jahre, die in Studie 5 eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhalten hatten, zeigten im Hinblick auf die Anti-Omicron-BA.4-5-Reaktion Nichtunterlegenheit bei Teilnehmern der Altersgruppe 18 bis 55 Jahre im Vergleich zu Teilnehmern der Altersgruppe ab 56 Jahre sowohl auf Grundlage der GMR als auch der Seroresponse-Raten (Tabelle 4).

In der Studie wurden außerdem bei Teilnehmern, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) erhielten, die NT50-Werte gegen den SARS-CoV-2-Omicron-BA.4-5-Stamm und den Referenzstamm vor der Impfung und 1 Monat nach der Impfung untersucht (Tabelle 5).

Tabelle 4. SARS-CoV-2-GMT (NT50) und Differenz der Prozentsätze der Teilnehmer mit Seroresponse 1 Monat nach der Impfserie – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 aus Studie 5 und Comirnaty bei einer Untergruppe aus Studie 4 – Teilnehmer mit oder ohne Evidenz für SARS-CoV-2-Infektion – für Immunogenität auswertbare Population

SARS-CoV-2-GMT (NT50) 1 Monat nach Impfserie								
	Studie 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Untergruppe von Studie 4 Comirnaty**		**Vergleich der Altersgruppen**	**Vergleich der Impfstoff-gruppen**
	Altersgruppe 18 bis 55 Jahre		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 Altersgruppe 18 bis 55 Jahre/ ≥ 56 Jahre**	**Alter ≥ 56 Jahre Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2-Neutralisations-test	**n[a]**	**GMT[c] (95-%-KI[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b])**	**GMR[c] (95-%-KI[c])**	**GMR[c] (95-%-KI[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (Titer)[d]	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)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
Referenzstamm – NT50 (Titer)[d]	-	-	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)[g]
Differenz der Prozentsätze der Teilnehmer mit Seroresponse 1 Monat nach der Impfserie								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Untergruppe von Studie 4 Comirnaty**		**Vergleich der Altersgruppen**	**Vergleich der Impfstoff-gruppen Alter ≥ 56 Jahre**
	Altersgruppe 18 bis 55 Jahre		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 Altersgruppe 18 bis 55 Jahre/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2-Neutralisations-test	**N[h]**	**n[i] (%) (95-%-KI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95-%-KI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95-%-KI[j])**	**Differenz[k] (95-%-KI[l])**	**Differenz[k] (95-%-KI[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (Titer)[d]	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)[m]	26,77 (19,59; 33,95)[n]

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); KQ = Kleinste Quadrate; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.

Hinweis: Seroresponse ist definiert als Anstieg um den Faktor ≥ 4 gegenüber dem Baseline-Wert. Bei einem Baseline-Wert unterhalb der LLOQ wird ein Testergebnis ≥ 4 × LLOQ nach der Impfung als Seroresponse betrachtet.

a. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.

b. 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.

c. GMR und zweiseitige 95-%-KI wurden durch Potenzieren der Differenz der KQ-Mittelwerte und der entsprechenden KI berechnet, basierend auf einer Analyse der logarithmisch transformierten neutralisierenden Titer unter Anwendung eines linearen Regressionsmodells mit Termen für neutralisierende Titer bei der Baseline-Untersuchung (logarithmische Skala) und Impfstoffgruppe oder Altersgruppe.

d. Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden mit einer validierten 384-Well-Testplattform bestimmt (Ursprungsstamm [USA-WA1/2020, isoliert im Januar 2020] und Subvarianten BA.4/BA.5 von Omicron B.1.1.529).

e. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 0,67 beträgt.

f. Überlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 1 beträgt.

g. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 0,67 und der Punktschätzer des GMR ≥ 0,8 beträgt.
h. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay sowohl zum Zeitpunkt vor der Impfung als auch zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt. Dieser Wert wird bei der Berechnung des Prozentsatzes als Nenner verwendet.
i. n = Anzahl der Teilnehmer mit Seroresponse für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
j. Exaktes zweiseitiges KI auf Grundlage der Methode nach Clopper und Pearson.
k. Differenz bei den Anteilen, ausgedrückt als Prozentsatz.
l. Zweiseitiges KI auf Grundlage der Methode nach Miettinen und Nurminen (stratifiziert nach Kategorie des neutralisierenden Titers bei der Baseline-Untersuchung: < Median, ≥ Median) für die Differenz der Anteile. Der Median der neutralisierenden Titer bei der Baseline-Untersuchung wurde auf Grundlage der gepoolten Daten in 2 Vergleichsgruppen berechnet.
m. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz der Prozentsätze von Teilnehmern mit Seroresponse > -10 % beträgt.
n. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz der Prozentsätze von Teilnehmern mit Seroresponse > -5 % beträgt.

Tabelle 5. Geometrische Mittelwerte der Titer – Untergruppen mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 aus Studie 5 —vor und 1 Monat nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) – Teilnehmer ab 12 Jahren– mit oder ohne Evidenz für Infektion – für Immunogenität auswertbare Population

SARS-CoV-2-Neutralisationstest	Probennahme-zeitpunkt[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		Altersgruppe 12 bis 17 Jahre		Altersgruppe 18 bis 55 Jahre		Altersgruppe ab 56 Jahre	
		n[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])	n[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])	n[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])
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)
Referenzstamm – NT50 (Titer)[d]	Vor Impfung	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 Monat	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.
a. Im Protokoll festgelegte Probennahmezeitpunkte (Blutproben).
b. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
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. Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden mit einer validierten 384-Well-Testplattform bestimmt (Ursprungsstamm [USA-WA1/2020, isoliert im Januar 2020] und Subvarianten BA.4-5 von Omicron B.1.1.529.

Initial zugelassener Impfstoff von Comirnaty

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).

Wirksamkeit in Teilnehmern ab 16 Jahre – nach 2 Dosen
Im Phase 2/3-Teil der Studie 2, basierend auf den bis zum 14. November 2020 gesammelten Daten, wurden ungefähr 44 000 Teilnehmer zu gleichen Teilen randomisiert und erhielten 2 Dosen des initial zugelassenen COVID-19-mRNA-Impfstoffs oder Placebo. 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).

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) $\geq$ 30 kg/m^2, chronische Lungenerkrankung, Diabetes mellitus, Bluthochdruck).

Die Informationen zur Wirksamkeit des Impfstoffs sind in Tabelle 6 aufgeführt.

Tabelle 6. 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)[e]**
Alle Teilnehmer	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, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt [*Falldefinition: (mindestens 1 von) Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder gesteigerte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder vermehrte

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 den Besuchen 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.

a. N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
c. Gesamtbeobachtungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt über alle Teilnehmer 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.
d. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.
e. Das zweiseitige 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.

Die Wirksamkeit des COVID-19-mRNA-Impfstoffs in der Verhinderung des ersten Auftretens von COVID-19 ab 7 Tagen nach der zweiten Dosis im Vergleich zu Placebo betrug 94,6 % (95-%-Konfidenzintervall von 89,6 % bis 97,6 %) bei Teilnehmern ab 16 Jahren mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion mit SARS-CoV-2.

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

Es wurden aktualisierte Wirksamkeitsanalysen durchgeführt, die zusätzliche bestätigte COVID-19-Fälle enthielten und während der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtung auftraten und bis zu 6 Monate nach Dosis 2 in der Wirksamkeitspopulation repräsentieren.

Die aktualisierten Informationen zur Wirksamkeit des Impfstoffs sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7. Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2, nach Altersuntergruppe – Teilnehmer ohne Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion* vor 7 Tagen nach Dosis 2 – auswertbare Wirksamkeitpopulation (7 Tage) während der placebokontrollierten Nachbeobachtungszeit

Untergruppe	COVID-19-mRNA-Impfstoff 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 Teilnehmer[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 durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 Symptom, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt (Symptome enthalten: Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder verstärkte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder verstärkte Muskelschmerzen, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Durchfall, Erbrechen).

* Teilnehmer, die keinen Hinweis auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten (d. h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Besuch 1 und SARS-CoV-2 nicht durch NAAT (Nasenabstrich) bei den Besuchen 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.

a. N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
c. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer 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.
d. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.
e. Das zweiseitige 95-%-Konfidenzintervall (KI) für die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde auf der Grundlage der Clopper-und-Pearson-Methode abgeleitet und an die Beobachtungszeit angepasst.
f. Eingeschlossene bestätigte Fälle bei Teilnehmern im Alter von 12 bis 15 Jahren: 0 in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe; 16 in der Placebogruppe.

In der aktualisierten Wirksamkeitsanalyse betrug die Wirksamkeit des COVID-19-mRNA-Impfstoffs bei der Verhinderung des ersten Auftretens von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2 im Vergleich zu Placebo 91,1 % (95-%-KI von 88,8 % bis 93,0 %) bei den Teilnehmern der auswertbaren Wirksamkeitspopulation mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion mit SARS-CoV-2 während des Zeitraums, in dem die Wuhan/Wild-Typ- und Alpha-Varianten die vorherrschenden zirkulierenden Stämme waren.

Darüber hinaus zeigten die aktualisierten Wirksamkeitsanalysen bei Untergruppen ähnliche Wirksamkeitspunktschätzungen bei allen Geschlechtern, ethnischen Gruppen, geografischen Gruppen und Teilnehmern mit medizinischen Begleiterkrankungen und Fettleibigkeit, die mit einem hohen Risiko für schweres COVID-19 assoziiert sind.

Wirksamkeit gegen schweres COVID-19
Aktualisierte Wirksamkeitsanalysen der sekundären Wirksamkeitsendpunkte unterstützen den Nutzen des COVID-19-mRNA-Impfstoffs bei der Prävention von schwerem COVID-19.

Ab dem 13. März 2021 wird die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen schweres COVID-19 nur für Teilnehmer mit oder ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion dargestellt (Tabelle 8), da die COVID-19-Fallzahlen bei Teilnehmern ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion die gleichen waren wie bei Teilnehmern mit oder ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion sowohl in der COVID-19-mRNA-Impfstoff- als auch in der Placebogruppe.

Tabelle 8. Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes schweres Auftreten von COVID-19 bei Teilnehmern mit oder ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion auf der Grundlage der Food and Drug Administration (FDA)* nach Dosis 1 oder ab 7 Tagen nach Dosis 2 in der placebokontrollierten Nachbeobachtung

	COVID-19-mRNA-Impfstoff 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)

Hinweis: Bestätigte Fälle wurden durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 Symptom, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt (Symptome enthalten: Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder verstärkte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder verstärkte Muskelschmerzen, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Durchfall, Erbrechen).
* Schwere Erkrankung durch COVID-19 gemäß FDA-Definition ist bestätigtes COVID-19 und das Vorhandensein von mindestens 1 der folgenden Punkte:

- Klinische Anzeichen in Ruhe, die auf eine schwere systemische Erkrankung hinweisen (Atemfrequenz ≥ 30 Atemzüge pro Minute, Herzfrequenz ≥ 125 Schläge pro Minute, Sauerstoffsättigung ≤ 93 % bei Raumluft auf Meereshöhe oder Verhältnis von arteriellem Sauerstoffpartialdruck zu fraktioniertem eingeatmetem Sauerstoff < 300 mmHg);

- Atmungsversagen [definiert als Bedarf an Sauerstoff mit hohem Fluss (High-Flow-Sauerstoffbeatmung), nichtinvasive Beatmung, mechanische Beatmung oder extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO)];
- Anzeichen eines Schocks (systolischer Blutdruck < 90 mmHg, diastolischer Blutdruck < 60 mmHg oder Bedarf an Vasopressoren);
- Signifikante akute Nieren-, Leber- oder neurologische Funktionsstörung;
- Einweisung in eine Intensivstation;
- Tod.

a. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
b. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.
c. Das zweiseitige Konfidenzintervall (KI) für die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde auf der Grundlage der Clopper-und-Pearson-Methode abgeleitet und an die Beobachtungszeit angepasst.
d. Die Wirksamkeit wurde anhand der gesamten Dosis-1-Wirksamkeitspopulation (modifizierte Intention-to-Treat-Population) bewertet, die alle randomisierten Teilnehmer umfasste, die mindestens eine Dosis des Studienimpfstoffs erhielten.
e. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer innerhalb jeder Risikogruppe für den Endpunkt. Der Zeitraum für die Erfassung von COVID-19-Fällen erstreckt sich von der Dosis 1 bis zum Ende des Beobachtungszeitraums.
f. Die Wirksamkeit wurde auf der Grundlage der auswertbaren Wirksamkeitspopulation (7 Tage) bewertet, die alle in Frage kommenden randomisierten Teilnehmer umfasst, die alle Dosen des Studienimpfstoffs erhielten wie randomisiert innerhalb des vordefinierten Zeitfensters und die keine anderen wichtigen Protokollabweichungen aufweisen, wie vom Kliniker festgelegt.
g. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer 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.

Wirksamkeit und Immunogenität bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren – nach 2 Dosen
In einer ersten Analyse der Studie 2 bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren (mit einer medianen Nachbeobachtungsdauer von > 2 Monaten nach Dosis 2) ohne Nachweis einer vorherigen Infektion traten bei 1 005 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, keine Fälle auf, und bei 978 Teilnehmern, die Placebo erhielten, waren es 16 Fälle. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 100 % (95-%-Konfidenzintervall 75,3 bis 100,0). Bei den Teilnehmern mit oder ohne Nachweis einer vorherigen Infektion gab es 0 Fälle bei den 1 119 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, und 18 Fälle bei den 1 110 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Dies zeigt ebenfalls, dass die Punktschätzung für die Wirksamkeit 100 % beträgt (95-%-Konfidenzintervall 78,1 bis 100,0).

Aktualisierte Wirksamkeitsanalysen wurden mit zusätzlichen bestätigten COVID-19-Fällen durchgeführt, die während der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtung auftraten und bis zu 6 Monate nach Dosis 2 in der Wirksamkeitspopulation repräsentieren.

In der aktualisierten Wirksamkeitsanalyse von Studie 2 bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es bei 1 057 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, keine Fälle und bei 1 030 Teilnehmern, die Placebo erhielten, traten 28 Fälle auf. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 100 % (95-%-Konfidenzintervall 86,8 bis 100,0) während des Zeitraums, in dem die Alpha-Variante der vorherrschende zirkulierende Stamm war. Bei Teilnehmern mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es 0 Fälle bei den 1 119 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, und 30 Fälle bei den 1 109 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Dies zeigt ebenfalls, dass die Punktschätzung für die Wirksamkeit 100 % beträgt (95-%-Konfidenzintervall 87,5 bis 100,0).

In Studie 2 wurde eine Analyse der SARS-CoV-2-neutralisierenden Titer ein Monat nach der zweiten Dosis bei einer zufällig ausgewählten Untergruppe von Teilnehmern 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 Teilnehmern 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.

Wirksamkeit und Immunogenität bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach 2 Dosen
Studie 3 ist eine Phase 1/2/3-Studie, die aus einem offenen Dosisfindungsteil des Impfstoffs (Phase 1) und einem multizentrischen, multinationalen, randomisierten, placebokontrollierten (Kochsalz), beobachterblinden Wirksamkeitsteil (Phase 2/3) besteht und Teilnehmer im Alter von 5 bis 11 Jahren einbezogen hat. Die Mehrheit (94,4 %) der randomisiert Geimpften erhielt die zweite Dosis 19 bis 23 Tage nach Dosis 1.

Erste deskriptive Ergebnisse zur Wirksamkeit des Impfstoffs bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren ohne Hinweise auf eine vorherige SARS-CoV-2-Infektion sind in Tabelle 9 dargestellt. Bei Teilnehmern mit Hinweisen auf eine vorherige SARS-CoV-2-Infektion wurden weder in der Impfstoffgruppe noch in der Placebogruppe Fälle von COVID-19 beobachtet.

Tabelle 9. Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2: Ohne Nachweis einer Infektion vor 7 Tagen nach Dosis 2 – Phase 2/3 – Kinder von 5 bis 11 Jahren, auswertbare Wirksamkeitspopulation

Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2 bei Kindern von 5 bis 11 Jahren ohne Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion*			
	COVID-19-mRNA-Impfstoff 10 Mikrogramm/Dosis Na = 1 305 Fälle n1b Beobachtungszeitc (n2d)	**Placebo Na = 663 Fälle n1b Beobachtungszeitc (n2d)**	**Wirksamkeit des Impfstoffs % (95-%-KI)**
Kinder 5 bis 11 Jahre	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Hinweis: Bestätigte Fälle wurden durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 Symptom, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt (Symptome enthalten: Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder verstärkte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder verstärkte Muskelschmerzen, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Durchfall, Erbrechen).

* Teilnehmer, die keinen Hinweis auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten (d. h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Besuch 1 und SARS-CoV-2 nicht durch NAAT [Nasenabstrich] bei den Besuchen 1 und 2 nachgewiesen), und die bei einem etwaigen außerplanmäßigen Besuch vor 7 Tagen nach Dosis 2 einen negativen NAAT (Nasenabstrich) hatten, wurden in die Analyse einbezogen.

a. N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
c. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer innerhalb jeder Gruppe mit Risiko 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.
d. n2 = Anzahl der Teilnehmer mit Risiko für den Endpunkt.

Eine vorab festgelegte hypothesengesteuerte Wirksamkeitsanalyse wurde mit zusätzlichen bestätigten COVID-19-Fällen durchgeführt, die während der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtung auftraten, was bis zu 6 Monate nach Dosis 2 in der Wirksamkeitspopulation entspricht.

In der Wirksamkeitsanalyse von Studie 3 bei Kindern von 5 bis 11 Jahren ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es 10 Fälle bei den 2 703 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, und 42 Fälle bei den 1 348 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 88,2 % (95-%-Konfidenzintervall 76,2 bis 94,7) während des Zeitraums, in dem die Delta-Variante der vorherrschende zirkulierende Stamm war. Bei Teilnehmern mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es 12 Fälle bei den 3 018 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, und 42 Fälle bei den 1 511 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 85,7 % (95-%-Konfidenzintervall 72,4 bis 93,2).

In Studie 3 wies eine Analyse der 50 %igen neutralisierenden Titer gegen SARS-CoV-2 (NT50) 1 Monat nach der zweiten Dosis bei einer zufällig ausgewählten Untergruppe von Teilnehmern die Wirksamkeit durch einen Immunobridging-Vergleich der Immunantwort von Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) im Phase-2/3-Teil von Studie 3 mit der von Teilnehmern im Alter von 16 bis 25 Jahren im Phase-2/3-Teil von Studie 2, die bis zu einem Monat nach Dosis 2 keine serologischen oder virologischen Hinweise auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten, nach. Dabei wurden die vorgegebenen Immunobridgingkriterien sowohl für das geometrische Mittelverhältnis (GMR) als auch für die Differenz hinsichtlich der serologischen Reaktion erfüllt, wobei serologische Reaktion als Erreichen eines mindestens 4-fachen Anstiegs der SARS-CoV-2-NT50 gegenüber dem Ausgangswert (vor Dosis 1) definiert war.

Das GMR des SARS-CoV-2-NT50 1 Monat nach Dosis 2 bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) im Vergleich zu jungen Erwachsenen im Alter von 16 bis 25 Jahren betrug 1,04 (zweiseitiges 95-%-KI: 0,93; 1,18). Unter den Teilnehmern ohne vorherigen Nachweis einer SARS-CoV-2-Infektion bis zu 1 Monat nach Dosis 2 hatten 99,2 % der Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren und 99,2 % der Teilnehmer im Alter von 16 bis 25 Jahren 1 Monat nach Dosis 2 eine serologische Reaktion. Der Unterschied zwischen den beiden Altersgruppen (Kinder - junge Erwachsene) in den Anteilen der Teilnehmer, die eine serologische Reaktion hatten, betrug 0,0 % (zweiseitiges 95-%-KI: -2,0 %; 2,2 %). Diese Informationen sind in Tabelle 10 aufgeführt.

Tabelle 10. Zusammenfassung des geometrischen Mittelverhältnisses für den 50 %igen neutralisierenden Titer und des Unterschieds in den Prozentsätzen der Teilnehmer mit serologischer Reaktion - Vergleich von Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (Studie 3) mit Teilnehmern im Alter von 16 bis 25 Jahren (Studie 2) - Teilnehmer ohne Nachweis einer Infektion bis zu 1 Monat nach Dosis 2 - Untergruppe mit Immunobridging – Phase 2/3 – für Immunogenität auswertbare Population

		COVID-19-mRNA-Impfstoffe			
		10 Mikrogramm/ Dosis 5 bis 11 Jahre N[a]=264	30 Mikrogramm/ Dosis 16 bis 25 Jahre N[a]=253	5 bis 11 Jahre/ 16 bis 25 Jahre	
	Zeitpunkt[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])	GMT[c] (95-%-KI[c])	GMR[d] (95-%-KI[d])	Immunbridging-Ziel erreicht[e] (J/N)
Geometrischer Mittelwert 50 % neutralisierende Titer[f] (GMT[c])	1 Monat nach Dosis 2	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	J
	Zeitpunkt[b]	n[g] (%) (95-%-KI[h])	n[g] (%) (95-%-KI[h])	Differenz %[i] (95-%-KI[j])	Immunbridging-Ziel erreicht[k] (J/N)
Serologische Reaktionsrate (%) für 50 % neutralisierende Titer[f]	1 Monat nach Dosis 2	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	J

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); NAAT = Nukleinsäure-Amplifikationstest; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.
Hinweis: Die Analyse berücksichtigte Teilnehmer, die keinen serologischen oder virologischen Nachweis (Blutentnahme bis zu 1 Monat nach Dosis 2) einer früheren SARS-CoV-2-Infektion hatten (d. h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Dosis-1-Termin und 1 Monat nach Dosis 2, kein Nachweis von SARS-CoV 2 im NAAT [Nasenabstrich] beim Dosis-1- und

Dosis-2-Termin und negativer NAAT [Nasenabstrich] bei jedem außerplanmäßigen Besuch bis zu 1 Monat nach der Blutentnahme bei Dosis 2) und kein COVID-19 in ihrer Vorgeschichte aufwiesen.
Hinweis: Als serologische Reaktion wird ein ≥ 4-facher Anstieg gegenüber dem Ausgangswert (vor Dosis 1) definiert. Bei einem Ausgangswert unterhalb der LLOQ wird ein Testergebnis nach der Impfung ≥ 4 × LLOQ als serologische Reaktion betrachtet.

a. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen vor der Impfung und 1 Monat nach der 2. Dosis. Diese Werte sind auch die Nenner, die in den prozentualen Berechnungen der serologischen Reaktionsraten verwendet werden.
b Protokollspezifizierter Zeitpunkt für die Blutprobenentnahme.
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 des LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.
d. GMR und zweiseitige 95-%-KI wurden durch Potenzieren der mittleren Differenzen der Logarithmen der Titer (5 bis 11 Jahre minus 16 bis 25 Jahre) und des entsprechenden KI (basierend auf der Student-t-Verteilung) berechnet.
e Immunobridging auf Grundlage der GMT wird deklariert, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer als 0,67 ist und der Punktschätzwert des GMR ≥ 0,8 beträgt.
f Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden 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-Zellmonolayern abgelesen. Der NT50-Wert der Probe ist definiert als der Kehrwert der Serumverdünnung, bei der 50 % des Virus neutralisiert wird.
g n = Anzahl der Teilnehmer mit serologischer Reaktion auf Grundlage von NT50 einen Monat nach Dosis 2.
h. Exaktes zweiseitiges KI basierend auf der Methode von Clopper und Pearson.
i Anteilsdifferenz, ausgedrückt in Prozent (5 bis 11 Jahre minus 16 bis 25 Jahre).
j Zweiseitiges KI, basierend auf der Miettinen- und Nurminen-Methode für die Differenz der Anteile, ausgedrückt in Prozent.
k. Immunobridging auf Grundlage der serologischen Reaktionsrate wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz bei der serologischen Reaktion größer als -10,0 % ist.

Immunogenität bei Teilnehmern ab 18 Jahren – nach Auffrischungsdosis

Die Wirksamkeit einer Auffrischungsdosis von Comirnaty basierte auf einer Bewertung von 50 % neutralisierenden Antikörpertitern (NT50) gegen SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) in Studie 2. In dieser Studie wurde die Auffrischungsdosis 5 bis 8 Monate (Median 7 Monate) nach der zweiten Dosis verabreicht. In Studie 2 zeigten Analysen der NT50 einen Monat nach der Auffrischungsdosis im Vergleich zu einen Monat nach der Grundimmunisierung bei Personen im Alter von 18 bis 55 Jahren, die bis zu 1 Monat nach der Grundimmunisierung keinen serologischen oder virologischen Nachweis einer früheren SARS-CoV-2-Infektion hatten, eine Nichtunterlegenheit sowohl hinsichtlich des geometrischen Mittelwerts (GMR) als auch des Unterschieds in den serologischen Reaktionsraten. Die serologische Reaktion eines Teilnehmers wurde als das Erreichen eines ≥ 4-fachen Anstiegs der NT50 gegenüber dem Ausgangswert (vor der Grundimmunisierung) definiert. Diese Analysen sind in Tabelle 11 zusammengefasst.

Tabelle 11. SARS-CoV-2-Neutralisationstest – NT50 (Titer)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – GMT- und serologische Reaktionsrate im Vergleich von 1 Monat nach Auffrischungsdosis zu 1 Monat nach der Grundimmunisierung – Teilnehmer im Alter von 18 bis 55 Jahren ohne Anzeichen einer Infektion bis zu 1 Monat nach der Auffrischungsdosis* – Population mit auswertbarer Immunogenität nach Auffrischungsdosis[±]

	n	1 Monat nach der Auffrischungs-dosis (95-%-KI)	1 Monat nach der Grund-immunisierung (95-%-KI)	1 Monat nach der Auffrischungsdosis - 1 Monat nach der Grundimmunisierung (97,5-%-KI)	Ziel der Nichtunter-legenheit erreicht (J/N)
Geometrischer Mittelwert 50 % neutralisierende Titer (GMT[b])	212[a]	2 466,0[b] (2 202,6; 2 760,8)	755,7[b] (663,1; 861,2)	3,26[c] (2,76; 3,86)	J[d]
Serologische Reaktionsrate (%) für 50 % neutralisierende Titer[†]	200[e]	199[f] 99,5 % (97,2 %; 100,0 %)	190[f] 95,0 % (91,0 %; 97,6 %)	4,5 %[g] (1,0 %; 7,9 %[h])	J[i]

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); N-Binding = SARS-CoV-2 Nukleoprotein-Bindung;

NAAT = Nukleinsäure-Amplifikationstest; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2; J/N = ja/nein.

† SARS-CoV-2 NT50 wurde mit dem SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Mikroneutralisationtest 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.

* Teilnehmer, die keinen serologischen oder virologischen Nachweis (bis zu 1 Monat nach Erhalt einer Auffrischungsdosis von Comirnaty) einer früheren SARS-CoV-2-Infektion hatten (d.h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ und SARS-CoV 2 nicht von NAAT [Nasenabstrich] nachgewiesen) und einen negativen NAAT (Nasenabstrich) bei jedem außerplanmäßigen Besuch bis zu 1 Monat nach der Auffrischungsdosis hatten, wurden in die Analyse eingeschlossen.

± Alle teilnahmeberechtigten Teilnehmer, 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 und eine Auffrischungsdosis von Comirnaty erhielten, hatten mindestens ein gültiges und eindeutiges Immunogenitätsergebnis nach der Auffrischungsdosis aus einer Blutentnahme innerhalb eines angemessenen Zeitfensters (innerhalb von 28 bis 42 Tagen nach der Auffrischungsdosis) und wiesen keine anderen wichtigen Protokollabweichungen auf, wie vom Kliniker festgestellt.

a. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen zu beiden Probenahmezeitpunkten innerhalb des angegebenen Fensters.
b. 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 des LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.
c. GMR und zweiseitige 97,5-%-KI wurden durch Potenzieren der mittleren Differenzen der Logarithmen des Tests und den entsprechenden KI (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. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Test zu Studienbeginn, 1 Monat nach Dosis 2 und 1 Monat nach der Auffrischungsdosis innerhalb des angegebenen Zeitfensters. Diese Werte sind die Nenner für die Prozentberechnungen.
f. Anzahl der Teilnehmer mit serologischer Reaktion für den angegebenen Test zum angegebenen Dosis-/Probenahmezeitpunkt. Exaktes zweiseitiges KI basierend auf der Methode von Clopper und Pearson.
g. Differenz der Anteile, ausgedrückt als Prozentsatz (1 Monat nach Auffrischungsdosis - 1 Monat nach Dosis 2).
h. Adjustiertes zweiseitiges Wald-KI für die Differenz der Anteile, ausgedrückt als Prozentsatz.
i. Die Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 97,5-%-KI für den prozentualen Unterschied > 10 % ist.

Relative Wirksamkeit des Impfstoffs bei Teilnehmern ab 16 Jahren - nach Auffrischungsdosis
Eine vorläufige Wirksamkeitsanalyse von Studie 4 - einer placebokontrollierten Auffrischungsstudie, die an ungefähr 10 000 Teilnehmern ab 16 Jahren nach Rekrutierung aus Studie 2 durchgeführt wurde, wurden bestätigte COVID-19-Fälle ausgewertet, die mindestens 7 Tage nach der Auffrischungsdosis bis zum Datenstichtag 5. Oktober 2021 auftraten, was im Median 2,5 Monate nach der Auffrischungsdosis entspricht. Die Auffrischungsdosis wurde 5 bis 13 Monate (Median 11 Monate) nach der zweiten Dosis verabreicht. Die Wirksamkeit des Impfstoffs der Auffrischungsdosis von Comirnaty nach der Grundimmunisierung wurde im Vergleich zur Placebo-Auffrischungsgruppe, die nur die Grundimmunisierung erhielt, bewertet.

Die relativen Informationen zur Impfstoffwirksamkeit für Teilnehmer ab 16 Jahren ohne vorherige Hinweise auf eine SARS-CoV-2-Infektion sind in Tabelle 12 dargestellt. Die relative Impfstoffwirksamkeit 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 Gruppe mit Comirnaty und 124 primäre Fälle in der Placebogruppe.

Tabelle 12. Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Auffrischungsimpfung – Teilnehmer ab 16 Jahren ohne Nachweise einer Infektion - auswertbare Wirksamkeitspopulation

Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Auffrischungsdosis bei Teilnehmern ohne Nachweis auf eine vorherige SARS-CoV-2-Infektion*			
	Comirnaty N[a] = 4 695 Fälle n1[b] Beobachtungszeit[c] (n2[d])	**Placebo N[a] = 4 671 Fälle n1[b] Beobachtungszeit[c] (n2[d])**	**relative Wirksamkeit des Impfstoffs % (95-%-KI[f])**
Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Auffrischungsimpfung	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

Hinweis: Bestätigte Fälle wurden durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 Symptom, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt (Symptome enthalten: Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder verstärkte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder verstärkte Muskelschmerzen, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Durchfall, Erbrechen).

* Teilnehmer, die keinen serologischen oder virologischen Hinweis (vor 7 Tagen nach Erhalt der Auffrischungsimpfung) auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten (d. h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Besuch 1 und SARS-CoV-2 nicht durch NAAT [Nasenabstrich] bei Besuch 1 nachgewiesen, und die bei einem außerplanmäßigen Besuch vor 7 Tagen nach Auffrischungsimpfung einen negativen NAAT (Nasenabstrich) hatten) wurden in die Analyse einbezogen.

a. N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
c. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer innerhalb jeder Risikogruppe für den Endpunkt. Der Zeitraum für die Erfassung von COVID-19-Fällen erstreckt sich von 7 Tagen nach der Auffrischungsimpfung bis zum Ende des Beobachtungszeitraums.
d. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.
e. relative Impfstoffwirksamkeit in der Gruppe mit Auffrischung durch Comirnaty im Vergleich zur Placebogruppe (ohne Auffrischungsimpfung).
f. Das zweiseitige Konfidenzintervall (KI) für die relative Wirksamkeit des Impfstoffs wurde auf der Grundlage der Clopper-und-Pearson-Methode abgeleitet und an die Beobachtungszeit angepasst.

Immunogenität bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach Auffrischungsimpfung

Eine Auffrischungsimpfung von Comirnaty wurde 401 zufällig ausgewählten Teilnehmern in Studie 3 verabreicht. Die Wirksamkeit einer Auffrischungsimpfung im Alter von 5 bis 11 Jahren wird durch die Immunogenität abgeleitet. Die Immunogenität wurde durch den 50 % neutralisierenden Titer gegen den Referenzstamm von SARS CoV 2 (USA_WA1/2020) bewertet. Die Analysen der 50 % neutralisierenden Titer 1 Monat nach der Auffrischungsimpfung im Vergleich zu vor der Auffrischungsimpfung zeigten einen erheblichen Anstieg der geometrischen Mittelwerte der Titer bei Personen zwischen 5 bis 11 Jahren, die bis zu 1 Monat nach der Dosis 2 und der Auffrischungsimpfung keine serologischen oder virologischen Anzeichen einer stattgefundenen SARS-CoV-2-Infektion hatten. Die Analyse ist in Tabelle 13 zusammengefasst.

Tabelle 13. Zusammenfassung der geometrischen Mittelwerte der Titer – NT50 – Teilnehmer ohne Anzeichen einer Infektion – Phase 2/3 – Immunogenitäts-Set – Altersgruppe 5 bis 11 Jahre – für Immunogenität auswertbare Population

	Probennahmezeitpunkt		
Assay	**1 Monat nach der Auffrischungsimpfung (n^b = 67)** **GMT[c] (95-%-KI[c])**	**1 Monat nach Dosis 2 (n^b = 96)** **GMT[c] (95-%-KI[c])**	**1 Monat nach der Auffrischungsimpfung/ 1 Monat nach Dosis 2** **GMR[d] (95-%-KI[d])**
SARS-CoV-2-Neutralisationstest - NT50 (Titer)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

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

a. Im Protokoll festgelegte Probennahmezeitpunkte (Blutproben).
b. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Dosis-/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 des LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.
d. GMR und zweiseitige 95-%-KI wurden durch Potenzieren der mittleren Differenz der Logarithmen der Titer (1 Monat nach Auffrischungsimpfung minus 1 Monat nach Dosis 2) und des entsprechenden KI (basierend auf der Student-t-Verteilung) berechnet.

Immunogenität einer Auffrischungsdosis nach Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff

Die Wirksamkeit einer Auffrischungsdosis Comirnaty (30 Mikrogramm) bei Personen, die die Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff (heterologe Auffrischungsdosis) abgeschlossen haben, wird aus Immunogenitätsdaten einer in den USA durchgeführten, unverblindeten klinischen Phase-1/2-Studie (NCT04889209) des unabhängigen National Institutes of Health (NIH) abgeleitet. In dieser Studie erhielten Erwachsene (im Alter von 19 bis 80 Jahren), die die Grundimmunisierung mit Moderna-Impfstoff 100 Mikrogramm in einer Serie von zwei Dosen (N = 51, mittleres Alter 54 ± 17), Janssen-Impfstoff als eine Dosis (N = 53, mittleres Alter 48 ± 14) oder Comirnaty 30 Mikrogramm in einer Serie von zwei Dosen (N = 50, mittleres Alter 50 ± 18) mindestens 12 Wochen vor der Aufnahme in die Studie erhalten hatten und die über keine SARS-CoV-2-Infektion in der Vorgeschichte berichteten, eine Auffrischungsdosis von Comirnaty (30 Mikrogramm). Die Auffrischung mit Comirnaty induzierte einen 36-, 12- und 20-fachen Anstieg (GMR) der neutralisierenden Titer nach den Primärdosen von Janssen-Impfstoff, Moderna-Impfstoff bzw. Comirnaty.

Die heterologe Auffrischung mit Comirnaty wurde auch in der CoV-BOOST-Studie (EudraCT 2021-002175-19) bewertet, einer multizentrischen, randomisierten, kontrollierten Phase-2-Studie zur Auffrischung mit einer dritten Dosis gegen COVID-19, an der 107 erwachsene Teilnehmer (Durchschnittsalter 71 Jahre, Interquartilbereich 54 bis 77 Jahre) mindestens 70 Tage nach 2 Dosen AstraZeneca-COVID-19-Impfstoff randomisiert einbezogen wurden. Nach der Grundimmunisierung des COVID-19-Impfstoffs von AstraZeneca stieg mit einer heterologen Auffrischung mit Comirnaty (n = 95) die NT50-GMR der Pseudovirus (Wildtyp) neutralisierender Antikörper um das 21,6-fache.

Immunogenität bei Teilnehmern über 55 Jahren – nach einer Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty (30 Mikrogramm)

In einer Zwischenanalyse einer Untergruppe von Studie 4 (Teilstudie E) erhielten 305 Teilnehmer über 55 Jahren, die eine Serie von 3 Dosen Comirnaty abgeschlossen hatten, Comirnaty (30 Mikrogramm) als Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) 5 bis 12 Monate, nachdem sie die dritte Dosis erhalten hatten. Siehe Tabelle 8 mit den Immunogenitätsdaten der Untergruppe.

Immunogenität bei Teilnehmern von 18 bis 55 Jahren – nach einer Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty (30 Mikrogramm)
In Teilstudie D [eine Untergruppe von Studie 2 (Phase 3) und Studie 4 (Phase 3)] erhielten 325 Teilnehmer von 18 bis 55 Jahren, die 3 Dosen Comirnaty erhalten hatten, Comirnaty (30 Mikrogramm) als Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) 90 bis 180 Tage, nachdem sie die dritte Dosis erhalten hatten. Siehe Tabelle 14 mit den Immunogenitätsdaten der Untergruppe.

Tabelle 14. Zusammenfassung der Immunogenitätsdaten von Teilnehmern der C4591031-Teilstudie D (vollständige erweiterte Gruppe der Kohorte 2) und -Teilstudie E (erweiterte Kohorte der Untergruppe zur Immunogenität), die Comirnaty 30 Mikrogramm als Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) erhielten – Teilnehmer ohne Nachweis einer Infektion bis zu einem Monat nach der Auffrischungsdosis – auswertbare Immunogenitätspopulation

	Dosis-/ Probennahme-zeitpunkt[a]	**Teilstudie D (18 bis ≤ 55 Jahre) Comirnaty 30 Mikrogramm**		**Teilstudie E (> 55 Jahre) Comirnaty 30 Mikrogramm**	
GMT		**N[b]**	**GMT (95-%-KI[d])**	**N[b]**	**GMT (95-%-KI[d])**
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – Omicron BA.1 – NT50 (Titer)	1/vor Impfung	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 Monat	228	1 063,2 (935,8; 1 207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
SARS-CoV-2-Neutralisationsassay – Referenzstamm – NT50 (Titer)	1/vor Impfung	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1 689,5)
	1/1 Monat	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Serologische Reaktionsrate 1 Monat nach Dosis 4		**N[c]**	**n[e] (%) (95-%-KI[f])**	**N[c]**	**n[e] (%) (95-%-KI[f])**
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – Omicron BA.1 – NT50 (Titer)	1/1 Monat	226	91 (40,3 %) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0 %) (48,7; 65,1)
SARS-CoV-2-Neutralisationsassay – Referenzstamm – NT50 (Titer)	1/1 Monat	225	76 (33,8 %) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2 %) (41,6; 56,7)

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); N-Binding = SARS-CoV-2 Nukleoprotein-Bindung; NAAT = Nukleinsäure-Amplifikationstest; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.
Hinweis: Die mediane Zeit von Dosis 3 bis Dosis 4 von Comirnaty 30 Microgramm beträgt 4,0 Monate für die Kohorte 2 der Teilstudie D und 6,3 Monate für die erweiterte Kohorte der Teilstudie E.
Hinweis: Teilstudie D vollständig erweiterte Gruppe = Kohorte 2 ohne die Kontrollgruppe; Teilstudie E Untergruppe der Immunogenität = eine Zufallsstichprobe von 230 Teilnehmern in jeder Impfstoffgruppe, ausgewählt aus der erweiterten Kohorte.
Hinweis: Teilnehmer, die keinen serologischen oder virologischen Nachweis (vor der Blutprobenentnahme 1 Monat nach der Impfung) einer früheren SARS-CoV-2-Infektion (d. h. negativer Befund der N-bindenden Antikörper [Serum] zur Impfung im Rahmen der Studie und 1 Monat nach der Impfung, negativer Befund des NAAT [Nasenabstrich] zur Impfung und bei jedem außerplanmäßigen Besuch vor der Blutprobenentnahme 1 Monat nach der Impfung im Rahmen der Studie) und die keine medizinische Vorgeschichte von COVID-19 hatten, wurden in die Analyse eingeschlossen.
Hinweis: Als serologische Reaktion wird ein ≥ 4-facher Anstieg gegenüber dem Ausgangswert (vor der Studienimpfung) definiert. Wenn die Basislinienmessung unter dem LLOQ liegt, wird ein Testergebnis nach der Impfung von ≥ 4 × LLOQ als serologische Reaktion betrachtet.

a. Im Protokoll festgelegte Probennahmezeitpunkte (Blutproben).
b. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.

c. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay sowohl zum Zeitpunkt vor der Impfung und zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
d. 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 des LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.
e. n = Anzahl der Teilnehmer mit serologischer Reaktion für den angegebenen Test zum angegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
f. Exaktes zweiseitiges KI auf der Grundlage der Clopper-und-Pearson-Methode.

Immunogenität bei schwangeren Teilnehmerinnen und bei von schwangeren Teilnehmerinnen entbundenen Säuglingen – nach 2 Dosen Comirnaty
Bei Studie 9 handelte es sich um eine multinationale, placebokontrollierte, beobachterverblindete Phase-II/III-Studie, in die schwangere Teilnehmerinnen ab 18 Jahren aufgenommen wurden, um 2 Dosen Comirnaty (n = 173) oder Placebo (n = 173) zu erhalten. Die schwangeren Teilnehmerinnen erhielten Dosis 1 von Comirnaty in der 24. bis 34. Schwangerschaftswoche und die Mehrheit (90,2 %) erhielt die zweite Dosis 19 bis 23 Tage nach Dosis 1.

Es wurde eine deskriptive Immunogenitätsanalyse bei schwangeren Teilnehmerinnen, die Comirnaty in Studie 9 erhielten, im Vergleich zu einer Vergleichsuntergruppe von nicht schwangeren Teilnehmerinnen aus Studie 2 durchgeführt, wobei das Verhältnis der neutralisierenden GMT (GMR) 1 Monat nach Dosis 2 bewertet wurde. Die auswertbare Immunogenitätspopulation, die Comirnaty in der Gruppe der schwangeren Teilnehmerinnen in Studie 9 (n = 111) und in der Gruppe der nicht schwangeren Teilnehmerinnen in Studie 2 (n = 114) erhielt, hatte ein medianes Alter von 30 Jahren (Spanne 18 bis 44 Jahre) und umfasste 37,8 % bzw. 3,5 % mit einem positiven SARS-CoV-2-Status bei Baseline.

Bei den Teilnehmerinnen ohne vorherige Anzeichen einer SARS-CoV-2-Infektion war der beobachtete 50 % neutralisierende GMT gegen SARS-CoV-2 bis zu 1 Monat nach Dosis 2 bei den schwangeren Teilnehmerinnen (Studie 9) niedriger als bei den nicht schwangeren Teilnehmerinnen (Studie 2) (das Verhältnis der GMT [GMR] betrug 0,67 (95-%-KI: 0,50; 0,90).

Bei den Teilnehmerinnen mit oder ohne vorherigen Nachweis einer SARS-CoV-2-Infektion bis zu 1 Monat nach Dosis 2 war der modelladjustierte GMT 1 Monat nach Dosis 2 bei den schwangeren Teilnehmerinnen ähnlich wie bei den nicht schwangeren Teilnehmerinnen (das modelladjustierte Verhältnis der GMT [GMR] betrug 0,95 (95-%-KI: 0,69; 1,30). Die modellbereinigten GMT und GMR wurden auf der Grundlage eines Regressionsmodells berechnet, bei dem das Alter und die neutralisierenden Titer bei der Baseline-Untersuchung berücksichtigt wurden.

Immunogenität bei immungeschwächten Teilnehmern (Erwachsene und Kinder)
Bei Studie 10 handelt es sich um eine unverblindete Phase-IIb-Studie (n = 124), in die immungeschwächte Teilnehmer im Alter von 2 bis < 18 Jahren aufgenommen wurden, die eine Therapie mit Immunmodulatoren erhalten oder sich (innerhalb der letzten 3 Monate) einer Transplantation eines soliden Organs unterzogen haben und unter Immunsuppression stehen oder sich mindestens 6 Monate vor Studienbeginn einer Knochenmark- oder Stammzelltransplantation unterzogen haben, sowie immungeschwächte Teilnehmer ab 18 Jahren, die wegen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) oder chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) behandelt wurden, die wegen einer sekundären Nierenerkrankung im Endstadium eine Hämodialyse erhalten haben oder die wegen einer entzündlichen Autoimmunerkrankung mit Immunmodulatoren behandelt wurden. Die Teilnehmer erhielten 4 altersgerechte Dosen von Comirnaty (3 Mikrogramm, 10 Mikrogramm oder 30 Mikrogramm); die ersten beiden Dosen wurden im Abstand von 21 Tagen verabreicht, die dritte Dosis erfolgte 28 Tage nach der zweiten Dosis, gefolgt von einer vierten Dosis 3 bis 6 Monate nach Dosis 3.

Die Analyse der Immunogenitätsdaten 1 Monat nach Dosis 3 (26 Teilnehmer im Alter von 2 bis < 5 Jahren, 56 Teilnehmer im Alter von 5 bis < 12 Jahren, 11 Teilnehmer im Alter von 12 bis < 18 Jahren und 4 Teilnehmer im Alter von ≥ 18 Jahren) und 1 Monat nach Dosis 4 (16 Teilnehmer im Alter von 2 bis < 5 Jahren, 31 Teilnehmer im Alter von 5 bis < 12 Jahren, 6 Teilnehmer im Alter von 12 bis < 18 Jahren und 4 Teilnehmer im Alter von ≥ 18 Jahren) in der auswertbaren Immunogenitätspopulation ohne Hinweise auf eine vorherige Infektion zeigte eine durch den

Impfstoff ausgelöste Immunantwort. Es wurde beobachtet, dass die GMT 1 Monat nach Dosis 3 wesentlich höher waren und 1 Monat nach Dosis 4 weiter anstiegen und auch 6 Monate nach Dosis 4 hoch blieben, verglichen mit den Werten, die vor der Studienimpfung in allen Altersgruppen und Krankheitsuntergruppen beobachtet wurden.

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).

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
Trometamol
Trometamolhydrochlorid
Saccharose
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Durchstechflaschen

Ungeöffnete Durchstechflaschen
Der Impfstoff wird bei -90 °C bis -60 °C gefroren geliefert.
Gefrorener Impfstoff kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

18 Monate wenn bei -90 °C bis -60 °C gelagert.
Innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 18 Monaten können die aufgetauten (zuvor eingefrorenen) Durchstechflaschen bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

AuftauvorgangEinzeldosisdurchstechflaschen
Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Einzeldosisdurchstechflaschen des Impfstoffs 2 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Mehrdosendurchstechflaschen
Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Mehrdosendurchstechflaschen des Impfstoffs 6 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Aufgetaute (zuvor gefrorene) Durchstechflaschen
10 Wochen Aufbewahrung und Transport bei 2 °C bis 8 °C innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 18 Monaten.

- Nach Überführen des Impfstoffs in die 2 °C bis 8 °C Lagerung muss das aktualisierte Verfalldatum auf dem Umkarton notiert werden und der Impfstoff sollte bis zum aktualisierten Verfalldatum verwendet oder entsorgt werden. Das ursprüngliche Verfalldatum sollte durchgestrichen werden.
- Wird der Impfstoff bei 2 °C bis 8 °C erhalten, sollte er bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. Das Verfalldatum auf dem Umkarton sollte aktualisiert worden sein, um das gekühlte Verfalldatum wiederzugeben, und das ursprüngliche Verfalldatum sollte durchgestrichen worden sein.

Vor der Verwendung können ungeöffneten Durchstechflaschen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden.

Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht erneut eingefroren werden.

Handhabung von Temperaturabweichungen während der Aufbewahrung im Kühlschrank

- Die Stabilitätsdaten zeigen, dass die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 10 Wochen bei Aufbewahrung bei Temperaturen von -2 °C bis 2 °C innerhalb der 10-wöchigen Aufbewahrungsdauer zwischen 2 °C und 8 °C haltbar ist.

- Die Stabilitätsdaten zeigen, dass die Durchstechflasche bis zu 24 Stunden bei Temperaturen von 8 °C bis 30 °C aufbewahrt werden kann; dies schließt die bis zu 12 Stunden nach dem ersten Anstechen ein.

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

Geöffnete Durchstechflaschen

Die chemische und physikalische Stabilität während des Gebrauchs wurde für 12 Stunden bei 2 °C bis 30 °C nachgewiesen, was eine Transportzeit von bis zu 6 Stunden einschließt. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Öffnens schließt die Risiken einer mikrobiellen Kontamination aus. Bei nicht sofortiger Verwendung liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen für den Gebrauch in der Verantwortung des Benutzers.

Fertigspritzen

Die für die verschiedenen Arten an Fertigspritzen angegebenen Aufbewahrungsbedingungen prüfen.

Kunststofffertigspritzen
Der Impfstoff wird bei -90 °C bis -60 °C gefroren geliefert.
Gefrorener Impfstoff kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

12 Monate wenn bei -90 °C bis -60 °C gelagert.
Innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 12 Monaten können die aufgetauten (zuvor eingefrorenen) Fertigspritzen bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Auftauvorgang für Kunststofffertigspritzen
Gefrorene 10er-Packungen Fertigspritzen sollten in der Originalverpackung 2 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C oder 60 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Aufgetaute (zuvor gefrorene) Kunststofffertigspritzen
10 Wochen Aufbewahrung und Transport bei 2 °C bis 8 °C innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 12 Monaten.
- Nach Überführen des Impfstoffs in die 2 °C bis 8 °C Lagerung muss das aktualisierte Verfalldatum auf dem Umkarton notiert werden und der Impfstoff sollte bis zum aktualisierten Verfalldatum verwendet oder entsorgt werden. Das ursprüngliche Verfalldatum sollte durchgestrichen werden.
- Wird der Impfstoff bei 2 °C bis 8 °C erhalten, sollte er bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. Das Verfalldatum auf dem Umkarton sollte aktualisiert worden sein, um das gekühlte Verfalldatum wiederzugeben, und das ursprüngliche Verfalldatum sollte durchgestrichen worden sein.

Vor der Verwendung können aufgetaute Fertigspritzen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden und bei Raumlicht gehandhabt werden.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht erneut eingefroren werden.

Handhabung von Temperaturabweichungen während der Aufbewahrung im Kühlschrank
Diese Angaben dienen nur als Orientierungshilfe für das medizinische Fachpersonal im Falle einer vorübergehenden Temperaturabweichung.

Wenn eine einzelne gefrorene Fertigspritze bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) außerhalb des Umkartons aufgetaut wird, darf die Fertigspritze nicht gelagert werden, sondern muss sofort verwendet werden.

Die Stabilitätsdaten zeigen, dass die Fertigspritze bis zu 10 Wochen bei Aufbewahrung bei Temperaturen von -2 °C bis 2 °C innerhalb der 10-wöchigen Aufbewahrungsdauer zwischen 2 °C und 8 °C haltbar ist.

Glasfertigspritzen
Der Impfstoff wird bei 2 °C bis 8 °C (nur gekühlt) geliefert und gelagert.
8 Monate wenn bei 2 °C bis 8 °C gelagert.

Vor der Verwendung können Fertigspritzen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden und bei Raumlicht gehandhabt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Durchstechflaschen und Kunstofffertigspritzen

Einzeldosisdurchstechflaschen, Mehrdosendurchstechflaschen und gefrorene Kunststofffertigspritzen im Gefrierschrank lagern bei -90 °C bis -60 °C.

Glasfertigspritzen

Glasfertigspritzen bei 2 °C bis 8 °C lagern. NICHT EINFRIEREN.

Durchstechflaschen und Fertigspritzen

Den Impfstoff 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.

Aufbewahrungsbedingungen nach Auftauen und erstem Öffnen, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tabelle 15. Art und Inhalt des Behältnisses von Comirnaty Omicron XBB.1.5

Arzneimittelform	**Inhalt**	**Behältnis**	**Dosis/Dosen pro Behältnis (siehe Abschnitte 4. 2 und 6.6)**	**Packungsgrößen**
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion	Geliefert in einer klaren 2-ml-Durchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Stopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer grauen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium.	Einzeldosis-durchstech-flasche (graue Kappe)	1 Dosis von 0,3 ml	10 Durchstechflaschen
		Mehrdosen-durchstech-flasche (2,25 ml) (graue Kappe)	6 Dosen von je 0,3 ml	10 Durchstechflaschen oder 195 Durchstechflaschen
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion in einer Fertigspritze	Geliefert in einer Einzeldosisfertigspritze mit Kolbenstopfen (synthetischer Brombutylkautschuk)	1 ml lange Kunststoffspritze aus Cyclo-Olefin-Copolymer	1 Dosis von 0,3 ml	10 Fertigspritzen

	und einer Verschlusskappe (synthetischer Brombutylkautschuk) ohne Nadel.	Typ-I-Glasspritze		
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion	Geliefert in einer klaren 2-ml-Durchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Stopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer blauen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium.	Einzeldosis-durchstech-flasche (blaue Kappe)	1 Dosis von 0,3 ml	10 Durchstechflaschen
		Mehrdosen-durchstech-flasche (2,25 ml) (blaue Kappe)	6 Dosen von je 0,3 ml	10 Durchstechflaschen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Handhabungsanweisungen vor der Anwendung

Comirnaty Omicron XBB.1.5 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

Anweisungen für Einzeldosis- und Mehrdosendurchstechflaschen

- **Vergewissern Sie sich,** dass die Durchstechflasche entweder:
  - eine **graue Kunststoffkappe** hat mit dem **Produktnamen Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion** (ab 12 Jahren), oder
  - eine **blaue Kunststoffkappe** hat mit dem **Produktnamen Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion** (Kinder von 5 bis 11 Jahren).
- Wenn auf dem Etikett der Durchstechflasche ein anderer Produktname steht, beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diejenige Formulierung.
- Wenn die Durchstechflasche gefroren gelagert wird, muss sie vor Gebrauch aufgetaut werden. Die gefrorenen Durchstechflaschen sollten zum Auftauen in eine Umgebung von 2 °C bis 8 °C gebracht werden. Stellen Sie sicher, dass die Durchstechflaschen vor der Verwendung vollständig aufgetaut sind.
  - Einzeldosisdurchstechflaschen: Das Auftauen einer Packung mit 10 Einzeldosisdurchstechflaschen kann 2 Stunden dauern.
  - Mehrdosendurchstechflaschen: Das Auftauen einer Packung mit 10 Mehrdosendurchstechflaschen kann 6 Stunden dauern.
- Wenn Sie die Durchstechflaschen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton.
- Ungeöffnete Durchstechflaschen können **bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert** werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP).
- Alternativ können einzelne gefrorene Durchstechflaschen 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.
- Vor Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 12 Stunden bei Temperaturen bis zu 30 °C gelagert werden. Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Zubereitung von 0,3-ml-Dosen

- Mischen Sie vorsichtig die Durchstechflaschen vor Gebrauch durch 10-maliges Umdrehen. Nicht schütteln.
- Vor dem Mischen kann die aufgetaute Dispersion weiße bis grauweiße opake amorphe Partikel enthalten.
- Nach dem Mischen sollte der Impfstoff als:
  - **Graue Kappe:** weiße bis grauweiße Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen.
  - **Blaue Kappe:** klare bis leicht opaleszierende Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen.
- Verwenden Sie nicht den Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.
- Prüfen Sie, ob die Durchstechflasche eine Einzeldosisdurchstechflasche oder Mehrdosendurchstechflasche ist und befolgen Sie die entsprechenden unten aufgeführten Handlungsinstruktionen:
  - Einzeldosisdurchstechflaschen
    - Entnehmen Sie eine Einzeldosis von 0,3 ml des Impfstoffs.
    - Entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.
  - Mehrdosendurchstechflaschen
    - Mehrdosendurchstechflaschen enthalten 6 Dosen von je 0,3 ml.
    - Reinigen Sie den Stopfen der Durchstechflasche unter aseptischen Bedingungen mit einem antiseptischen Einmaltupfer.
    - Entnehmen Sie 0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5.
    - 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.
    - Notieren Sie das neue Datum und die Uhrzeit auf der Mehrdosendurchstechflasche. Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff 12 Stunden nach dem ersten Anstechen.

Anweisungen für Fertigspritzen

Kunststofffertigspritzen

- Gefrorene Fertigspritzen müssen vor Gebrauch aufgetaut werden.
  - Eine Packung mit 10 Fertigspritzen kann bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden. Es kann 2 Stunden dauern, bis sie aufgetaut ist.
  - Alternativ kann ein Karton mit 10 gefrorenen Fertigspritzen 60 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.
- Wenn eine einzelne Fertigspritze bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) außerhalb des Umkartons aufgetaut wird, muss sie sofort verwendet werden.
- Wenn Sie die Fertigspritzen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton. Wenn Sie die Spritzen bei 2 °C bis 8 °C erhalten, überprüfen Sie, ob das Verfalldatum aktualisiert wurde.
- Aufgetaute (zuvor gefrorene) Fertigspritzen können bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden, aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw.bis/EXP). Einmal aufgetaut, kann der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.
- Vor Gebrauch können die aufgetauten Fertigspritzen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert und bei Raumlicht gehandhabt werden.
- Entfernen Sie die Verschlusskappe, indem Sie sie langsam gegen den Uhrzeigersinn drehen. Nicht schütteln. Setzen Sie eine für die intramuskuläre Injektion geeignete Nadel auf und verabreichen Sie das gesamte Volumen.

Glasfertigspritzen

- Vor Gebrauch können die Fertigspritzen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert und bei Raumlicht gehandhabt werden.
- Entfernen Sie die Verschlusskappe, indem Sie sie langsam gegen den Uhrzeigersinn drehen. Nicht schütteln. Setzen Sie eine für die intramuskuläre Injektion geeignete Nadel auf und verabreichen Sie das gesamte Volumen.

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)

Tabelle 16. Zulassungsnummern von Comirnaty Omicron XBB.1.5

Arzneimittelform	**Behältnis**	**Zulassungsnummer**
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion	Einzeldosisdurchstechflaschen	EU/1/20/1528/018
	Mehrdosendurchstechflaschen	EU/1/20/1528/019 EU/1/20/1528/020
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion in einer Fertigspritze	Kunststofffertigspritzen	EU/1/20/1528/025
	Glasfertigspritzen	EU/1/20/1528/027
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion	Einzeldosisdurchstechflaschen	EU/1/20/1528/022
	Mehrdosendurchstechflaschen	EU/1/20/1528/023

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. Dezember 2020
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 10. Oktober 2022

10. STAND DER INFORMATION

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

▼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 Omicron XBB.1.5 10 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
COVID-19-mRNA-Impfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Tabelle 1. Qualitative und quantitative Zusammensetzung von Comirnaty Omicron XBB.1.5

Arzneimittelform	**Behältnis**	**Dosen pro Behältnis (siehe Abschnitte 4.2 und 6.6)**	**Inhalt pro Dosis**
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion	Mehrdosendurchstechflasche (1,3 ml) (orange Kappe)	10 Dosen zu je 0,2 ml nach Verdünnen	Eine Dosis (0,2 ml) enthält 10 Mikrogramm Raxtozinameran, ein COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert, eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion	Mehrdosendurchstechflasche (0,4 ml) (rotbraune Kappe)	10 Dosen zu je 0,2 ml nach Verdünnen	Eine Dosis (0,2 ml) enthält 3 Mikrogramm Raxtozinameran, ein COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert, eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
	Mehrdosendurchstechflasche (0,48 ml) (gelbe Kappe)	3 Dosen zu je 0,3 ml nach Verdünnen	Eine Dosis (0,3 ml) enthält 3 Mikrogramm Raxtozinameran, ein COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert, eingebettet in Lipid-Nanopartikel).

Raxtozinameran ist eine einzelsträngige Boten-RNA (mRNA) mit 5'-Cap-Struktur, 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 (Omicron XBB.1.5) kodiert.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion (steriles Konzentrat)

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion ist eine weiße bis grauweiße Dispersion (pH: 6,9 - 7,9).

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion:

Behältnis	**Aussehen**
Mehrdosendurchstech-flasche (0,4 ml) (rotbraune Kappe)	Der Impfstoff ist eine weiße bis grauweiße Dispersion (pH: 6,9 - 7,9).
Mehrdosendurchstech-flasche (0,48 ml) (gelbe Kappe)	Der Impfstoff ist eine klare bis leicht opaleszierende Dispersion (pH: 6,9 - 7,9).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Comirnaty Omicron XBB.1.5 Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird zur aktiven Immunisierung bei Säuglingen und Kindern im Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren zur Vorbeugung von COVID-19 durch SARS-CoV-2 angewendet.

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Kinder von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren)
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird nach Verdünnung intramuskulär als Einzeldosis von 0,2 ml an Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren verabreicht, unabhängig vom bisherigen COVID-19-Impfstatus (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty Omicron XBB.1.5 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Säuglinge und Kinder von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne abgeschlossene COVID-19-Grundimmunisierung und ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird nach Verdünnung intramuskulär in einer Grundimmunisierung von 3 Dosen verabreicht. Es wird empfohlen, die zweite Dosis 3 Wochen nach der ersten Dosis zu verabreichen, gefolgt von einer dritten Dosis, die frühestens 8 Wochen nach der zweiten Dosis verabreicht wird (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Wird ein Kind im Verlauf der Grundimmunisierung 5 Jahre alt, sollte es auch die noch verbleibenden Dosen der Grundimmunisierung zu 3 Mikrogramm erhalten.

Säuglinge und Kinder von 6 Monaten bis 4 Jahren mit abgeschlossener COVID-19-Grundimmunisierung oder vorheriger SARS-CoV-2-Infektion
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird nach Verdünnung intramuskulär als Einzeldosis an Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren verabreicht.

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty Omicron XBB.1.5 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen
Stark immungeschwächte Personen können im Einklang mit den nationalen Empfehlungen weitere Dosen erhalten (siehe Abschnitt 4.4).

Austauschbarkeit
Die Grundimmunisierung mit Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 Mikrogramm/Dosis kann mit jedem vorherigen oder dem aktuellen Impfstoff von Comirnaty erfolgen, ohne jedoch die Gesamtzahl der für die Grundimmunisierung erforderlichen Dosen zu überschreiten. Die Impfserie für die Grundimmunisierung sollte nur einmal erfolgen.

Die Austauschbarkeit von Comirnaty mit COVID-19-Impfstoffen anderer Hersteller ist nicht erwiesen.

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit des Impfstoffs bei Säuglingen unter 6 Monaten ist bisher noch nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Comirnaty Omicron XBB.1.5 Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion sollte nach dem Verdünnen intramuskulär verabreicht werden (siehe Abschnitt 6.6).

Orange Kappe (10-Dosen-Durchstechflasche) oder rotbraune Kappe (10-Dosen-Durchstechflasche)
Nach dem Verdünnen enthalten die Durchstechflaschen mit einer **orangen Kappe** oder **rotbraunen Kappe** von Comirnaty Omicron XBB.1.5 **10 Dosen von je 0,2 ml** des Impfstoffs. Um 10 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 10 Dosen aus einer einzelnen Durchstechflasche zu entnehmen. Unabhängig vom Typ der Spritze und Nadel:
- Jede Dosis muss **0,2 ml** des Impfstoffs enthalten.
- Wenn die in der Durchstechflasche verbleibende Impfstoffmenge nicht für eine volle Dosis von **0,2 ml** ausreicht, entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.
- Überschüssiger Impfstoff von mehreren Durchstechflaschen darf nicht zusammengeführt werden.

Gelbe Kappe (3-Dosen-Durchstechflasche)
Nach dem Verdünnen enthalten die Durchstechflaschen mit einer **gelben Kappe** von Comirnaty Omicron XBB.1.5 **3 Dosen von je 0,3 ml** des Impfstoffs. Es können Standardspritzen und -nadeln verwendet werden, um 3 Dosen 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.

Bei Säuglingen im Alter von 6 bis unter 12 Monaten ist die empfohlene Injektionsstelle die anterolaterale Seite des Oberschenkels. Bei Personen im Alter von 1 bis 4 Jahren ist die empfohlene Injektionsstelle die anterolaterale Seite des Oberschenkels oder der Deltamuskel. Bei Personen ab 5 Jahren ist die bevorzugte Stelle 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. Keine weitere Dosis des Impfstoffs sollte an Personen verabreicht werden, bei denen eine Anaphylaxie nach einer früheren Dosis von Comirnaty aufgetreten ist.

Myokarditis und Perikarditis
Nach der Impfung mit Comirnaty besteht ein erhöhtes Risiko für Myokarditis und Perikarditis. Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung und häufiger bei jüngeren Männern beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Die verfügbaren Daten zeigen, dass sich die meisten Fälle erholen. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet.

Angehörige der Heilberufe sollten auf Anzeichen und Symptome einer Myokarditis oder Perikarditis achten. Die Geimpften (einschließlich Eltern und Betreuer) sollten angewiesen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn sich bei ihnen Symptome zeigen, die auf eine Myokarditis oder Perikarditis hinweisen, wie (akute und anhaltende) Schmerzen in der Brust, Kurzatmigkeit oder Herzklopfen nach der Impfung.

Angehörige der Gesundheitsberufe sollten Leitlinien und/oder Spezialisten für die Diagnose und Behandlung dieser Erkrankung konsultieren.

Angstbedingte-Reaktionen
Angstbedingte Reaktionen, einschließlich vasovagale Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingte Reaktionen (z. B. Schwindelgefühl, Herzklopfen, Anstieg der Herzfrequenz, Blutdruckveränderungen, Parästhesie, Hypoästhesie und Schwitzen) können im Zusammenhang mit dem Impfvorgang selbst auftreten. Stressbedingte Reaktionen sind vorübergehend und klingen von selbst wieder ab. Die Betroffenen sollten darauf hingewiesen werden, die Symptome dem Impfarzt mitzuteilen, damit dieser sie beurteilen kann. 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.

Immungeschwächte Personen
Die Sicherheit und Immunogenität wurden bei einer begrenzten Anzahl an immungeschwächten Personen, einschließlich Personen unter einer Therapie mit Immunsuppressiva, bewertet (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1). Die Wirksamkeit von Comirnaty Omicron XBB.1.5 könnte bei immungeschwächten 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 Omicron XBB.1.5 möglicherweise nicht jeden Geimpften. Personen sind möglicherweise erst 7 Tage nach ihrer Impfung vollständig geschützt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Die gleichzeitige Verabreichung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 mit anderen Impfstoffen wurde nicht untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 während der Schwangerschaft.

Jedoch liegen sehr begrenzte Erfahrungen aus klinischen Studien (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Comirnaty bei schwangeren Teilnehmerinnen vor. Eine große Menge an Beobachtungsdaten von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Trimenons mit initial zugelassenem Impfstoff von Comirnaty geimpft wurden, hat keine Zunahme unerwünschter Schwangerschaftsausgänge gezeigt. Zwar liegen derzeit nur wenige Daten zum Schwangerschaftsausgang nach einer Impfung im ersten Trimenon vor, jedoch wurde kein erhöhtes Risiko für eine Fehlgeburt beobachtet. 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). Basierend auf Daten, die zu anderen Impfstoffvarianten verfügbar sind, kann Comirnaty Omicron XBB.1.5 während der Schwangerschaft angewendet werden.

Stillzeit

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 während der Stillzeit.

Jedoch sind keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Säugling zu erwarten, da die systemische Exposition der stillenden Frau gegenüber dem Impfstoff vernachlässigbar ist. Beobachtungsdaten von Frauen, die nach der Impfung mit initial zugelassenem Impfstoff von Comirnaty gestillt haben, haben kein Risiko für unerwünschte Wirkungen bei gestillten Neugeborenen/Säuglingen gezeigt. Comirnaty Omicron XBB.1.5 kann während der Stillzeit angewendet werden.

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 Omicron XBB.1.5 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 Omicron XBB.1.5 wird aus Sicherheitsdaten von den vorhergehenden Impfstoffen von Comirnaty abgeleitet.

Initial zugelassener Impfstoff von Comirnaty
Säuglinge 6 bis 23 Monaten – nach 3 Dosen
In einer Analyse von Studie 3 (Phase 2/3) waren 2 176 Säuglinge (1 458 initial zugelassenes Comirnaty 3 Mikrogramm und 718 Placebo) 6 bis 23 Monate alt. Basierend auf den Daten der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtungsphase bis zum Stichtag 28. Februar 2023 wurden 720 Säuglinge im Alter von 6 bis 23 Monaten, die eine Grundimmunisierung mit 3 Dosen erhalten hatten (483 Comirnaty 3 Mikrogramm und 237 Placebo), im Median 1,7 Monate nach der dritten Dosis nachbeobachtet.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen bei Säuglingen im Alter von 6 bis 23 Monaten, die eine beliebige Dosis der Grundimmunisierung erhielten, gehörten Reizbarkeit (> 60 %), Schläfrigkeit (> 40 %), verminderter Appetit (> 30 %), Schmerzempfindlichkeit an der Injektionsstelle (> 20 %), Rötung der Injektionsstelle und Fieber (> 10 %).

Kinder 2 bis 4 Jahren – nach 3 Dosen
In einer Analyse von Studie 3 (Phase 2/3) waren 3 541 Kinder (2 368 Comirnaty 3 Mikrogramm und 1 173 Placebo) 2 bis 4 Jahre alt. Basierend auf den Daten der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtungsphase bis zum Stichtag 28. Februar 2023 wurden 1 268 Kinder im Alter von 2 bis 4 Jahren, die eine Grundimmunisierung mit 3 Dosen erhalten hatten (863 Comirnaty 3 Mikrogramm und 405 Placebo), im Median 2,2 Monate nach der dritten Dosis nachbeobachtet.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen bei Kindern im Alter von 2 bis 4 Jahren, die eine beliebige Dosis der Grundimmunisierung erhielten, gehörten Schmerzen an der Injektionsstelle und Fatigue (> 40 %), Rötung der Injektionsstelle und Fieber (> 10 %).

Kinder 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach 2 Dosen
In Studie 3 erhielten insgesamt 3 109 Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren mindestens 1 Dosis des initial zugelassenen Impfstoffs von Comirnaty und insgesamt 1 538 Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren erhielten Placebo. Zum Zeitpunkt der Analyse von Studie 3 Phase 2/3 mit Daten bis zum Stichtag 20. Mai 2022 wurden 2 206 (1 481 Comirnaty 10 Mikrogramm und 725 Placebo) Kinder für ≥ 4 Monate nachbeobachtet nach der zweiten Dosis in dem placebokontrollierten verblindeten Nachbeobachtungszeitraum. Die Sicherheitsbewertung in Studie 3 ist im Gange.

Das Gesamtsicherheitsprofil von Comirnaty bei Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren war ähnlich wie bei Teilnehmern ab 16 Jahren. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die 2 Impfungen erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 80 %), Ermüdung (> 50 %), Kopfschmerzen (> 30 %), Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle (≥ 20 %), Myalgie, Schüttelfrost und Durchfall (> 10 %).

Kinder 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach Auffrischungsimpfung
In einer Untergruppe von Studie 3 erhielten insgesamt 2 408 Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren mindestens 5 Monate (Bereich von 5,3 bis 19,4 Monaten) nach Abschluss der Grundimmunisierung eine Auffrischungsimpfung mit Comirnaty 10 Mikrogramm. Die Analyse der Untergruppe aus der Phase 2/3 der Studie 3 basiert auf Daten bis zum Stichtag 28. Februar 2023 (mediane Nachbeobachtungszeit von 6,4 Monaten).

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung war ähnlich wie nach der Grundimmunisierung. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Kindern von 5 bis 11 Jahren nach der Auffrischungsimpfung waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 60 %), Ermüdung (> 30 %), Kopfschmerzen (> 20 %), Myalgie, Schüttelfrost, Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle (> 10 %).

Jugendliche zwischen 12 und 15 Jahren – nach 2 Dosen
In einer Analyse der langfristigen Sicherheitsnachbeobachtung von Studie 2 waren 2 260 Jugendliche (1 131 Comirnaty und 1 129 Placebo) 12 bis 15 Jahre alt. Davon wurden 1 559 Jugendliche (786 Comirnaty und 773 Placebo) nach der zweiten Dosis für ≥ 4 Monate lang beobachtet.

Das Gesamtsicherheitsprofil von Comirnaty bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren war ähnlich wie bei Teilnehmern ab 16 Jahren. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren, die 2 Dosen erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 90 %), Ermüdung und Kopfschmerzen (> 70 %), Myalgie und Schüttelfrost (> 40 %), Arthralgie und Fieber (> 20 %).

Teilnehmer ab 16 Jahren – nach 2 Dosen
In Studie 2 erhielten insgesamt 22 026 Teilnehmer ab 16 Jahren mindestens 1 Dosis Comirnaty 30 Mikrogramm und insgesamt 22 021 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 mit einem Datenstichtag zum 13. März 2021 für den placebokontrollierten verblindeten Nachbeobachtungszeitraum bis zum Entblindungsdatum der

Teilnehmer wurden insgesamt 25 651 (58,2 %) Teilnehmer (13 031 Comirnaty und 12 620 Placebo) ab 16 Jahren nach der zweiten Dosis ≥ 4 Monate nachbeobachtet. Darunter waren insgesamt 15 111 (7 704 Comirnaty und 7 407 Placebo) Teilnehmer im Alter von 16 bis 55 Jahren und insgesamt 10 540 (5 327 Comirnaty und 5 213 Placebo) Teilnehmer ab 56 Jahren.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern ab 16 Jahren, die 2 Dosen erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 80 %), Ermüdung (> 60 %), Kopfschmerzen (> 50 %), Myalgie (> 40 %), Schüttelfrost (> 30 %), Arthralgie (> 20) %), Fieber und Schwellung an der Injektionsstelle (> 10 %), die normalerweise von leichter oder mäßiger Intensität waren und innerhalb weniger Tage nach der Impfung abklangen. Eine etwas geringere Häufigkeit von Reaktogenitätsereignissen war mit einem höheren Alter verbunden.

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

Teilnehmer ab 12 Jahren – nach Auffrischungsimpfung
Eine Untergruppe von 306 Erwachsenen im Alter von 18 bis 55 Jahren aus der Phase 2/3 der Studie 2, die den ursprünglichen Zyklus von Comirnaty mit zwei Dosen abgeschlossen hatten, erhielt eine Auffrischungsimpfung von Comirnaty etwa 6 Monate (Bereich von 4,8 bis 8,0 Monaten) nach Erhalt der zweiten Dosis. Insgesamt hatten die Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung erhielten, eine mediane Nachbeobachtungszeit von 8,3 Monaten (Bereich von 1,1 bis 8,5 Monaten) und 301 Teilnehmer wurden ≥ 6 Monate nach der Auffrischungsimpfung bis zum Stichtag (22. November 2021) nachbeobachtet.

Das Gesamtsicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung war ähnlich wie nach 2 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei den Teilnehmern im Alter von 18 bis 55 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 80 %), Ermüdung (> 60 %), Kopfschmerzen (> 40 %), Myalgie (> 30 %), Schüttelfrost und Arthralgie (> 20 %).

In Studie 4, einer placebokontrollierten Auffrischungsstudie, erhielten Teilnehmer ab 16 Jahren, die aus Studie 2 rekrutiert wurden, mindestens 6 Monate nach der zweiten Dosis Comirnaty eine Auffrischungsimpfung von Comirnaty (5 081 Teilnehmer) oder Placebo (5 044 Teilnehmer). Insgesamt hatten die Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung erhielten, eine mediane Nachbeobachtungszeit von 2,8 Monaten (Bereich von 0,3 bis 7,5 Monaten) nach der Auffrischungsimpfung in der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtungszeit bis zum Stichtag (8. Februar 2022). Von diesen Teilnehmern wurden 1 281 Teilnehmer (895 Comirnaty und 386 Placebo) für ≥ 4 Monate nach der Auffrischungsimpfung mit Comirnaty nachbeobachtet. Es wurden keine neuen Nebenwirkungen von Comirnaty festgestellt.

Eine Untergruppe von 825 Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren aus der Phase 2/3 der Studie 2, die den ursprünglichen Zyklus von Comirnaty mit 2 Dosen abgeschlossen hatten, erhielt eine Auffrischungsdosis von Comirnaty etwa 11,2 Monate (Bereich von 6,3 bis 20,1 Monaten) nach Erhalt der zweiten Dosis. Insgesamt hatten die Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung erhielten, eine mediane Nachbeobachtungszeit von 9,5 Monaten (Bereich von 1,5 bis 10,7 Monaten), basierend auf Daten bis zum Stichtag (3. November 2022). Es wurden keine neuen Nebenwirkungen von Comirnaty festgestellt.

Auffrischungsimpfung nach Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff
In 5 unabhängigen Studien zur Anwendung einer Auffrischungsimpfung mit Comirnaty bei Personen, die die Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff (heterologe Auffrischungsimpfung) abgeschlossen hatten, wurden keine neuen Sicherheitsbedenken festgestellt.

Omicron-angepasstes Comirnaty
Säuglinge und Kleinkinder im Alter von 6 bis 23 Monaten – nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)

In 2 Gruppen von Studie 6 (Phase 3, Gruppen 2 und 3) erhielten 160 Teilnehmer (Gruppe 2: 92, Gruppe 3: 68) im Alter von 6 bis 23 Monaten, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 Mikrogramm). Diese wurde in Gruppe 2 2,1 bis 8,6 Monate nach Erhalt der dritten Dosis und in Gruppe 3 3,8 bis 12,5 Monate nach Erhalt der dritten Dosis gegeben. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, hatten in Gruppe 2 eine mediane Nachbeobachtungszeit von 4,4 Monaten und in Gruppe 3 eine mediane Nachbeobachtungszeit von 6,4 Monaten.

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) glich dem nach 3 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 6 bis 23 Monaten waren Reizbarkeit (> 30 %), Appetit vermindert (> 20 %), Benommenheit, Druckschmerz an der Injektionsstelle und Fieber (> 10 %).

Kinder im Alter von 2 bis 4 Jahren – nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
In 2 Gruppen von Studie 6 (Phase 3, Gruppen 2 und 3) erhielten 1 207 Teilnehmer (Gruppe 2: 218, Gruppe 3: 989) im Alter von 2 bis 4 Jahren, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 Mikrogramm). Diese wurde in Gruppe 2 2,1 bis 8,6 Monate nach Erhalt der dritten Dosis und in Gruppe 3 2,8 bis 17,5 Monate nach Erhalt der dritten Dosis gegeben. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, hatten in Gruppe 2 eine mediane Nachbeobachtungszeit von 4,6 Monaten und in Gruppe 3 eine mediane Nachbeobachtungszeit von 6,3 Monaten.

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) glich dem nach 3 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 2 bis 4 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 30 %) und Ermüdung (> 20 %).

Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
In einer Untergruppe von Studie 6 (Phase 3) erhielten 113 Teilnehmer im Alter von 5 bis 11 Jahren, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 Mikrogramm). Diese wurde 2,6 bis 8,5 Monate nach Erhalt der dritten Dosis gegeben. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, hatten eine mediane Nachbeobachtungszeit von 6,3 Monaten.

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) glich dem nach 3 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 60 %), Ermüdung (> 40 %), Kopfschmerzen (> 20 %) und Myalgie (> 10 %).

Teilnehmer ab 12 Jahren – nach einer Auffrischungsdosis von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis)
In einer Untergruppe von Studie 5 (Phase 2/3) erhielten 107 Teilnehmer im Alter von 12 bis 17 Jahren, 313 Teilnehmer im Alter von 18 bis 55 Jahren und 306 Teilnehmer im Alter ab 56 Jahren, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg). Diese wurde 5,4 bis 16,9 Monate nach Erhalt der dritten Dosis gegeben. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, hatten eine mediane Nachbeobachtungszeit von mindestens 1,5 Monaten.

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) glich dem nach 3 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern ab 12 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 60 %), Ermüdung (> 50 %), Kopfschmerzen (> 40 %), Myalgie (> 20 %), Schüttelfrost (> 10 %) und Arthralgie (> 10 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen aus klinischen Studien zu Comirnaty und Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 und aus Erfahrungen nach der Zulassung zu Comirnaty bei Personen ab 6 Monaten

Nebenwirkungen, die während klinischer Studien und nach der Markteinführung berichtet wurden, sind unten entsprechend folgender Häufigkeitskategorien aufgeführt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100), selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000), sehr selten (< 1/10 000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 2. Nebenwirkungen von Comirnaty und Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 aus klinischen Studien und von Comirnaty aus Erfahrungen nach der Zulassung bei Personen ab 6 Monaten

Systemorganklasse	**Häufigkeit**	**Nebenwirkungen**
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Häufig	Lymphadenopathie[a]
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Ausschlag[i], Pruritus, Urtikaria[b], Angioödem[b])
	Nicht bekannt	Anaphylaxie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gelegentlich	verminderter Appetit[j]
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr häufig	Reizbarkeit[k]
	Gelegentlich	Schlaflosigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen, Schläfrigkeit[k]
	Gelegentlich	Schwindelgefühl[d]; Lethargie
	Selten	akute periphere Fazialisparese[c]
	Nicht bekannt	Parästhesie[d], Hypoästhesie[d]
Herzerkrankungen	Sehr selten	Myokarditis[d]; Perikarditis[d]
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Diarrhö[d]
	Häufig	Übelkeit; Erbrechen[d, m]
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Gelegentlich	Hyperhidrosis; nächtliche Schweißausbrüche
	Nicht bekannt	Erythema multiforme[d]
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Sehr häufig	Arthralgie; Myalgie
	Gelegentlich	Schmerzen in den Extremitäten[e]
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Nicht bekannt	starke Menstruationsblutungen[l]
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerzen an der Injektionsstelle; Schmerzempfindlichkeit an der Injektionsstelle[k]; Ermüdung; Schüttelfrost; Fieber[f]; Schwellung an der Injektionsstelle
	Häufig	Rötung an der Injektionsstelle[h]
	Gelegentlich	Asthenie; Unwohlsein; Jucken an der Injektionsstelle
	Nicht bekannt	Ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße[d]; Anschwellen des Gesichts[g]

a. Bei Teilnehmern ab 5 Jahren wurde nach einer Auffrischungsdosis eine höhere Häufigkeit von Lymphadenopathie (≤ 2,8 %) beobachtet als nach Grundimmunisierungsdosen (≤ 0,9 %) des Impfstoffs.
b. Die Häufigkeitskategorie für Urtikaria (Teilnehmer ab 5 Jahren) und Angioödem (Teilnehmer ab 6 Monaten) war „selten".
c. Während des Verträglichkeitsnachbeobachtungszeitraums der klinischen Studie bis zum 14. November 2020 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.
d. Nach der Zulassung erfasste Nebenwirkung.
e. Bezieht sich auf den geimpften Arm.
f. Nach der zweiten Dosis wurde im Vergleich zur ersten Dosis eine höhere Häufigkeit von Fieber beobachtet.
g. Bei Impflingen mit Injektionen dermatologischer Filler in der Anamnese wurde in der Phase nach der Markteinführung eine Schwellung des Gesichts beobachtet.
h Rötung an der Injektionsstelle traten häufiger (sehr häufig) bei Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren und bei immungeschwächten Teilnehmern ab 2 Jahren auf.
i. Die Häufigkeitskategorie für Ausschlag war „häufig“ bei Teilnehmern im Alter von 6 bis 23 Monaten.
j. Die Häufigkeitskategorie für verminderter Appetit war „sehr häufig“ bei Teilnehmern im Alter von 6 bis 23 Monaten.
k. Reizbarkeit, Schmerzempfindlichkeit an der Injektionsstelle und Schläfrigkeit betreffen Teilnehmer im Alter von 6 bis 23 Monaten.
l. Die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein.
m. Die Häufigkeitskategorie für Erbrechen war „sehr häufig“ bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Teilnehmern im Alter von 2 bis 18 Jahren.

Besondere Personengruppen

Von schwangeren Teilnehmerinnen entbundene Säuglinge – nach 2 Dosen Comirnaty
Die Studie C4591015 (Studie 9), eine placebokontrollierte Phase-II/III-Studie, untersuchte insgesamt 346 schwangere Teilnehmerinnen, die Comirnaty (n = 173) oder Placebo (n = 173) erhielten. Die Säuglinge (Comirnaty n = 167 oder Placebo n = 168) wurden bis zum Alter von 6 Monaten untersucht. Es wurden keine Sicherheitsbedenken festgestellt, die auf die mütterliche Impfung mit Comirnaty zurückzuführen wären.

Immungeschwächte Teilnehmer (Erwachsene und Kinder)
Im Rahmen der Studie C4591024 (Studie 10) erhielten insgesamt 124 immungeschwächte Teilnehmer ab einem Alter von 2 Jahren Comirnaty (siehe Abschnitt 5.1).

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Myokarditis und Perikarditis
Das erhöhte Risiko einer Myokarditis nach der Impfung mit Comirnaty ist bei jüngeren Männern am höchsten (siehe Abschnitt 4.4).

In zwei großen europäischen pharmako-epidemiologischen Studien wurde das erhöhte Risiko bei jüngeren Männern nach der zweiten Dosis von Comirnaty abgeschätzt. Eine Studie zeigte, dass in einem Zeitraum von 7 Tagen nach der zweiten Dosis etwa 0,265 (95-%-KI: 0,255-0,275) zusätzliche Fälle von Myokarditis bei 12- bis 29-jährigen Männern pro 10 000 Personen im Vergleich zu nicht exponierten Personen auftraten. In einer anderen Studie wurden in einem Zeitraum von 28 Tagen nach der zweiten Dosis 0,56 (95-%-KI: 0,37-0,74) zusätzliche Fälle von Myokarditis bei 16- bis 24-jährigen Männern pro 10 000 Personen im Vergleich zu nicht exponierten Personen festgestellt.

Begrenzte Daten weisen darauf hin, dass das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis nach der Impfung mit Comirnaty bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein scheint als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren.

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.

4.9 Überdosierung

In klinischen Studien sowie in der Zeit nach der Zulassung gab es Berichte über die Verabreichung höherer als der empfohlenen Dosen von Comirnaty. Im Allgemeinen ähnelten die bei Überdosierungen gemeldeten unerwünschten Ereignisse dem bekannten Nebenwirkungsprofil von Comirnaty.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: virale Impfstoffe, ATC-Code: J07BN01

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

Omicron-angepasstes Comirnaty
Immunogenität bei Säuglingen und Kindern im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren – nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
Eine Analyse zu einer Untergruppe von Studie 6 berücksichtigte die Daten von 310 Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 Mikrogramm) erhielten, nachdem sie zuvor 3 Dosen Comirnaty 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Dispersion bekommen hatten. Die Ergebnisse beinhalten Immunogenitätsdaten einer Vergleichsuntergruppe von Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren aus Studie 3, die 3 Dosen Comirnaty 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Dispersion erhalten hatten.

Analysen der 50 % neutralisierenden Antikörpertiter (NT50) gegen Omicron BA.4-5 und den Referenzstamm bei Teilnehmern der Altersgruppe ab 6 Monate bis 5 Jahre, die in Studie 6 eine Auffrischungsimpfung mit Comirnaty (Bivalent BA.4-5) erhalten hatten, zeigten bei Vergleich mit einer Untergruppe von Teilnehmern von Studie 3, die 3 Dosen Comirnaty erhalten hatten, im Hinblick auf die Anti-Omicron-BA.4-5-Reaktion Überlegenheit auf Grundlage des geometrischen Mittelverhältnisses (GMR für engl. Geometric Mean Ratio) und Nichtunterlegenheit auf Grundlage der Differenz bei den Seroresponse-Raten sowie Nichtunterlegenheit der Immunantwort gegen den Referenzstamm auf Grundlage der GMR und der Differenz bei den Seroresponse-Raten (Tabelle 3).

Tabelle 3. Substudie B Gruppe 2 – geometrische Mittelverhältnisse und Differenz der Prozentsätze der Teilnehmer mit Seroresponse (1 Monat nach Dosis 4, Studie 6 / 1 Monat nach Dosis 3, Studie 3) – Teilnehmer mit oder ohne Evidenz für Infektion – Altersgruppe 6 Monate bis 4 Jahre – für Immunogenität auswertbare Population

Geometrische Mittelverhältnisse (1 Monat nach Dosis 4, Studie 6 / 1 Monat nach Dosis 3, Studie 3)					
	Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) Studie 6		Comirnaty (3 µg) Untergruppe von Studie 3		Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) / Comirnaty (3 µg)
Test[f]	**n[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b])**	**GMR[c] (95-%-KI)[c]**
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – Omicron BA.4-5 – NT50 (Titer)	223	1 839,3 (1 630,5; 2 074,9)	238	941,0 (838,1; 1 058,2)	1,95 (1,65; 2,31)[d]
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – Referenzstamm – NT50 (Titer)	223	6 636,3 (6 017,5; 7 318,8)	238	7 305,4 (6 645,5; 8 030,7)	0,91 (0,79; 1,04)[e]

Differenz der Prozentsätze der Teilnehmer mit Seroresponse (1 Monat nach Dosis 4, Studie 6 / 1 Monat nach Dosis 3, Studie 3)					
Test[f]	Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) Studie 6		Comirnaty (3 µg) Untergruppe von Studie 3		Differenz
	N[g]	**n[h] (%) (95-%-KI[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (95-%-KI[i])**	**%[j] (95-%-KI[k])**
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – Omicron BA.4-5 – NT50 (Titer)	223	149 (66,8) (60,2; 73,0)	238	120 (50,4) (43,9; 56,9)	19,99 (11,61; 28,36)[l]
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – Referenzstamm – NT50 (Titer)	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	-0,15 (-7,79; 7,48)[m]

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); KQ-Mittelwert = Mittelwert nach der Methode der kleinsten Quadrate; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.

Hinweis: Seroresponse ist definiert als Anstieg um den Faktor ≥ 4 gegenüber dem Baseline-Wert (vor der ersten Dosis der Studienimpfung). Bei einem Baseline-Wert unterhalb der LLOQ wird eine Messung von ≥ 4 × LLOQ nach der Impfung als Seroresponse betrachtet.

a. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
b. GMT und zweiseitige KI wurden durch Potenzieren der KQ-Mittelwerte und der entsprechenden KI berechnet, basierend auf einer Analyse der logarithmisch transformierten Testergebnisse unter Anwendung eines linearen Regressionsmodells mit logarithmisch transformierten neutralisierenden Titern bei der Baseline-Untersuchung, Infektionsstatus nach Baseline, Altersgruppe (für ≥ 6 Monate bis < 5 Jahre) und Impfstoffgruppe als Kovariaten. Testergebnisse unterhalb der LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.
c. GMR und zweiseitige KI wurden durch Potenzieren der Differenz der KQ-Mittelwerte für den Test und der entsprechenden KI berechnet, basierend auf dem gleichen Regressionsmodell wie zuvor beschrieben.
d. Überlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 1 beträgt.
e. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 0,67 und der Punktschätzer des GMR ≥ 0,8 beträgt.
f. Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden mit einer validierten 384-Well-Testplattform bestimmt (Ursprungsstamm [USA-WA1/2020, isoliert im Januar 2020] und Subvarianten BA.4/BA.5 von Omicron B.1.1.529).
g. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay sowohl zum Zeitpunkt vor der Impfung als auch zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt. Diese Werte werden bei der Berechnung der Prozentsätze als Nenner verwendet.
h. n = Anzahl der Teilnehmer mit Seroresponse für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
i. Exaktes zweiseitiges KI auf Grundlage der Methode nach Clopper und Pearson.
j. Adjustierte Differenz der Anteile auf Grundlage der Methode nach Miettinen und Nurminen (stratifiziert nach Kategorie des neutralisierenden Titers bei der Baseline-Untersuchung: < Median, ≥ Median), ausgedrückt als Prozentsatz Comirnaty (Bivalent BA.4-5) [3 Mikrogramm] – Comirnaty [3 Mikrogramm]. Der Median der neutralisierenden Titer bei der Baseline-Untersuchung wurde auf Grundlage der gepoolten Daten in 2 Vergleichsgruppen berechnet.

k. Zweiseitiges KI auf Grundlage der Methode nach Miettinen und Nurminen für die Differenz der Anteile (stratifiziert nach Kategorie des neutralisierenden Titers bei der Baseline-Untersuchung: < Median, ≥ Median), ausgedrückt als Prozentsatz.
l. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz der Prozentsätze von Teilnehmern mit Seroresponse > -5 % beträgt.
m. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz der Prozentsätze von Teilnehmern mit Seroresponse > -10 % beträgt.

Immunogenität bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) –nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
Eine Analyse zu einer Untergruppe von Studie 6 berücksichtigte die Daten von 103 Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die bereits eine Grundimmunisierung aus 2 Dosen und eine Auffrischungsimpfung mit Comirnaty bekommen hatten und eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten. Die Ergebnisse beinhalten Immunogenitätsdaten einer Vergleichsuntergruppe von Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren aus Studie 3, die 3 Dosen Comirnaty erhielten. Von den Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die eine vierte Dosis in Form von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, waren 57,3 % und von den Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die eine dritte Dosis in Form von Comirnaty erhielten, waren 58,4 % bei der Baseline-Untersuchung für SARS-CoV-2 positiv.

Die Immunantwort 1 Monat nach einer Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) bewirkte im Allgemeinen vergleichbare für Omicron BA.4/BA.5 spezifische neutralisierende Titer wie sie in der Vergleichsgruppe beobachtet wurden, die 3 Dosen Comirnaty erhalten hatte. Darüber hinaus bewirkte Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 auch vergleichbare für den Referenzstamm spezifische Titer wie in der Vergleichsgruppe.

Die Immunogenitätsdaten für den Impfstoff nach einer Auffrischungsimpfung bei Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Tabelle 4. Studie 6 – Geometrisches Mittelverhältnis und geometrische Mittelwerte der Titer – Teilnehmer mit oder ohne Evidenz für Infektion – Altersgruppe 5 bis 11 Jahre – für Immunogenität auswertbare Population

SARS-CoV-2-Neutralisationstest	Probennahmezeitpunkt[a]	Impfstoffgruppe (wie zugeteilt/randomisiert)				
		Studie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg Dosis 4 und 1 Monat nach Dosis 4		Studie 3 Comirnaty 10 µg Dosis 3 und 1 Monat nach Dosis 3		Studie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])	n[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])	GMR[d] (95-%-KI[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (Titer)[e]	Vor Impfung	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 Monat	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referenzstamm - NT50 (Titer)[e]	Vor Impfung	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 Monat	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); KQ = Kleinste Quadrate; N-bindend = SARS-CoV-2-Nukleoprotein-bindend; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.
a. Im Protokoll festgelegte Probennahmezeitpunkte (Blutproben).
b. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
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 KQ-Mittelwerte für das Assay und der entsprechenden KI berechnet, basierend auf einer Analyse der logarithmisch transformierten Assay-Ergebnisse unter

Anwendung eines linearen Regressionsmodells mit den logarithmisch transformierten neutralisierenden Titern bei der Baseline-Untersuchung, dem Infektionsstatus nach der Baseline-Untersuchung und der Impfstoffgruppe als Kovariablen.

e. Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden mit einer validierten 384-Well-Testplattform bestimmt (Ursprungsstamm [USA-WA1/2020, isoliert im Januar 2020] und Subvarianten BA.4/BA.5 von Omicron B.1.1.529).

Immunogenität bei Teilnehmern ab 12 Jahren – nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
Eine Analyse zu einer Untergruppe von Studie 5 berücksichtigte die Daten von 105 Teilnehmern im Alter von 12 bis 17 Jahren, 297 Teilnehmern im Alter von 18 bis 55 Jahren und 286 Teilnehmern im Alter ab 56 Jahren, die bereits eine Grundimmunisierung aus 2 Dosen und eine Auffrischungsimpfung mit Comirnaty bekommen hatten und eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten. Von den Teilnehmern im Alter von 12 bis 17 Jahren waren 75,2 %, von den Teilnehmern im Alter von 18 bis 55 Jahren 71,7 % und von den Teilnehmern im Alter ab 56 Jahren 61,5 % bei der Baseline-Untersuchung positiv für SARS-CoV-2.

Analysen der 50 % neutralisierenden Antikörpertiter (NT50) gegen Omicron BA.4-5 und den Referenzstamm bei Teilnehmern der Altersgruppe ab 56 Jahren, die in Studie 5 eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhalten hatten, zeigten bei Vergleich mit einer Untergruppe von Teilnehmern von Studie 4, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty erhalten hatten, im Hinblick auf die Anti-Omicron-BA.4-5-Reaktion Überlegenheit von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 gegenüber Comirnaty auf Grundlage des geometrischen Mittelverhältnisses (GMR für engl. Geometric Mean Ratio) und Nichtunterlegenheit auf Grundlage der Differenz bei den Seroresponse-Raten sowie Nichtunterlegenheit der Immunantwort gegen den Referenzstamm auf Grundlage der GMR (Tabelle 5).

Analysen der NT50 gegen Omicron BA.4/BA.5 bei Teilnehmern der Altersgruppe 18 bis 55 Jahre im Vergleich zu Teilnehmern der Altersgruppe ab 56 Jahre, die in Studie 5 eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhalten hatten, zeigten im Hinblick auf die Anti-Omicron-BA.4-5-Reaktion Nichtunterlegenheit bei Teilnehmern der Altersgruppe 18 bis 55 Jahre im Vergleich zu Teilnehmern der Altersgruppe ab 56 Jahre sowohl auf Grundlage der GMR als auch der Seroresponse-Raten (Tabelle 5).

In der Studie wurden außerdem bei Teilnehmern, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) erhielten, die NT50-Werte gegen den SARS-CoV-2-Omicron-BA.4-5-Stamm und den Referenzstamm vor der Impfung und 1 Monat nach der Impfung untersucht (Tabelle 6).

Tabelle 5. SARS-CoV-2-GMT (NT50) und Differenz der Prozentsätze der Teilnehmer mit Seroresponse 1 Monat nach der Impfserie – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 aus Studie 5 und Comirnaty bei einer Untergruppe aus Studie 4 – Teilnehmer mit oder ohne Evidenz für SARS-CoV-2-Infektion – für Immunogenität auswertbare Population

SARS-CoV-2-GMT (NT50) 1 Monat nach Impfserie								
	Studie 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Untergruppe von Studie 4 Comirnaty**		**Vergleich der Altersgruppen**	**Vergleich der Impfstoff-gruppen**
	Altersgruppe 18 bis 55 Jahre		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 Altersgruppe 18 bis 55 Jahre/ ≥ 56 Jahre**	**Alter ≥ 56 Jahre Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2-Neutralisations-test	**n[a]**	**GMT[c] (95-%-KI[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b])**	**GMR[c] (95-%-KI[c])**	**GMR[c] (95-%-KI[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (Titer)[d]	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)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
Referenzstamm – NT50 (Titer)[d]	-	-	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)[g]
Differenz der Prozentsätze der Teilnehmer mit Seroresponse 1 Monat nach der Impfserie								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Untergruppe von Studie 4 Comirnaty**		**Vergleich der Altersgruppen**	**Vergleich der Impfstoff-gruppen Alter ≥ 56 Jahre**
	Altersgruppe 18 bis 55 Jahre		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 Altersgruppe 18 bis 55 Jahre/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2-Neutralisations-test	**N[h]**	**n[i] (%) (95-%-KI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95-%-KI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95-%-KI[j])**	**Differenz[k] (95-%-KI[l])**	**Differenz[k] (95-%-KI[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (Titer)[d]	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)[m]	26,77 (19,59; 33,95)[n]

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); KQ = Kleinste Quadrate; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.

Hinweis: Seroresponse ist definiert als Anstieg um den Faktor ≥ 4 gegenüber dem Baseline-Wert. Bei einem Baseline-Wert unterhalb der LLOQ wird ein Testergebnis ≥ 4 × LLOQ nach der Impfung als Seroresponse betrachtet.

a. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
b. 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.
c. GMR und zweiseitige 95-%-KI wurden durch Potenzieren der Differenz der KQ-Mittelwerte und der entsprechenden KI berechnet, basierend auf einer Analyse der logarithmisch transformierten neutralisierenden Titer unter Anwendung eines linearen Regressionsmodells mit Termen für neutralisierende Titer bei der Baseline-Untersuchung (logarithmische Skala) und Impfstoffgruppe oder Altersgruppe.
d. Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden mit einer validierten 384-Well-Testplattform bestimmt (Ursprungsstamm [USA-WA1/2020, isoliert im Januar 2020] und Subvarianten BA.4/BA.5 von Omicron B.1.1.529).
e. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 0,67 beträgt.
f. Überlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 1 beträgt.

g. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 0,67 und der Punktschätzer des GMR ≥ 0,8 beträgt.
h. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay sowohl zum Zeitpunkt vor der Impfung als auch zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt. Dieser Wert wird bei der Berechnung des Prozentsatzes als Nenner verwendet.
i. n = Anzahl der Teilnehmer mit Seroresponse für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
j. Exaktes zweiseitiges KI auf Grundlage der Methode nach Clopper und Pearson.
k. Differenz bei den Anteilen, ausgedrückt als Prozentsatz.
l. Zweiseitiges KI auf Grundlage der Methode nach Miettinen und Nurminen (stratifiziert nach Kategorie des neutralisierenden Titers bei der Baseline-Untersuchung: < Median, ≥ Median) für die Differenz der Anteile. Der Median der neutralisierenden Titer bei der Baseline-Untersuchung wurde auf Grundlage der gepoolten Daten in 2 Vergleichsgruppen berechnet.
m. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz der Prozentsätze von Teilnehmern mit Seroresponse > -10 % beträgt.
n. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz der Prozentsätze von Teilnehmern mit Seroresponse > -5 % beträgt.

Tabelle 6. Geometrische Mittelwerte der Titer – Untergruppen mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 aus Studie 5 —vor und 1 Monat nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) – Teilnehmer ab 12 Jahren– mit oder ohne Evidenz für Infektion – für Immunogenität auswertbare Population

		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		Altersgruppe 12 bis 17 Jahre		Altersgruppe 18 bis 55 Jahre		Altersgruppe ab 56 Jahre	
SARS-CoV-2-Neutralisationstest	Proben-nahme-zeitpunkt[a]	n[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])	n[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])	n[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])
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)
Referenzstamm – NT50 (Titer)[d]	Vor Impfung	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 Monat	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.
a. Im Protokoll festgelegte Probennahmezeitpunkte (Blutproben).
b. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
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. Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden mit einer validierten 384-Well-Testplattform bestimmt (Ursprungsstamm [USA-WA1/2020, isoliert im Januar 2020] und Subvarianten BA.4-5 von Omicron B.1.1.529.

Comirnaty

Die Studie 2 ist eine multizentrische, multinationale, Phase ½/3 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).

Wirksamkeit in Teilnehmern ab 16 Jahre – nach 2 Dosen
Im Phase 2/3-Teil der Studie 2, basierend auf den bis zum 14. November 2020 gesammelten Daten, wurden ungefähr 44 000 Teilnehmer zu gleichen Teilen randomisiert und erhielten 2 Dosen des initial zugelassenen COVID-19-mRNA-Impfstoffs oder Placebo. 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).

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/m^2, chronische Lungenerkrankung, Diabetes mellitus, Bluthochdruck).

Die Informationen zur Wirksamkeit des Impfstoffs sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7. 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)[e]**
Alle Teilnehmer	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, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt [*Falldefinition: (mindestens 1 von) Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder gesteigerte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder vermehrte

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 den Besuchen 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.

a. N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
c. Gesamtbeobachtungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt über alle Teilnehmer 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.
d. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.
e. Das zweiseitige 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.

Die Wirksamkeit des COVID-19-mRNA-Impfstoffs in der Verhinderung des ersten Auftretens von COVID-19 ab 7 Tagen nach der zweiten Dosis im Vergleich zu Placebo betrug 94,6 % (95-%-Konfidenzintervall von 89,6 % bis 97,6 %) bei Teilnehmern ab 16 Jahren mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion mit SARS-CoV-2.

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

Es wurden aktualisierte Wirksamkeitsanalysen durchgeführt, die zusätzliche bestätigte COVID-19-Fälle enthielten und während der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtung auftraten und bis zu 6 Monate nach Dosis 2 in der Wirksamkeitspopulation repräsentieren.

Die aktualisierten Informationen zur Wirksamkeit des Impfstoffs sind in Tabelle 8 aufgeführt.

Tabelle 8. Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2, nach Altersuntergruppe – Teilnehmer ohne Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion* vor 7 Tagen nach Dosis 2 – auswertbare Wirksamkeitpopulation (7 Tage) während der placebokontrollierten Nachbeobachtungszeit

Untergruppe	COVID-19-mRNA-Impfstoff 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 Teilnehmer[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 durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 Symptom, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt (Symptome enthalten: Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder verstärkte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder verstärkte Muskelschmerzen, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Durchfall, Erbrechen).

* Teilnehmer, die keinen Hinweis auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten (d. h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Besuch 1 und SARS-CoV-2 nicht durch NAAT (Nasenabstrich) bei den Besuchen 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.

a. N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
c. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer 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.
d. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.
e. Das zweiseitige 95-%-Konfidenzintervall (KI) für die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde auf der Grundlage der Clopper-und-Pearson-Methode abgeleitet und an die Beobachtungszeit angepasst.
f. Eingeschlossene bestätigte Fälle bei Teilnehmern im Alter von 12 bis 15 Jahren: 0 in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe; 16 in der Placebogruppe.

In der aktualisierten Wirksamkeitsanalyse betrug die Wirksamkeit des COVID-19-mRNA-Impfstoffs bei der Verhinderung des ersten Auftretens von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2 im Vergleich zu Placebo 91,1 % (95-%-KI von 88,8 % bis 93,0 %) bei den Teilnehmern der auswertbaren Wirksamkeitspopulation mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion mit SARS-CoV-2 während des Zeitraums, in dem die Wuhan/Wild-Typ- und Alpha-Varianten die vorherrschenden zirkulierenden Stämme waren.

Darüber hinaus zeigten die aktualisierten Wirksamkeitsanalysen bei Untergruppen ähnliche Wirksamkeitspunktschätzungen bei allen Geschlechtern, ethnischen Gruppen, geografischen Gruppen und Teilnehmern mit medizinischen Begleiterkrankungen und Fettleibigkeit, die mit einem hohen Risiko für schweres COVID-19 assoziiert sind.

Wirksamkeit gegen schweres COVID-19
Aktualisierte Wirksamkeitsanalysen der sekundären Wirksamkeitsendpunkte unterstützen den Nutzen des COVID-19-mRNA-Impfstoffs bei der Prävention von schwerem COVID-19.

Ab dem 13. März 2021 wird die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen schweres COVID-19 nur für Teilnehmer mit oder ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion dargestellt (Tabelle 9), da die COVID-19-Fallzahlen bei Teilnehmern ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion die gleichen waren wie bei Teilnehmern mit oder ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion sowohl in der COVID-19-mRNA-Impfstoff- als auch in der Placebogruppe.

Tabelle 9. Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes schweres Auftreten von COVID-19 bei Teilnehmern mit oder ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion auf der Grundlage der Food and Drug Administration (FDA)* nach Dosis 1 oder ab 7 Tagen nach Dosis 2 in der placebokontrollierten Nachbeobachtung

	COVID-19-mRNA-Impfstoff 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)

Hinweis: Bestätigte Fälle wurden durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 Symptom, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt (Symptome enthalten: Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder verstärkte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder verstärkte Muskelschmerzen, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Durchfall, Erbrechen).

* Schwere Erkrankung durch COVID-19 gemäß FDA-Definition ist bestätigtes COVID-19 und das Vorhandensein von mindestens 1 der folgenden Punkte:

- Klinische Anzeichen in Ruhe, die auf eine schwere systemische Erkrankung hinweisen (Atemfrequenz ≥ 30 Atemzüge pro Minute, Herzfrequenz ≥ 125 Schläge pro Minute, Sauerstoffsättigung ≤ 93 % bei Raumluft auf Meereshöhe oder Verhältnis von arteriellem Sauerstoffpartialdruck zu fraktioniertem eingeatmetem Sauerstoff < 300 mmHg);

- Atmungsversagen [definiert als Bedarf an Sauerstoff mit hohem Fluss (High-Flow-Sauerstoffbeatmung), nichtinvasive Beatmung, mechanische Beatmung oder extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO)];
- Anzeichen eines Schocks (systolischer Blutdruck < 90 mmHg, diastolischer Blutdruck < 60 mmHg oder Bedarf an Vasopressoren);
- Signifikante akute Nieren-, Leber- oder neurologische Funktionsstörung;
- Einweisung in eine Intensivstation;
- Tod.

a. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
b. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.
c. Das zweiseitige Konfidenzintervall (KI) für die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde auf der Grundlage der Clopper-und-Pearson-Methode abgeleitet und an die Beobachtungszeit angepasst.
d. Die Wirksamkeit wurde anhand der gesamten Dosis-1-Wirksamkeitspopulation (modifizierte Intention-to-Treat-Population) bewertet, die alle randomisierten Teilnehmer umfasste, die mindestens eine Dosis des Studienimpfstoffs erhielten.
e. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer innerhalb jeder Risikogruppe für den Endpunkt. Der Zeitraum für die Erfassung von COVID-19-Fällen erstreckt sich von der Dosis 1 bis zum Ende des Beobachtungszeitraums.
f. Die Wirksamkeit wurde auf der Grundlage der auswertbaren Wirksamkeitspopulation (7 Tage) bewertet, die alle in Frage kommenden randomisierten Teilnehmer umfasst, die alle Dosen des Studienimpfstoffs erhielten wie randomisiert innerhalb des vordefinierten Zeitfensters und die keine anderen wichtigen Protokollabweichungen aufweisen, wie vom Kliniker festgelegt.
g. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer 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.

Wirksamkeit und Immunogenität bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren – nach 2 Dosen
In einer ersten Analyse der Studie 2 bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren (mit einer medianen Nachbeobachtungsdauer von > 2 Monaten nach Dosis 2) ohne Nachweis einer vorherigen Infektion traten bei 1 005 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, keine Fälle auf, und bei 978 Teilnehmern, die Placebo erhielten, waren es 16 Fälle. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 100 % (95-%-Konfidenzintervall 75,3 bis 100,0). Bei den Teilnehmern mit oder ohne Nachweis einer vorherigen Infektion gab es 0 Fälle bei den 1 119 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, und 18 Fälle bei den 1 110 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Dies zeigt ebenfalls, dass die Punktschätzung für die Wirksamkeit 100 % beträgt (95-%-Konfidenzintervall 78,1 bis 100,0).

Aktualisierte Wirksamkeitsanalysen wurden mit zusätzlichen bestätigten COVID-19-Fällen durchgeführt, die während der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtung auftraten und bis zu 6 Monate nach Dosis 2 in der Wirksamkeitspopulation repräsentieren.

In der aktualisierten Wirksamkeitsanalyse von Studie 2 bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es bei 1 057 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, keine Fälle und bei 1 030 Teilnehmern, die Placebo erhielten, traten 28 Fälle auf. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 100 % (95-%-Konfidenzintervall 86,8 bis 100,0) während des Zeitraums, in dem die Alpha-Variante der vorherrschende zirkulierende Stamm war. Bei Teilnehmern mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es 0 Fälle bei den 1 119 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, und 30 Fälle bei den 1 109 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Dies zeigt ebenfalls, dass die Punktschätzung für die Wirksamkeit 100 % beträgt (95-%-Konfidenzintervall 87,5 bis 100,0).

In Studie 2 wurde eine Analyse der SARS-CoV-2-neutralisierenden Titer ein Monat nach der zweiten Dosis bei einer zufällig ausgewählten Untergruppe von Teilnehmern 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 Teilnehmern 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.

Wirksamkeit und Immunogenität bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach 2 Dosen
Studie 3 ist eine Phase 1/2/3-Studie, die aus einem offenen Dosisfindungsteil des Impfstoffs (Phase 1) und einem multizentrischen, multinationalen, randomisierten, placebokontrollierten, beobachterblinden Wirksamkeitsteil (Phase 2/3) besteht, die Teilnehmer im Alter von 5 bis 11 Jahren einbezogen hat. Die Mehrheit (94,4 %) der randomisiert Geimpften erhielt die zweite Dosis 19 bis 23 Tage nach Dosis 1.

Erste deskriptive Ergebnisse zur Wirksamkeit des Impfstoffs bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren ohne Hinweise auf eine vorherige SARS-CoV-2-Infektion sind in Tabelle 10 dargestellt. Bei Teilnehmern mit Hinweisen auf eine vorherige SARS-CoV-2-Infektion wurden weder in der Impfstoffgruppe noch in der Placebogruppe Fälle von COVID-19 beobachtet.

Tabelle 10. Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2: Ohne Nachweis einer Infektion vor 7 Tagen nach Dosis 2 – Phase 2/3 – Kinder 5 bis 11 Jahren, auswertbare Wirksamkeitspopulation

Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2 bei Kindern von 5 bis 11 Jahren ohne Nachweis auf eine vorherige SARS-CoV-2-Infektion*			
	COVID-19-mRNA-Impfstoff 10 Mikrogramm/Dosis N[a] = 1 305 Fälle n1[b] Beobachtungszeit[c] (n2[d])	**Placebo N[a] = 663 Fälle n1[b] Beobachtungszeit[c] (n2[d])**	**Wirksamkeit des Impfstoffs % (95-%-KI)**
Kinder 5 bis 11 Jahre	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Hinweis: Bestätigte Fälle wurden durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 Symptom, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt (Symptome enthalten: Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder verstärkte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder verstärkte Muskelschmerzen, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Durchfall, Erbrechen).

* Teilnehmer, die keinen Hinweis auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten (d. h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Besuch 1 und SARS-CoV-2 nicht durch NAAT (Nasenabstrich) bei den Besuchen 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.

a. N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
c. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer 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.
d. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.

Eine vorab festgelegte hypothesengesteuerte Wirksamkeitsanalyse wurde mit zusätzlichen bestätigten COVID-19-Fällen durchgeführt, die während der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtung auftraten, was bis zu 6 Monate nach Dosis 2 in der Wirksamkeitspopulation entspricht.

In der Wirksamkeitsanalyse von Studie 3 bei Kindern von 5 bis 11 Jahren ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es 10 Fälle bei den 2 703 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, und 42 Fälle von 1 348 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 88,2 % (95-%-Konfidenzintervall 76,2 bis 94,7) während des Zeitraums, in dem die Delta-Variante der vorherrschende zirkulierende Stamm war. Bei Teilnehmern mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es 12 Fälle bei den 3 018 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, und 42 Fälle bei den 1 511 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 85,7 % (95-%-Konfidenzintervall 72,4 bis 93,2).

In Studie 3 zeigte eine Analyse der 50 % neutralisierenden Titer (NT50) gegen SARS-CoV-2 1 Monat nach der zweiten Dosis bei einer zufällig ausgewählten Untergruppe von Teilnehmern die Wirksamkeit durch einen Vergleich der Immunantworten von Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) im Phase-2/3-Teil der Studie 3 mit Teilnehmern im Alter von 16 bis 25 Jahren im Phase-2/3-Teil der Studie 2, die bis zu einem Monat nach Dosis 2 keine serologischen oder virologischen Hinweise auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten und die die vorgegebenen Immunobridgingkriterien sowohl für das geometrische Mittelverhältnis (GMR) als auch für die serologische Reaktions-Differenz erfüllten, wobei serologische Reaktion als Erreichen eines mindestens 4-fachen Anstiegs der SARS-CoV-2-NT50 gegenüber dem Ausgangswert (vor Dosis 1) definiert ist.

Das GMR des SARS-CoV-2 NT50 1 Monat nach Dosis 2 bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) im Vergleich zu jungen Erwachsenen im Alter von 16 bis 25 Jahren betrug 1,04 (zweiseitiges 95-%-KI: 0,93; 1,18). Unter den Teilnehmern ohne vorherigen Nachweis einer SARS-CoV-2-Infektion bis zu 1 Monat nach Dosis 2 hatten 99,2 % der Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren und 99,2 % der Teilnehmer im Alter von 16 bis 25 Jahren eine serologische Reaktion 1 Monat nach Dosis 2. Der Unterschied in den Anteilen der Teilnehmer, die eine serologische Reaktion hatten, zwischen den beiden Altersgruppen (Kinder - junge Erwachsene) betrug 0,0 % (zweiseitiger 95-%-KI: -2,0 %, 2,2 %). Diese Informationen sind in Tabelle 11 aufgeführt.

Tabelle 11. Zusammenfassung des geometrischen Mittelwerts für den 50 %igen neutralisierenden Titer und des Unterschieds in den Prozentsätzen der Teilnehmer mit serologischer Reaktion - Vergleich von Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (Studie 3) mit Teilnehmern im Alter von 16 bis 25 Jahren (Studie 2) - Teilnehmer ohne Nachweis einer Infektion bis zu 1 Monat nach Dosis 2 - Untergruppe mit Immunobridging – Phase 2/3 – Population mit auswertbarer Immunogenität

		COVID-19 mRNA Impfstoffe			
		10 Mikrogramm/ Dosis 5 bis 11 Jahre N[a]=264	30 Mikrogramm/ Dosis 16 bis 25 Jahre N[a]=253	5 bis 11 Jahre/ 16 bis 25 Jahre	
	Zeitpunkt[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])	GMT[c] (95-%-KI[c])	GMR[d] (95-%-KI[d])	Immunbridging-Ziel erreicht[e] (J/N)
Geometrischer Mittelwert 50 % neutralisierende Titer[f] (GMT[c])	1 Monat nach Dosis 2	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	J
	Zeitpunkt[b]	n[g] (%) (95-%-KI[h])	n[g] (%) (95-%-KI[h])	Differenz %[i] (95-%-KI[j])	Immunbridging-Ziel erreicht[k] (J/N)
Serologische Reaktionsrate (%) für 50 % neutralisierende Titer[f]	1 Monat nach Dosis 2	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	J

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); NAAT = Nukleinsäure-Amplifikationstest; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.
Hinweis: Teilnehmer, die keinen serologischen oder virologischen Nachweis (Blutentnahme bis zu 1 Monat nach Dosis 2) einer früheren SARS-CoV-2-Infektion hatten (d.h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ nach Dosis 1 und 1 Monat nach Dosis 2, SARS-CoV 2 nicht von NAAT [Nasenabstrich] nachgewiesen zum Zeitpunkt von Dosis 1 und Dosis 2, und einen negativen NAAT (Nasenabstrich) bei jedem außerplanmäßigen Besuch bis zu 1 Monat nach Dosis 2 Blutentnahme) und keine Anamnese von COVID-19 hatten, wurden in die Analyse einbezogen.

Hinweis: Als serologische Reaktion wird ein ≥ 4-facher Anstieg gegenüber dem Ausgangswert (vor Dosis 1) definiert. Wenn die Basislinienmessung unter dem LLOQ liegt, wird ein Testergebnis nach der Impfung ≥ 4 × LLOQ als serologische Reaktion betrachtet.

a. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen vor der Impfung und 1 Monat nach der 2. Dosis. Diese Werte sind auch die Nenner, die in den prozentualen Berechnungen der serologischen Reaktionsraten verwendet werden.
b Protokollspezifizierter Zeitpunkt für die Blutprobenentnahme.
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 des LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.
d. GMR und zweiseitige 95-%-KI wurden durch Potenzieren der mittleren Differenzen der Logarithmen der Titer (5 bis 11 Jahre minus 16 bis 25 Jahre) und dem entsprechenden KI (basierend auf der Student-t-Verteilung) berechnet.
e Immunobridging basierend auf GMT wird deklariert, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer als 0,67 ist und der Punktschätzwert des GMR ≥ 0,8 beträgt.
f 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-Zellmonolayern abgelesen. Die Probe NT50 ist definiert als die reziproke Serumverdünnung, bei der 50 % des Virus neutralisiert wird.
g n = Anzahl der Teilnehmer mit serologischer Reaktion basierend auf NT50 einen Monat nach Dosis 2.
h. Exaktes zweiseitiges KI basierend auf der Methode von Clopper und Pearson.
i Anteilsdifferenz, ausgedrückt in Prozent (5 bis 11 Jahre minus 16 bis 25 Jahre).
j zweiseitiges KI, basierend auf der Miettinen- und Nurminen-Methode für die Differenz der Anteile, ausgedrückt in Prozent.
k. Immunobridging basierend auf der serologischen Reaktionsrate wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die serologische Reaktionsdifferenz größer als -10,0 % ist.

Immunogenität bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach Auffrischungsimpfung

Eine Auffrischungsimpfung von Comirnaty wurde 401 zufällig ausgewählten Teilnehmern in Studie 3 verabreicht. Die Wirksamkeit einer Auffrischungsimpfung im Alter von 5 bis 11 Jahren wird durch die Immunogenität abgeleitet. Die Immunogenität wurde durch den 50 % neutralisierenden Titer gegen den Referenzstamm von SARS CoV 2 (USA_WA1/2020) bewertet. Die Analysen der 50 % neutralisierenden Titer 1 Monat nach der Auffrischungsimpfung im Vergleich zu vor der Auffrischungsimpfung zeigten einen erheblichen Anstieg der geometrischen Mittelwerte der Titer bei Personen zwischen 5 bis 11 Jahren, die bis zu 1 Monat nach der Dosis 2 und der Auffrischungsimpfung keine serologischen oder virologischen Anzeichen einer früheren SARS-CoV-2-Infektion hatten. Die Analyse ist in Tabelle 12 zusammengefasst.

Tabelle 12. Zusammenfassung der geometrischen Mittelwerte der Titer – NT50 – Teilnehmer ohne Anzeichen einer Infektion – Phase 2/3 – Immunogenitäts-Set – 5 bis 11 Jahre alt – auswertbare Immunogenitätspopulation

	Probennahmezeitpunkt		
Assay	**1 Monat nach der Auffrischungsimpfung (n^b = 67) GMT[c] (95-%-KI[c])**	**1 Monat nach Dosis 2 (n^b = 96) GMT[c] (95-%-KI[c])**	**1 Monat nach der Auffrischungsimpfung/ 1 Monat nach Dosis 2 GMR[d] (95-%-KI[d])**
SARS-CoV-2-Neutralisationstest - NT50 (Titer)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

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

a. Im Protokoll festgelegte Probennahmezeitpunkte (Blutproben).
b. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Dosis-/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 des LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.
d. GMR und zweiseitige 95-%-KI wurden durch Potenzieren der mittleren Differenzen der Logarithmen der Titer (1 Monat nach Auffrischungsimpfung minus 1 Monat nach Dosis 2) und dem entsprechenden KI (basierend auf der Student-t-Verteilung) berechnet.

Wirksamkeit und Immunogenität einer Grundimmunisierung aus 3 Impfdosen bei Säuglingen und Kindern von 6 Monaten bis 4 Jahren
Die Wirksamkeitsanalyse der Studie 3 wurde für die kombinierte Population der Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren durchgeführt, basierend auf den Fällen, die bei 873 Teilnehmern in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe und 381 Teilnehmern in der Placebogruppe (Randomisierungsverhältnis 2:1) bestätigt wurden, die alle drei Dosen der Studienintervention während des verblindeten Nachbeobachtungszeitraums erhielten, als die Omicron-Variante von SARS-CoV-2 (BA.2) die vorherrschende Variante im Umlauf war (Stichtag 17. Juni 2022).

Die Ergebnisse der Wirksamkeit des Impfstoffs nach Dosis 3 bei Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren sind in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13. Wirksamkeit des Impfstoffs – erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tage nach Dosis 3 – verblindeter Nachbeobachtungszeitraum – Teilnehmer ohne Nachweis einer Infektion vor 7 Tagen nach Dosis 3 – Phase 2/3 – 6 Monate bis 4 Jahre – Population evaluierbare Wirksamkeit (3 Dosen)

Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tage nach Dosis 3 bei Teilnehmern ohne Nachweis einer früheren SARS-CoV-2-Infektion*			
Untergruppe	**COVID-19-mRNA-Impfstoff 3 Mikrogramm/Dosis N[a] = 873 Fälle n1[b] Beobachtungszeit[c] (n2[d])**	**Placebo N[a] = 381 Fälle n1[b] Beobachtungszeit[c] (n2[d])**	**Wirksamkeit des Impfstoffs % (95-%-KI[e])**
6 Monate bis 4 Jahre[e]	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
2 bis 4 Jahre	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
6 Monate bis 23 Monate	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Abkürzungen: NAAT = Nukleinsäure-Amplifikationstests; N-Binding = SARS-CoV-2 Nukleoprotein-Bindung; SARS CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2; VE = Impfstoffwirksamkeit.

* Teilnehmer, bei denen (7 Tage vor Erhalt von Dosis 3) kein serologischer oder virologischer Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion vorlag (d. h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Besuch für Dosis 1, 1 Monat nach Besuch für Dosis 2 (falls verfügbar) und für Dosis 3 (falls verfügbar), und SARS-CoV-2 nicht durch Nukleinsäure-Amplifikationstests (NAAT) [Nasenabstrich] bei den Besuchen 1, 2 und 3 nachgewiesen und die bei einem außerplanmäßigen Besuch vor 7 Tagen nach Dosis 3 einen negativen NAAT (Nasenabstrich) hatten) und die keine medizinische Vorgeschichte von COVID-19 hatten, wurden in die Analyse einbezogen.

a. N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
c. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer 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.
d. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.
e. Zweiseitiges 95-%-Konfidenzintervall (KI) für VE wird auf der Grundlage der um die Überwachungszeit bereinigten Methode von Clopper und Pearson abgeleitet.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs war bei Teilnehmern mit oder ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion ähnlich wie bei Teilnehmern ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion.

Kriterien für schweres COVID-19 (wie im Prüfplan beschrieben, basierend auf der FDA-Definition und modifiziert für Kinder) wurden in 12 Fällen (8 COVID-19-mRNA-Impfstoff und 4 Placebo) bei Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren erfüllt. Bei den Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten erfüllten 3 Fälle (2 COVID-19-mRNA-Impfstoff und 1 Placebo) die Kriterien für schweres COVID-19.

Immunogenitätsanalysen wurden in der Immunbridging-Untergruppe von 82 Studienteilnehmern im Alter von 6 bis 23 Monaten und 143 Studienteilnehmern im Alter von 2 bis 4 Jahren ohne Anzeichen einer Infektion bis zu einem Monat nach der dritten Dosis auf der Grundlage eines Datenstichtags vom 29. April 2022 durchgeführt.

50 % neutralisierende Antikörpertiter (NT50) gegen SARS-CoV-2 wurden zwischen einer Immunobridging-Untergruppe von Phase-2/3-Teilnehmern im Alter von 6 bis 23 Monaten und 2 bis 4 Jahren aus Studie 3 einen Monat nach der Grundimmunisierung bestehend aus 3 Dosen und einer zufällig ausgewählten Untergruppe von Phase-2/3-Teilnehmern aus Studie 2 im Alter von 16 bis 25 Jahren einen Monat nach der Grundimmunisierung bestehend aus 2 Dosen unter Verwendung eines Mikroneutralisationstests gegen den Referenzstamm (USA_WA1/2020) verglichen.

In den primären Immunobridging-Analysen wurden die geometrischen mittleren Titer (unter Verwendung eines geometrischen Mittelwertverhältnisses [GMR]) und die serologischen Reaktionsraten (definiert als mindestens 4-facher Anstieg der SARS-CoV-2NT50 gegenüber dem Ausgangswert vor Dosis 1) in der auswertbaren Immunogenitätspopulation von Teilnehmern ohne Anzeichen einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion bis zu einem Monat nach Dosis 3 bei Teilnehmern im Alter von 6 bis 23 Monaten und 2 bis 4 Jahren, und bis zu einem Monat nach Dosis 2 bei Teilnehmern im Alter von 16 bis 25 Jahren verglichen. Die vordefinierten Kriterien für ein Immunobridging wurden sowohl durch das GMR als auch durch die Seroresponse-Differenz in beiden Altersgruppen erfüllt (Tabelle 14).

Tabelle 14. SARS-CoV-2-GMT (NT50) und Unterschied in den Prozentsätzen der Teilnehmer mit Seroresponse 1 Monat nach der Impfserie – Untergruppe mit Immunobridging – Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren (Studie 3) einen Monat nach Dosis 3 und Teilnehmer im Alter von 16 bis 25 Jahren (Studie 2) einen Monat nach Dosis 2 – ohne Nachweis einer SARS-CoV-2-Infektion – auswertbare Immunogenitätspopulation

SARS-CoV-2-GMT (NT50) 1 Monat nach der Impfserie							
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – NT50 (Titer)[e]							
Alter	**N[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b]) (1 Monat nach Dosis 3)**	**Alter**	**N[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b]) (1 Monat nach Dosis 2)**	**Alter**	**GMR[c,d] (95-%-KI)**
2 bis 4 Jahre	143	1 535,2 (1 388,2; 1 697,8)	16 bis 25 Jahre	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	2 bis 4 Jahre/ 16 bis 25 Jahre	1,30 (1,13; 1,50)
6 bis 23 Monate	82	1 406,5 (1 211,3; 1 633,1)	16 bis 25 Jahre	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	6 bis 23 Monate/ 16 bis 25 Jahre	1,19 (1,00; 1,42)
Unterschied im Prozentsatz der Teilnehmer mit Seroresponse 1 Monat nach der Impfserie							
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – NT50 (Titer)[e]							
Alter	**N[a]**	**n[f] (%) (95-%-KI[g]) (1 Monat nach Dosis 3)**	**Alter**	**N[a]**	**n[f] (%) (95-%-KI[g]) (1 Monat nach Dosis 2)**	**Alter**	**Unterschied in serologischen Reaktionsraten %[h] (95-%-KI[i])[j]**
2 bis 4 Jahre	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	16 bis 25 Jahre	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	2 bis 4 Jahre/ 16 bis 25 Jahre	1,2 (1,5; 4,2)
6 bis 23 Monate	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	16 bis	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	6 bis 23 Monate/	1,2 (3,4; 4,2)

			25 Jahre			16 bis 25 Jahre	

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); N-Binding = SARS-CoV-2 Nukleoprotein-Bindung; NAAT = Nukleinsäure-Amplifikationstest; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.

Hinweis: Teilnehmer, die keinen serologischen oder virologischen Nachweis [(bis zu 1 Monat nach Dosis 2 (Studie 2) oder 1 Monat nach Dosis 3 (Studie 3) Blutentnahme)] einer früheren SARS-CoV-2-Infektion hatten [(d.h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ nach Dosis 1, Dosis 3 (Studie 3) und 1 Monat nach Dosis 2 (Studie 2) oder 1 Monat nach Dosis 3 (Studie 3), SARS-CoV-2 nicht von NAAT [Nasenabstrich] nachgewiesen zum Zeitpunkt von Dosis 1, Dosis 2 und Dosis 3 (Studie 3), und einen negativen NAAT (Nasenabstrich) bei jedem außerplanmäßigen Besuch bis zu 1 Monat nach Dosis 2 (Studie 2) oder 1 Monat nach Dosis 3 (Studie 3) Blutentnahme)] und keine Anamnese von COVID-19 hatten, wurden in die Analyse einbezogen.

Hinweis: Als serologische Reaktion wird ein ≥ 4-facher Anstieg gegenüber dem Ausgangswert (vor Dosis 1) definiert. Wenn die Basislinienmessung unter dem LLOQ liegt, wird ein Testergebnis nach der Impfung ≥ 4 × LLOQ als serologische Reaktion betrachtet.

a. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Test zum gegebenen Dosis-/Probenahmezeitpunkt für GMT und Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Test sowohl zum Ausgangswert als auch zum gegebenen Dosis-/Probenahmezeitpunkt für serologische Reaktionsraten.
b. 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 des LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.
c. GMR und zweiseitige 95-%-KI wurden durch Potenzieren der mittleren Differenzen der Logarithmen der Titer (jüngere Altersgruppe minus 16 bis 25 Jahre) und dem entsprechenden KI (basierend auf der Student-t-Verteilung) berechnet.
d. Jeder jüngeren Altersgruppe (2 bis 4 Jahre, 6 bis 23 Monate) wird Immunobridging auf der Grundlage des GMR zugestanden, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR-Verhältnis größer als 0,67 ist und die Punktschätzung des GMR ≥ 0,8 ist.
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-Zellmonolayern bestimmt. Die Probe NT50 ist definiert als die reziproke Serumverdünnung, bei der 50 % des Virus neutralisiert wird.
f. n = Anzahl der Teilnehmer mit serologischer für den angegebenen Test zum gegebenen Dosis-/Probenahmezeitpunkt.
g. Exaktes zweiseitiges KI basierend auf der Methode von Clopper und Pearson.
h. Anteilsdifferenz, ausgedrückt in Prozent (jüngere Altersgruppe minus 16 bis 25 Jahre).
i. zweiseitiges KI, basierend auf der Miettinen- und Nurminen-Methode für die Differenz der Anteile, ausgedrückt in Prozent.
j. Jeder jüngeren Altersgruppe (2 bis 4 Jahre, 6 bis 23 Monate) wird Immunobridging auf der Grundlage der serologischen Reaktionsrate zugeschrieben, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz der Anteile größer als -10,0 % ist, vorausgesetzt, die Kriterien für Immunobridging auf der Grundlage des GMR wurden erfüllt.

Immunogenität bei immungeschwächten Teilnehmern (Erwachsene und Kinder)

Bei Studie 10 handelt es sich um eine unverblindete Phase-IIb-Studie (n = 124), in die immungeschwächte Teilnehmer im Alter von 2 bis < 18 Jahren aufgenommen wurden, die eine Therapie mit Immunmodulatoren erhalten oder sich (innerhalb der letzten 3 Monate) einer Transplantation eines soliden Organs unterzogen haben und unter Immunsuppression stehen oder sich mindestens 6 Monate vor Studienbeginn einer Knochenmark- oder Stammzelltransplantation unterzogen haben, sowie immungeschwächte Teilnehmer ab 18 Jahren, die wegen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) oder chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) behandelt wurden, die wegen einer sekundären Nierenerkrankung im Endstadium eine Hämodialyse erhalten haben oder die wegen einer entzündlichen Autoimmunerkrankung mit Immunmodulatoren behandelt wurden. Die Teilnehmer erhielten 4 altersgerechte Dosen von Comirnaty (3 Mikrogramm, 10 Mikrogramm oder 30 Mikrogramm); die ersten beiden Dosen wurden im Abstand von 21 Tagen verabreicht, die dritte Dosis erfolgte 28 Tage nach der zweiten Dosis, gefolgt von einer vierten Dosis 3 bis 6 Monate nach Dosis 3.

Die Analyse der Immunogenitätsdaten 1 Monat nach Dosis 3 (26 Teilnehmer im Alter von 2 bis < 5 Jahren, 56 Teilnehmer im Alter von 5 bis < 12 Jahren, 11 Teilnehmer im Alter von 12 bis < 18 Jahren und 4 Teilnehmer im Alter von ≥ 18 Jahren) und 1 Monat nach Dosis 4 (16 Teilnehmer im Alter von 2 bis < 5 Jahren, 31 Teilnehmer im Alter von 5 bis < 12 Jahren, 6 Teilnehmer im Alter von 12 bis < 18 Jahren und 4 Teilnehmer im Alter von ≥ 18 Jahren) in der auswertbaren Immunogenitätspopulation ohne Hinweise auf eine vorherige Infektion zeigte eine durch den Impfstoff ausgelöste Immunantwort. Es wurde beobachtet, dass die GMT 1 Monat nach Dosis 3 wesentlich höher waren und 1 Monat nach Dosis 4 weiter anstiegen und auch 6 Monate nach Dosis 4

hoch blieben, verglichen mit den Werten, die vor der Studienimpfung in allen Altersgruppen und Krankheitsuntergruppen beobachtet wurden.

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).

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
Trometamol

Trometamolhydrochlorid
Saccharose
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 Durchstechflaschen

Der Impfstoff wird bei -90 °C bis -60 °C gefroren geliefert.
Gefrorener Impfstoff kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

18 Monate wenn bei -90 °C bis -60 °C gelagert.
Innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 18 Monaten können die aufgetauten (zuvor eingefrorenen) Durchstechflaschen bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Auftauvorgang
Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Durchstechflaschen des Impfstoffs bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden über einen Zeitraum von:

- **Orange Kappe:** 4 Stunden
- **Rotbraune Kappe oder gelbe Kappe:** 2 Stunden

Einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Aufgetaute (zuvor gefrorene) Durchstechflaschen
10 Wochen Aufbewahrung und Transport bei 2 °C bis 8 °C innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 18 Monaten.

- Nach Überführen des Impfstoffs in die 2 °C bis 8 °C Lagerung muss das aktualisierte Verfalldatum auf dem Umkarton notiert werden und der Impfstoff sollte bis zum aktualisierten Verfalldatum verwendet oder entsorgt werden. Das ursprüngliche Verfalldatum sollte durchgestrichen werden.
- Wird der Impfstoff bei 2 °C bis 8 °C erhalten, sollte er bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. Das Verfalldatum auf dem Umkarton sollte aktualisiert worden sein, um das gekühlte Verfalldatum wiederzugeben, und das ursprüngliche Verfalldatum sollte durchgestrichen worden sein.

Vor der Verwendung können ungeöffneten Durchstechflaschen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden.

Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht erneut eingefroren werden.

Handhabung von Temperaturabweichungen während der Aufbewahrung im Kühlschrank

- Die Stabilitätsdaten zeigen, dass die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 10 Wochen bei Aufbewahrung bei Temperaturen von -2 °C bis 2 °C und innerhalb der 10-wöchigen Aufbewahrungsdauer zwischen 2 °C und 8 °C haltbar ist.
- Die Stabilitätsdaten zeigen, dass die Durchstechflasche bis zu 24 Stunden bei Temperaturen von 8 °C bis 30 °C aufbewahrt werden kann; dies schließt die bis zu 12 Stunden nach dem ersten Anstechen ein.

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

Verdünntes Arzneimittel

Die chemische und physikalische Stabilität während des Gebrauchs wurde für 12 Stunden bei 2 °C bis 30 °C nach Verdünnung mit Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %) nachgewiesen, was eine Transportzeit von bis zu 6 Stunden einschließt. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode der Verdünnung schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. 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.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Orange Kappe (10-Dosen-Durchstechflasche)

1,3 ml Konzentrat als Dispersion in einer 2 ml klaren Mehrdosendurchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Stopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer **orangen Flip-off-Kunststoffkappe** mit einem Verschluss aus Aluminium. Jede Durchstechflasche enthält **10 Dosen**, siehe Abschnitt 6.6.

Packungsgröße: 10 Durchstechflaschen

Rotbraune Kappe (10-Dosen-Durchstechflasche)

0,4 ml Konzentrat als Dispersion in einer 2 ml klaren Mehrdosendurchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Stopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer **rotbraunen Flip-off-Kunststoffkappe** mit einem Verschluss aus Aluminium. Jede Durchstechflasche enthält **10 Dosen**, siehe Abschnitt 6.6.

Packungsgröße: 10 Durchstechflaschen

Gelbe Kappe (3-Dosen-Durchstechflasche)

0,48 ml Konzentrat als Dispersion in einer 2 ml klaren Mehrdosendurchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Stopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer **gelben Flip-off-Kunststoffkappe** mit einem Verschluss aus Aluminium. Jede Durchstechflasche enthält **3 Dosen**, siehe Abschnitt 6.6.

Packungsgröße: 10 Durchstechflaschen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Orange Kappe (10-Dosen-Durchstechflasche) oder rotbraune Kappe (10-Dosen-Durchstechflasche)

*Handhabungsanweisungen vor der Anwendung für eine Durchstechflasche mit einer **orangen Kappe** oder **rotbraunen Kappe***

Comirnaty Omicron XBB.1.5 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

- **Vergewissern Sie sich,** dass die Durchstechflasche entweder:

  - eine **orange Kunststoffkappe** hat mit dem **Produktnamen Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion** (Kinder 5 bis 11 Jahren) oder
  - eine **rotbraune Kunststoffkappe** hat mit dem **Produktnamen Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion** (Säugline und Kinder 6 Monaten bis 4 Jahren).
  - Wenn auf dem Etikett der Durchstechflasche ein anderer Produktname steht oder die Kappe der Durchstechflasche eine andere Farbe hat, beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diejenige Formulierung.
- Wenn die Durchstechflasche gefroren gelagert wird, muss sie 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 10-Durchstechflaschen-Packung kann:
  - **Orange Kappe:** 4 Stunden dauern
  - **Rotbraune Kappe:** 2 Stunden dauern
- Stellen Sie sicher, dass die Durchstechflaschen vor der Verwendung vollständig aufgetaut sind.
- Wenn Sie die Durchstechflaschen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton.
- Ungeöffnete Durchstechflaschen können **bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert** werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP).
- Alternativ können einzelne gefrorene Durchstechflaschen 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.
- Vor Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 12 Stunden bei Temperaturen bis 30 °C gelagert werden. Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

*Verdünnung für eine Durchstechflasche mit einer **orangen Kappe** oder **rotbraunen Kappe***

- Lassen Sie die aufgetaute Durchstechflasche Raumtemperatur annehmen und drehen Sie sie vor dem Verdünnen 10-mal vorsichtig um. Nicht schütteln.
- Vor dem Verdünnen kann die aufgetaute Dispersion weiße bis grauweiße, undurchsichtige, amorphe Partikel enthalten.
- Der aufgetaute Impfstoff muss in seiner ursprünglichen Durchstechflasche verdünnt werden und zwar mit:
  - **Orange Kappe: 1,3 ml Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %)** unter Verwendung einer 21-Gauge- oder schmaleren Nadel unter aseptischen Techniken.
  - **Rotbraune Kappe: 2,2 ml Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %)** unter Verwendung einer 21-Gauge- oder schmaleren Nadel unter aseptischen Techniken.
- Gleichen Sie den Druck in der Durchstechflasche aus, bevor Sie die Nadel aus der Durchstechflasche entfernen, indem Sie Luft in die leere Spritze des Verdünnungsmittels ziehen.
- Drehen Sie die verdünnte Dispersion 10-mal vorsichtig um. Nicht schütteln.
- Der verdünnte Impfstoff sollte als weiße bis grauweiße Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen. Verwenden Sie nicht den verdünnten Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.
- Die verdünnten Durchstechflaschen sollten mit dem neuen **Datum und Uhrzeit der Entsorgung** gekennzeichnet werden.
- **Nach Verdünnung** bei 2 ºC bis 30 ºC lagern und innerhalb von **12 Stunden** verwenden.
- Die verdünnte Dispersion nicht einfrieren oder schütteln. Lassen Sie eine gekühlte, verdünnte Dispersion vor der Verwendung Raumtemperatur annehmen.

*Zubereitung von **0,2-ml**-Dosen unter Verwendung einer Durchstechflasche mit einer **orangen Kappe** oder **rotbraunen Kappe***

- Nach der Verdünnung enthält die Durchstechflasche 2,6 ml, aus der **10 Dosen** zu **0,2 ml** entnommen werden können.
- Reinigen Sie den Stopfen der Durchstechflasche unter aseptischen Bedingungen mit einem antiseptischen Einmaltupfer.
- Entnehmen Sie **0,2 ml** Comirnaty Omicron XBB.1.5.

- Es sollten **Spritzen und/oder Nadeln mit geringem Totvolumen** verwendet werden, um 10 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 zehn Dosen aus einer einzelnen Durchstechflasche zu entnehmen.
- Jede Dosis muss **0,2 ml** des Impfstoffs enthalten.
- Wenn die in der Durchstechflasche verbleibende Impfstoffmenge nicht für eine volle Dosis von **0,2 ml** ausreicht, entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.
- Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff innerhalb von 12 Stunden nach der Verdünnung

Gelbe Kappe (3-Dosen-Durchstechflasche)

*Handhabungsanweisungen vor der Anwendung für eine Durchstechflasche mit einer **gelben Kappe***
Comirnaty Omicron XBB.1.5 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

- **Vergewissern Sie sich,** dass die Durchstechflasche eine **gelbe Kunststoffkappe** hat und dass der **Produktname Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion** (Säugline und Kinder 6 Monaten bis 4 Jahren) ist.
- Wenn auf dem Etikett der Durchstechflasche ein anderer Produktname steht oder die Kappe der Durchstechflasche eine andere Farbe hat, beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diejenige Formulierung.
- Wenn die Durchstechflasche gefroren gelagert wird, muss sie 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 10-Durchstechflaschen-Packung kann 2 Stunden dauern. Stellen Sie sicher, dass die Durchstechflaschen vor der Verwendung vollständig aufgetaut sind.
- Wenn Sie die Durchstechflaschen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton.
- Ungeöffnete Durchstechflaschen können **bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert** werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP).
- Alternativ können einzelne gefrorene Durchstechflaschen 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.
- Vor Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 12 Stunden bei Temperaturen bis 30 °C gelagert werden. Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

*Verdünnung für eine Durchstechflasche mit einer **gelben Kappe***

- Lassen Sie die aufgetaute Durchstechflasche Raumtemperatur annehmen und drehen Sie sie vor dem Verdünnen 10-mal vorsichtig um. Nicht schütteln.
- Vor dem Verdünnen kann die aufgetaute Dispersion weiße bis grauweiße, undurchsichtige, amorphe Partikel enthalten.
- Der aufgetaute Impfstoff muss in seiner ursprünglichen Durchstechflasche mit **1,1 ml Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %)** unter Verwendung einer 21-Gauge- oder schmaleren Nadel unter aseptischen Techniken verdünnt werden.
- Gleichen Sie den Druck in der Durchstechflasche aus, bevor Sie die Nadel aus der Durchstechflasche entfernen, indem Sie 1,1 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 klare bis leicht opaleszierende Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen. Verwenden Sie nicht den verdünnten Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.
- Die verdünnten Durchstechflaschen sollten mit dem neuen **Datum und Uhrzeit der Entsorgung** gekennzeichnet werden.
- **Nach Verdünnung** bei 2 ºC bis 30 ºC lagern und innerhalb von **12 Stunden** verwenden.
- Die verdünnte Dispersion nicht einfrieren oder schütteln. Lassen Sie eine gekühlte, verdünnte Dispersion vor der Verwendung Raumtemperatur annehmen.

*Zubereitung von **0,3-ml**-Dosen unter Verwendung einer Durchstechflasche mit einer **gelben Kappe***

- Nach der Verdünnung enthält die Durchstechflasche 1,58 ml, aus der **3 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 Omicron XBB.1.5 für Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren. Es können **Standardspritzen und/oder -nadeln** verwendet werden, um 3 Dosen 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 12 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)

Orange Kappe (10-Dosen-Durchstechflasche)

EU/1/20/1528/021

Rotbraune Kappe (10-Dosen-Durchstechflasche)

EU/1/20/1528/024

Gelbe Kappe (3-Dosen-Durchstechflasche)

EU/1/20/1528/026

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. Dezember 2020
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 10. Oktober 2022

10. STAND DER INFORMATION

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

▼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 JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion
Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion in einer Fertigspritze
Comirnaty JN.1 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion
COVID-19-mRNA-Impfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Vor Verwendung nicht verdünnen.

Tabelle 1. Qualitative und quantitative Zusammensetzung von Comirnaty JN.1

Arzneimittelform	**Behältnis**	**Dosis/Dosen pro Behältnis (siehe Abschnitte 4.2 und 6.6)**	**Inhalt pro Dosis**
Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion	Einzeldosis-durchstech-flasche (graue Kappe)	1 Dosis von 0,3 ml	Eine Dosis (0,3 ml) enthält 30 Mikrogramm Bretovameran, ein COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert, eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
	Mehrdosen-durchstech-flasche (2,25 ml) (graue Kappe)	6 Dosen von je 0,3 ml	
Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion in einer Fertigspritze	Fertigspritze	1 Dosis von 0,3 ml	
Comirnaty JN.1 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion	Einzeldosis-durchstech-flasche (blaue Kappe)	1 Dosis von 0,3 ml	Eine Dosis (0,3 ml) enthält 10 Mikrogramm Bretovameran, ein COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert, eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
	Mehrdosen-durchstech-flasche (2,25 ml) (blaue Kappe)	6 Dosen von je 0,3 ml	

Bretovameran ist eine einzelsträngige Boten-RNA (mRNA) mit 5'-Cap-Struktur, 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 (Omicron JN.1) kodiert.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionsdispersion

Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion ist eine weiße bis grauweiße Dispersion (pH: 6,9 - 7,9).

Comirnaty JN.1 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion ist eine klare bis leicht opaleszierende Dispersion (pH: 6,9 - 7,9).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Comirnaty JN.1 Injektionsdispersion wird zur aktiven Immunisierung von Personen ab 5 Jahren zur Vorbeugung von COVID-19 durch SARS-CoV-2 angewendet.

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Personen ab 12 Jahren
Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion wird intramuskulär als Einzeldosis von 0,3 ml an Personen ab 12 Jahren verabreicht, unabhängig vom bisherigen COVID-19-Impfstatus (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty JN.1 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Kinder von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren)
Comirnaty JN.1 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion wird intramuskulär als Einzeldosis von 0,3 ml an Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren verabreicht, unabhängig vom bisherigen COVID-19-Impfstatus (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty JN.1 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen
Stark immungeschwächte Personen können im Einklang mit den nationalen Empfehlungen weitere Dosen erhalten (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche
Für Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren stehen altersgerechte Formulierungen zur Verfügung. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für andere Formulierungen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit des Wirkstoffs bei Säuglingen unter 6 Monaten ist bisher noch nicht erwiesen.

Ältere Personen
Bei älteren Personen ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Art der Anwendung

Comirnaty JN.1 Injektionsdispersion sollte intramuskulär verabreicht werden (siehe Abschnitt 6.6). Vor Gebrauch nicht verdünnen.

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.

Einzeldosisdurchstechflaschen
Die Einzeldosisdurchstechflaschen von Comirnaty JN.1 enthalten 1 Dosis von 0,3 ml des Impfstoffs.
- Entnehmen Sie eine Einzeldosis von 0,3 ml Comirnaty JN.1.
- Entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.
- Überschüssiger Impfstoff von mehreren Durchstechflaschen darf nicht zusammengeführt werden.

Mehrdosendurchstechflaschen
Die Mehrdosendurchstechflaschen von Comirnaty JN.1 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 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.

Fertigspritzen
- Jede Einzeldosisfertigspritze mit Comirnaty JN.1 enthält 1 Dosis von 0,3 ml des Impfstoffs.
- Eine für die intramuskuläre Injektion geeignete Nadel einsetzen und das gesamte Volumen verabreichen.

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. Keine weitere Dosis des Impfstoffs sollte an Personen verabreicht werden, bei denen eine Anaphylaxie nach einer früheren Dosis von Comirnaty aufgetreten ist.

Myokarditis und Perikarditis
Nach der Impfung mit Comirnaty besteht ein erhöhtes Risiko für Myokarditis und Perikarditis. Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung und häufiger bei jüngeren Männern beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Die verfügbaren Daten zeigen, dass sich die meisten Fälle erholen. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet.

Angehörige der Heilberufe sollten auf Anzeichen und Symptome einer Myokarditis oder Perikarditis achten. Die Geimpften (einschließlich Eltern und Betreuer) sollten angewiesen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn sich bei ihnen Symptome zeigen, die auf eine Myokarditis oder Perikarditis hinweisen, wie (akute und anhaltende) Schmerzen in der Brust, Kurzatmigkeit oder Herzklopfen nach der Impfung.

Angehörige der Gesundheitsberufe sollten Leitlinien und/oder Spezialisten für die Diagnose und Behandlung dieser Erkrankung konsultieren.

Angstbedingte-Reaktionen
Angstbedingte Reaktionen, einschließlich vasovagale Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingte Reaktionen (z. B. Schwindelgefühl, Herzklopfen, Anstieg der Herzfrequenz, Blutdruckveränderungen, Parästhesie, Hypoästhesie und Schwitzen) können im Zusammenhang mit dem Impfvorgang selbst auftreten. Stressbedingte Reaktionen sind vorübergehend und klingen von selbst wieder ab. Die Betroffenen sollten darauf hingewiesen werden, die Symptome dem Impfarzt mitzuteilen, damit dieser sie beurteilen kann. 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.

Immungeschwächte Personen
Die Sicherheit und Immunogenität wurden bei einer begrenzten Anzahl an immungeschwächten Personen, einschließlich Personen unter einer Therapie mit Immunsuppressiva, bewertet (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1). Die Wirksamkeit von Comirnaty JN.1 könnte bei immungeschwächten 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 JN.1 möglicherweise nicht jeden Geimpften. Personen sind möglicherweise erst 7 Tage nach ihrer Impfung vollständig geschützt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion kann zeitgleich mit dem saisonalen Influenza-Impfstoff verabreicht werden.

Bei Personen ab 18 Jahren kann Comirnaty JN.1 zeitgleich mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV, *pneumococcal conjugate vaccine*) verabreicht werden.

Bei Personen ab 18 Jahren kann Comirnaty JN.1 zeitgleich mit einem rekombinanten Proteinimpfstoff gegen das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) ohne Adjuvanzien verabreicht werden.

Bei Personen ab 65 Jahren kann Comirnaty JN.1 zeitgleich mit einem rekombinanten RSV-Proteinimpfstoff ohne Adjuvanzien und einem Hochdosis-Influenza-Impfstoff verabreicht werden.

Verschiedene injizierbare Impfstoffe sind in unterschiedliche Injektionsstellen zu verabreichen.

Die gleichzeitige Verabreichung von Comirnaty JN.1 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion mit anderen Impfstoffen wurde nicht untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty JN.1 während der Schwangerschaft.

Jedoch liegen sehr begrenzte Erfahrungen aus klinischen Studien (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Comirnaty bei schwangeren Teilnehmerinnen vor. Eine große Menge an Beobachtungsdaten von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Trimenons mit initial zugelassenem Impfstoff von Comirnaty geimpft wurden, hat keine Zunahme unerwünschter Schwangerschaftsausgänge gezeigt. Zwar liegen derzeit nur wenige Daten zum Schwangerschaftsausgang nach einer Impfung im ersten Trimenon vor, jedoch wurde kein erhöhtes Risiko für eine Fehlgeburt beobachtet. 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). Basierend auf Daten, die zu anderen Impfstoffvarianten verfügbar sind, kann Comirnaty JN.1 während der Schwangerschaft angewendet werden.

Stillzeit

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty JN.1 während der Stillzeit.

Jedoch sind keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Säugling zu erwarten, da die systemische Exposition der stillenden Frau gegenüber dem Impfstoff vernachlässigbar ist. Beobachtungsdaten von Frauen, die nach der Impfung mit initial zugelassenem Impfstoff von Comirnaty gestillt haben, haben kein Risiko für unerwünschte Wirkungen bei gestillten Neugeborenen/Säuglingen gezeigt. Comirnaty JN.1 kann während der Stillzeit angewendet werden.

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 JN.1 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 JN.1 wird aus Sicherheitsdaten von den vorhergehenden Impfstoffen von Comirnaty abgeleitet.

Initial zugelassener Impfstoff von Comirnaty
Kinder 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach 2 Dosen
In Studie 3 erhielten insgesamt 3 109 Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren mindestens 1 Dosis des initial zugelassenen Impfstoffs von Comirnaty 10 Mikrogramm und insgesamt 1 538 Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren erhielten Placebo. Zum Zeitpunkt der Analyse von Studie 3 Phase 2/3 mit Daten bis zum Stichtag 20. Mai 2022 wurden 2 206 (1 481 Comirnaty 10 Mikrogramm und 725 Placebo) Kinder für ≥ 4 Monate nach der zweiten Dosis in dem placebokontrollierten verblindeten Nachbeobachtungszeitraum nachbeobachtet. Die Sicherheitsbewertung in Studie 3 ist im Gange.

Das Gesamtsicherheitsprofil von Comirnaty bei Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren war ähnlich wie bei Teilnehmern ab 16 Jahren. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die 2 Impfungen erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 80 %), Ermüdung (> 50 %), Kopfschmerzen (> 30 %), Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle (≥ 20 %), Myalgie, Schüttelfrost und Durchfall (> 10 %).

Kinder 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach Auffrischungsimpfung
In einer Untergruppe von Studie 3 erhielten insgesamt 2 408 Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren mindestens 5 Monate (Bereich von 5,3 bis 19,4 Monaten) nach Abschluss der Grundimmunisierung eine Auffrischungsimpfung mit Comirnaty 10 Mikrogramm. Die Analyse der Untergruppe aus der Phase 2/3 der Studie 3 basiert auf Daten bis zum Stichtag 28. Februar 2023 (mediane Nachbeobachtungszeit von 6,4 Monaten).

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung war ähnlich wie nach der Grundimmunisierung. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Kindern von 5 bis 11 Jahren nach der Auffrischungsimpfung waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 60 %), Ermüdung (> 30 %), Kopfschmerzen (> 20 %), Myalgie, Schüttelfrost, Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle (> 10 %).

Jugendliche zwischen 12 und 15 Jahren – nach 2 Dosen
In einer Analyse der langfristigen Sicherheitsnachbeobachtung von Studie 2 waren 2 260 Jugendliche (1 131 Comirnaty und 1 129 Placebo) 12 bis 15 Jahre alt. Davon wurden 1 559 Jugendliche (786 Comirnaty und 773 Placebo) nach der zweiten Dosis für ≥ 4 Monate lang beobachtet.

Das Gesamtsicherheitsprofil von Comirnaty bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren war ähnlich wie bei Teilnehmern ab 16 Jahren. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren, die 2 Dosen erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 90 %),

Ermüdung und Kopfschmerzen (> 70 %), Myalgie und Schüttelfrost (> 40 %), Arthralgie und Fieber (> 20 %).

Teilnehmer ab 16 Jahren – nach 2 Dosen
In Studie 2 erhielten insgesamt 22 026 Teilnehmer ab 16 Jahren mindestens 1 Dosis des initial zugelassenen Impfstoffs von Comirnaty und insgesamt 22 021 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 mit einem Datenstichtag zum 13. März 2021 für den placebokontrollierten verblindeten Nachbeobachtungszeitraum bis zum Entblindungsdatum der Teilnehmer wurden insgesamt 25 651 (58,2 %) Teilnehmer (13 031 Comirnaty und 12 620 Placebo) ab 16 Jahren nach der zweiten Dosis ≥ 4 Monate nachbeobachtet. Darunter waren insgesamt 15 111 (7 704 Comirnaty und 7 407 Placebo) Teilnehmer im Alter von 16 bis 55 Jahren und insgesamt 10 540 (5 327 Comirnaty und 5 213 Placebo) Teilnehmer ab 56 Jahren.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern ab 16 Jahren, die 2 Dosen erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 80 %), Ermüdung (> 60 %), Kopfschmerzen (> 50 %), Myalgie (> 40 %), Schüttelfrost (> 30 %), Arthralgie (> 20 %), Fieber und Schwellung an der Injektionsstelle (> 10 %), die normalerweise von leichter oder mäßiger Intensität waren und innerhalb weniger Tage nach der Impfung abklangen. Eine etwas geringere Häufigkeit von Reaktogenitätsereignissen war mit einem höheren Alter verbunden.

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

Teilnehmer ab 12 Jahren – nach Auffrischungsdosis
Eine Untergruppe von 306 Erwachsenen im Alter von 18 bis 55 Jahren aus der Phase 2/3 der Studie 2, die den ursprünglichen Zyklus von Comirnaty mit zwei Dosen abgeschlossen hatten, erhielt eine Auffrischungsdosis von Comirnaty etwa 6 Monate (Bereich von 4,8 bis 8,0 Monaten) nach Erhalt der zweiten Dosis. Insgesamt hatten die Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung erhielten, eine mediane Nachbeobachtungszeit von 8,3 Monaten (Bereich von 1,1 bis 8,5 Monaten) und 301 Teilnehmer wurden ≥ 6 Monate nach der Auffrischungsimpfung bis zum Stichtag (22. November 2021) nachbeobachtet.

Das Gesamtsicherheitsprofil für die Auffrischungsdosis war ähnlich wie nach 2 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei den Teilnehmern im Alter von 18 bis 55 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 80 %), Ermüdung (> 60 %), Kopfschmerzen (> 40 %), Myalgie (> 30 %), Schüttelfrost und Arthralgie (> 20 %).

In Studie 4, einer placebokontrollierten Auffrischungsstudie, erhielten Teilnehmer ab 16 Jahren, die aus Studie 2 rekrutiert wurden, mindestens 6 Monate nach der zweiten Dosis Comirnaty eine Auffrischungsdosis von Comirnaty (5 081 Teilnehmer) oder Placebo (5 044 Teilnehmer). Insgesamt hatten die Teilnehmer, die eine Auffrischungsdosis erhielten, eine mediane Nachbeobachtungszeit von 2,8 Monaten (Bereich von 0,3 bis 7,5 Monaten) nach der Auffrischungsdosis in der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtungszeit bis zum Stichtag (8. Februar 2022). Von diesen Teilnehmern wurden 1 281 Teilnehmer (895 Comirnaty und 386 Placebo) für ≥ 4 Monate nach der Auffrischungsimpfung mit Comirnaty nachbeobachtet. Es wurden keine neuen Nebenwirkungen von Comirnaty festgestellt.

Eine Untergruppe von 825 Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren aus der Phase 2/3 der Studie 2, die den ursprünglichen Zyklus von Comirnaty mit 2 Dosen abgeschlossen hatten, erhielt eine Auffrischungsdosis von Comirnaty etwa 11,2 Monate (Bereich von 6,3 bis 20,1 Monaten) nach Erhalt der zweiten Dosis. Insgesamt hatten die Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung erhielten, eine mediane Nachbeobachtungszeit von 9,5 Monaten (Bereich von 1,5 bis 10,7 Monaten), basierend auf Daten bis zum Stichtag (3. November 2022). Es wurden keine neuen Nebenwirkungen von Comirnaty festgestellt.

Teilnehmer ab 12 Jahren – nach weiteren Auffrischungsdosen
Die Sicherheit einer Auffrischungsdosis von Comirnaty bei Teilnehmern ab 12 Jahren wird aus den Sicherheitsdaten von Studien zu einer Auffrischungsdosis von Comirnaty bei Teilnehmern ab 18 Jahren abgeleitet.

In einer Untergruppe erhielten 325 Erwachsene im Alter von 18 bis 55 Jahren, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty 90 bis 180 Tage nach Erhalt der dritten Dosis. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty erhielten, hatten eine mediane Nachbeobachtungszeit von 1,4 Monaten bis zum Datenstichtag am 11. März 2022. Die häufigsten Nebenwirkungen bei diesen Teilnehmern waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 70 %), Ermüdung (> 60 %), Kopfschmerzen (> 40 %), Myalgie und Schüttelfrost (> 20 %) und Arthralgie (> 10 %).

In einer Untergruppe der Studie 4 (Phase 3) erhielten 305 Erwachsene über 55 Jahren, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty 5 bis 12 Monate nach Erhalt der dritten Dosis. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty erhielten, hatten eine mediane Nachbeobachtungszeit von mindestens 1,7 Monaten bis zum Datenstichtag am 16. Mai 2022. Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischimpfung Comirnaty (vierte Dosis) war ähnlich wie das nach der Auffrischimpfung mit Comirnaty (dritte Dosis). Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern über 55 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 60 %), Ermüdung (> 40 %), Kopfschmerzen (> 20 %), Myalgie und Schüttelfrost (> 10 %).

Auffrischungsdosis nach Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff
In 5 unabhängigen Studien zur Anwendung einer Auffrischungsdosis mit Comirnaty bei Personen, die die Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff (heterologe Auffrischungsdosis) abgeschlossen hatten, wurden keine neuen Sicherheitsbedenken festgestellt (siehe Abschnitt 5.1).

Omicron-angepasstes Comirnaty
Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
In einer Untergruppe von Studie 6 (Phase 3) erhielten 113 Teilnehmer im Alter von 5 bis 11 Jahren, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 Mikrogramm). Diese wurde 2,6 bis 8,5 Monate nach Erhalt der dritten Dosis gegeben. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, hatten eine mediane Nachbeobachtungszeit von 6,3 Monaten.

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) glich dem nach 3 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 60 %), Ermüdung (> 40 %), Kopfschmerzen (> 20 %) und Myalgie (> 10 %).

Teilnehmer ab 12 Jahren – nach einer Auffrischungsdosis von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis)
In einer Untergruppe von Studie 5 (Phase 2/3) erhielten 107 Teilnehmer im Alter von 12 bis 17 Jahren, 313 Teilnehmer im Alter von 18 bis 55 Jahren und 306 Teilnehmer im Alter ab 56 Jahren, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 Mikrogramm). Diese wurde 5,4 bis 16,9 Monate nach Erhalt der dritten Dosis gegeben. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, hatten eine mediane Nachbeobachtungszeit von mindestens 1,5 Monaten.

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) glich dem nach 3 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern ab

12 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 60 %), Ermüdung (> 50 %), Kopfschmerzen (> 40 %), Myalgie (> 20 %), Schüttelfrost (> 10 %) und Arthralgie (> 10 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen aus klinischen Studien mit Comirnaty und Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 und Erfahrungen mit Comirnaty nach der Zulassung bei Personen ab 5 Jahren

Nebenwirkungen, die während klinischer Studien und nach der Markteinführung berichtet wurden, sind unten entsprechend folgender Häufigkeitskategorien aufgeführt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100), selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000), sehr selten (< 1/10 000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 2. Nebenwirkungen von Comirnaty und Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 aus klinischen Studien und Erfahrungen mit Comirnaty nach der Zulassung bei Personen ab 5 Jahren

Systemorganklasse	**Häufigkeit**	**Nebenwirkungen**
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Häufig	Lymphadenopathie[a]
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Ausschlag, Pruritus, Urtikaria[b], Angioödem[b])
	Nicht bekannt	Anaphylaxie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gelegentlich	verminderter Appetit
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich	Schlaflosigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
	Gelegentlich	Schwindelgefühl[d]; Lethargie
	Selten	akute periphere Fazialisparese[c]
	Nicht bekannt	Parästhesie[d], Hypoästhesie[d]
Herzerkrankungen	Sehr selten	Myokarditis[d]; Perikarditis[d]
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Diarrhö[d]
	Häufig	Übelkeit; Erbrechen[d, j]
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Gelegentlich	Hyperhidrosis; nächtliche Schweißausbrüche
	Nicht bekannt	Erythema multiforme[d]
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Sehr häufig	Arthralgie; Myalgie
	Gelegentlich	Schmerzen in den Extremitäten[e]
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Nicht bekannt	starke Menstruationsblutungen[i]
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerzen an der Injektionsstelle; Ermüdung; Schüttelfrost; Fieber[f]; Schwellung an der Injektionsstelle
	Häufig	Rötung an der Injektionsstelle[h]
	Gelegentlich	Asthenie; Unwohlsein; Jucken an der Injektionsstelle
	Nicht bekannt	Ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße[d]; Anschwellen des Gesichts[g]

a. Bei Teilnehmern ab 5 Jahren wurde nach einer Auffrischungsdosis eine höhere Häufigkeit von Lymphadenopathie (≤ 2,8 %) beobachtet als nach Grundimmunisierungsdosen (≤ 0,9 %) des Impfstoffs.
b. Die Häufigkeitskategorie für Urtikaria und Angioödem war „selten".
c. Während des Verträglichkeitsnachbeobachtungszeitraums der klinischen Studie bis zum 14. November 2020 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.

d. Nach der Zulassung erfasste Nebenwirkung.
e. Bezieht sich auf den geimpften Arm.
f. Nach der zweiten Dosis wurde im Vergleich zur ersten Dosis eine höhere Häufigkeit von Fieber beobachtet.
g. Bei Impflingen mit Injektionen dermatologischer Filler in der Anamnese wurde in der Phase nach der Markteinführung eine Schwellung des Gesichts beobachtet.
h Rötung an der Injektionsstelle traten häufiger (sehr häufig) bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren und bei immungeschwächten Teilnehmern ab 5 Jahren auf.
i. Die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein.
j. Die Häufigkeitskategorie für Erbrechen war „sehr häufig“ bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Teilnehmern im Alter von 5 bis 18 Jahren.

Besondere Personengruppen

Von schwangeren Teilnehmerinnen entbundene Säuglinge – nach 2 Dosen Comirnaty
Die Studie C4591015 (Studie 9), eine placebokontrollierte Phase-II/III-Studie, untersuchte insgesamt 346 schwangere Teilnehmerinnen, die Comirnaty (n = 173) oder Placebo (n = 173) erhielten. Die Säuglinge (Comirnaty n = 167 oder Placebo n = 168) wurden bis zum Alter von 6 Monaten untersucht. Es wurden keine Sicherheitsbedenken festgestellt, die auf die mütterliche Impfung mit Comirnaty zurückzuführen wären.

Immungeschwächte Teilnehmer (Erwachsene und Kinder)
Im Rahmen der Studie C4591024 (Studie 10) erhielten insgesamt 124 immungeschwächte Teilnehmer ab einem Alter von 2 Jahren Comirnaty (siehe Abschnitt 5.1).

Sicherheit bei gleichzeitiger Verabreichung von Impfstoffen

Gleichzeitige Verabreichung mit dem saisonalen Influenza-Impfstoff
In Studie 8, einer Phase-III-Studie, wurden Teilnehmer im Alter von 18 bis 64 Jahren, die Comirnaty zusammen mit einem saisonalen inaktivierten, quadrivalenten Influenza-Impfstoff (SIIV), und 1 Monat später Placebo erhielten, mit Teilnehmern verglichen, die einen inaktivierten Influenza-Impfstoff mit Placebo und 1 Monat später Comirnaty allein erhielten (n = 553 bis 564 Teilnehmer in jeder Gruppe).

Gleichzeitige Verabreichung mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff
In Studie 11 (B7471026), einer Phase-III-Studie, wurden Teilnehmer ab 65 Jahren, die eine Auffrischungsdosis Comirnaty zusammen mit einem 20-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (20vPNC) erhielten (n = 187), mit Teilnehmern verglichen, die Comirnaty allein erhielten (n = 185).

Gleichzeitige Verabreichung mit einem rekombinanten RSV-Proteinimpfstoff ohne Adjuvanzien oder mit einem rekombinanten RSV-Proteinimpfstoff ohne Adjuvanzien und einem Hochdosis-Influenza-Impfstoff
In Studie 12 (C5481001), einer Phase-I/II-Studie, wurden Teilnehmer ab 65 Jahren, die in einem Arm Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 und einen RSV-Impfstoff sowie in dem anderen Arm einen quadrivalenten Hochdosis-Influenza-Impfstoff (QIV) (n = 158) oder Placebo (n = 157) erhielten, mit Teilnehmern verglichen, die die einzelnen Impfstoffe mit Placebo erhielten.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Myokarditis und Perikarditis
Das erhöhte Risiko einer Myokarditis nach der Impfung mit Comirnaty ist bei jüngeren Männern am höchsten (siehe Abschnitt 4.4).

In zwei großen europäischen pharmako-epidemiologischen Studien wurde das erhöhte Risiko bei jüngeren Männern nach der zweiten Dosis von Comirnaty abgeschätzt. Eine Studie zeigte, dass in einem Zeitraum von 7 Tagen nach der zweiten Dosis etwa 0,265 (95-%-KI: 0,255-0,275) zusätzliche Fälle von Myokarditis bei 12- bis 29-jährigen Männern pro 10 000 Personen im Vergleich zu nicht exponierten Personen auftraten. In einer anderen Studie wurden in einem Zeitraum von 28 Tagen nach

der zweiten Dosis 0,56 (95-%-KI: 0,37-0,74) zusätzliche Fälle von Myokarditis bei 16- bis 24-jährigen Männern pro 10 000 Personen im Vergleich zu nicht exponierten Personen festgestellt.

Begrenzte Daten weisen darauf hin, dass das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis nach der Impfung mit Comirnaty bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein scheint als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren.

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.

4.9 Überdosierung

In klinischen Studien sowie in der Zeit nach der Zulassung gab es Berichte über die Verabreichung höherer als der empfohlenen Dosen von Comirnaty. Im Allgemeinen ähnelten die bei Überdosierungen gemeldeten unerwünschten Ereignisse dem bekannten Nebenwirkungsprofil von Comirnaty.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: virale Impfstoffe, ATC-Code: J07BN01

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

Omicron-angepasstes Comirnaty
Immunogenität bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) –nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
Eine Analyse zu einer Untergruppe von Studie 6 berücksichtigte die Daten von 103 Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die bereits eine Grundimmunisierung aus 2 Dosen und eine Auffrischungsimpfung mit Comirnaty bekommen hatten und eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten. Die Ergebnisse beinhalten Immunogenitätsdaten einer Vergleichsuntergruppe von Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren aus Studie 3, die 3 Dosen Comirnaty erhielten. Von den Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die eine vierte Dosis in Form von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, waren 57,3 % und von den Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die eine dritte Dosis in Form von Comirnaty erhielten, waren 58,4 % bei der Baseline-Untersuchung für SARS-CoV-2 positiv.

Die Immunantwort 1 Monat nach einer Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) bewirkte im Allgemeinen vergleichbare für Omicron BA.4/BA.5 spezifische neutralisierende Titer wie sie in der Vergleichsgruppe beobachtet wurden, die 3 Dosen Comirnaty erhalten hatte. Darüber hinaus bewirkte Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 auch vergleichbare für den Referenzstamm spezifische Titer wie in der Vergleichsgruppe.

Die Immunogenitätsdaten für den Impfstoff nach einer Auffrischungsimpfung bei Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3. Studie 6 – Geometrisches Mittelverhältnis und geometrische Mittelwerte der Titer – Teilnehmer mit oder ohne Evidenz für Infektion – Altersgruppe 5 bis 11 Jahre – für Immunogenität auswertbare Population

		Impfstoffgruppe (wie zugeteilt/randomisiert)				
		Studie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg Dosis 4 und 1 Monat nach Dosis 4		**Studie 3 Comirnaty 10 µg Dosis 3 und 1 Monat nach Dosis 3**		**Studie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg**
SARS-CoV-2-Neutralisationstest	**Probennahmezeitpunkt[a]**	**n[b]**	**GMT[c] (95-%-KI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95-%-KI[c])**	**GMR[d] (95-%-KI[d])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (Titer)[e]	Vor Impfung	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 Monat	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referenzstamm - NT50 (Titer)[e]	Vor Impfung	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 Monat	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); KQ = Kleinste Quadrate; N-bindend = SARS-CoV-2-Nukleoprotein-bindend; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.

a. Im Protokoll festgelegte Probennahmezeitpunkte (Blutproben).
b. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
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 KQ-Mittelwerte für das Assay und der entsprechenden KI berechnet, basierend auf einer Analyse der logarithmisch transformierten Assay-Ergebnisse unter Anwendung eines linearen Regressionsmodells mit den logarithmisch transformierten neutralisierenden Titern bei der Baseline-Untersuchung, dem Infektionsstatus nach der Baseline-Untersuchung und der Impfstoffgruppe als Kovariablen.
e. Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden mit einer validierten 384-Well-Testplattform bestimmt (Ursprungsstamm [USA-WA1/2020, isoliert im Januar 2020] und Subvarianten BA.4/BA.5 von Omicron B.1.1.529).

Immunogenität bei Teilnehmern ab 12 Jahren – nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
Eine Analyse zu einer Untergruppe von Studie 5 berücksichtigte die Daten von 105 Teilnehmern im Alter von 12 bis 17 Jahren, 297 Teilnehmern im Alter von 18 bis 55 Jahren und 286 Teilnehmern im Alter ab 56 Jahren, die bereits eine Grundimmunisierung aus 2 Dosen und eine Auffrischungsimpfung mit Comirnaty bekommen hatten und eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten. Von den Teilnehmern im Alter von 12 bis 17 Jahren waren 75,2 %, von den Teilnehmern im Alter von 18 bis 55 Jahren 71,7 % und von den Teilnehmern im Alter ab 56 Jahren 61,5 % bei der Baseline-Untersuchung positiv für SARS-CoV-2.

Analysen der 50 % neutralisierenden Antikörpertiter (NT50) gegen Omicron BA.4-5 und den Referenzstamm bei Teilnehmern der Altersgruppe ab 56 Jahren, die in Studie 5 eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhalten hatten, zeigten bei Vergleich mit einer Untergruppe von Teilnehmern von Studie 4, die eine Auffrischungsimpfung

(vierte Dosis) mit Comirnaty erhalten hatten, im Hinblick auf die Anti-Omicron-BA.4-5-Reaktion Überlegenheit von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 gegenüber Comirnaty auf Grundlage des geometrischen Mittelverhältnisses (GMR für engl. Geometric Mean Ratio) und Nichtunterlegenheit auf Grundlage der Differenz bei den Seroresponse-Raten sowie Nichtunterlegenheit der Immunantwort gegen den Referenzstamm auf Grundlage der GMR (Tabelle 4).

Analysen der NT50 gegen Omicron BA.4/BA.5 bei Teilnehmern der Altersgruppe 18 bis 55 Jahre im Vergleich zu Teilnehmern der Altersgruppe ab 56 Jahre, die in Studie 5 eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhalten hatten, zeigten im Hinblick auf die Anti-Omicron-BA.4-5-Reaktion Nichtunterlegenheit bei Teilnehmern der Altersgruppe 18 bis 55 Jahre im Vergleich zu Teilnehmern der Altersgruppe ab 56 Jahre sowohl auf Grundlage der GMR als auch der Seroresponse-Raten (Tabelle 4).

In der Studie wurden außerdem bei Teilnehmern, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) erhielten, die NT50-Werte gegen den SARS-CoV-2-Omicron-BA.4-5-Stamm und den Referenzstamm vor der Impfung und 1 Monat nach der Impfung untersucht (Tabelle 5).

Tabelle 4. SARS-CoV-2-GMT (NT50) und Differenz der Prozentsätze der Teilnehmer mit Seroresponse 1 Monat nach der Impfserie – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 aus Studie 5 und Comirnaty bei einer Untergruppe aus Studie 4 – Teilnehmer mit oder ohne Evidenz für SARS-CoV-2-Infektion – für Immunogenität auswertbare Population

SARS-CoV-2-GMT (NT50) 1 Monat nach Impfserie								
	Studie 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Untergruppe von Studie 4 Comirnaty**		**Vergleich der Altersgruppen**	**Vergleich der Impfstoff-gruppen**
	Altersgruppe 18 bis 55 Jahre		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 Altersgruppe 18 bis 55 Jahre/ ≥ 56 Jahre**	**Alter ≥ 56 Jahre Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2-Neutralisations-test	**n[a]**	**GMT[c] (95-%-KI[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b])**	**GMR[c] (95-%-KI[c])**	**GMR[c] (95-%-KI[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (Titer)[d]	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)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
Referenzstamm – NT50 (Titer)[d]	-	-	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)[g]
Differenz der Prozentsätze der Teilnehmer mit Seroresponse 1 Monat nach der Impfserie								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Untergruppe von Studie 4 Comirnaty**		**Vergleich der Altersgruppen**	**Vergleich der Impfstoff-gruppen Alter ≥ 56 Jahre**
	Altersgruppe 18 bis 55 Jahre		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 Altersgruppe 18 bis 55 Jahre/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**

SARS-CoV-2-Neutralisations-test	N[h]	n[i] (%) (95-%-KI[k])	N[h]	n[i] (%) (95-%-KI[k])	N[h]	n[i] (%) (95-%-KI[j])	Differenz[k] (95-%-KI[l])	Differenz[k] (95-%-KI[l])
Omicron BA.4-5 - NT50 (Titer)[d]	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)[m]	26,77 (19,59; 33,95)[n]

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); KQ = Kleinste Quadrate; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.

Hinweis: Seroresponse ist definiert als Anstieg um den Faktor ≥ 4 gegenüber dem Baseline-Wert. Bei einem Baseline-Wert unterhalb der LLOQ wird ein Testergebnis ≥ 4 × LLOQ nach der Impfung als Seroresponse betrachtet.

a. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
b. 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.
c. GMR und zweiseitige 95-%-KI wurden durch Potenzieren der Differenz der KQ-Mittelwerte und der entsprechenden KI berechnet, basierend auf einer Analyse der logarithmisch transformierten neutralisierenden Titer unter Anwendung eines linearen Regressionsmodells mit Termen für neutralisierende Titer bei der Baseline-Untersuchung (logarithmische Skala) und Impfstoffgruppe oder Altersgruppe.
d. Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden mit einer validierten 384-Well-Testplattform bestimmt (Ursprungsstamm [USA-WA1/2020, isoliert im Januar 2020] und Subvarianten BA.4/BA.5 von Omicron B.1.1.529).
e. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 0,67 beträgt.
f. Überlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 1 beträgt.
g. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 0,67 und der Punktschätzer des GMR ≥ 0,8 beträgt.
h. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay sowohl zum Zeitpunkt vor der Impfung als auch zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt. Dieser Wert wird bei der Berechnung des Prozentsatzes als Nenner verwendet.
i. n = Anzahl der Teilnehmer mit Seroresponse für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
j. Exaktes zweiseitiges KI auf Grundlage der Methode nach Clopper und Pearson.
k. Differenz bei den Anteilen, ausgedrückt als Prozentsatz.
l. Zweiseitiges KI auf Grundlage der Methode nach Miettinen und Nurminen (stratifiziert nach Kategorie des neutralisierenden Titers bei der Baseline-Untersuchung: < Median, ≥ Median) für die Differenz der Anteile. Der Median der neutralisierenden Titer bei der Baseline-Untersuchung wurde auf Grundlage der gepoolten Daten in 2 Vergleichsgruppen berechnet.
m. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz der Prozentsätze von Teilnehmern mit Seroresponse > -10 % beträgt.
n. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz der Prozentsätze von Teilnehmern mit Seroresponse > -5 % beträgt.

Tabelle 5. Geometrische Mittelwerte der Titer – Untergruppen mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 aus Studie 5 —vor und 1 Monat nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) – Teilnehmer ab 12 Jahren– mit oder ohne Evidenz für Infektion – für Immunogenität auswertbare Population

SARS-CoV-2-Neutralisationstest	Probennahme-zeitpunkt[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		Altersgruppe 12 bis 17 Jahre		Altersgruppe 18 bis 55 Jahre		Altersgruppe ab 56 Jahre	
		n[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])	n[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])	n[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])
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)
Referenzstamm – NT50 (Titer)[d]	Vor Impfung	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 Monat	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze

(lower limit of quantitation); NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.

a. Im Protokoll festgelegte Probennahmezeitpunkte (Blutproben).
b. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
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. Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden mit einer validierten 384-Well-Testplattform bestimmt (Ursprungsstamm [USA-WA1/2020, isoliert im Januar 2020] und Subvarianten BA.4-5 von Omicron B.1.1.529.

Initial zugelassener Impfstoff von Comirnaty

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).

Wirksamkeit in Teilnehmern ab 16 Jahre – nach 2 Dosen

Im Phase 2/3-Teil der Studie 2, basierend auf den bis zum 14. November 2020 gesammelten Daten, wurden ungefähr 44 000 Teilnehmer zu gleichen Teilen randomisiert und erhielten 2 Dosen des initial zugelassenen COVID-19-mRNA-Impfstoffs oder Placebo. 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).

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/m^2, chronische Lungenerkrankung, Diabetes mellitus, Bluthochdruck).

Die Informationen zur Wirksamkeit des Impfstoffs sind in Tabelle 6 aufgeführt.

Tabelle 6. 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)[e]**
Alle Teilnehmer	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, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt [*Falldefinition: (mindestens 1 von) Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder gesteigerte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder vermehrte 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 den Besuchen 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.

a. N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
c. Gesamtbeobachtungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt über alle Teilnehmer 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.
d. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.
e. Das zweiseitige 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.

Die Wirksamkeit des COVID-19-mRNA-Impfstoffs in der Verhinderung des ersten Auftretens von COVID-19 ab 7 Tagen nach der zweiten Dosis im Vergleich zu Placebo betrug 94,6 % (95-%-Konfidenzintervall von 89,6 % bis 97,6 %) bei Teilnehmern ab 16 Jahren mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion mit SARS-CoV-2.

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

Es wurden aktualisierte Wirksamkeitsanalysen durchgeführt, die zusätzliche bestätigte COVID-19-Fälle enthielten und während der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtung auftraten und bis zu 6 Monate nach Dosis 2 in der Wirksamkeitspopulation repräsentieren.

Die aktualisierten Informationen zur Wirksamkeit des Impfstoffs sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7. Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2, nach Altersuntergruppe – Teilnehmer ohne Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion* vor 7 Tagen nach Dosis 2 – auswertbare Wirksamkeitpopulation (7 Tage) während der placebokontrollierten Nachbeobachtungszeit

Untergruppe	COVID-19-mRNA-Impfstoff 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 Teilnehmer[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 durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 Symptom, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt (Symptome enthalten: Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder verstärkte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder verstärkte Muskelschmerzen, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Durchfall, Erbrechen).

* Teilnehmer, die keinen Hinweis auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten (d. h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Besuch 1 und SARS-CoV-2 nicht durch NAAT (Nasenabstrich) bei den Besuchen 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.

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

b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.

c. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer 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.

d. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.

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

f. Eingeschlossene bestätigte Fälle bei Teilnehmern im Alter von 12 bis 15 Jahren: 0 in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe; 16 in der Placebogruppe.

In der aktualisierten Wirksamkeitsanalyse betrug die Wirksamkeit des COVID-19-mRNA-Impfstoffs bei der Verhinderung des ersten Auftretens von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2 im Vergleich zu Placebo 91,1 % (95-%-KI von 88,8 % bis 93,0 %) bei den Teilnehmern der auswertbaren Wirksamkeitspopulation mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion mit SARS-CoV-2 während des Zeitraums, in dem die Wuhan/Wild-Typ- und Alpha-Varianten die vorherrschenden zirkulierenden Stämme waren.

Darüber hinaus zeigten die aktualisierten Wirksamkeitsanalysen bei Untergruppen ähnliche Wirksamkeitspunktschätzungen bei allen Geschlechtern, ethnischen Gruppen, geografischen Gruppen und Teilnehmern mit medizinischen Begleiterkrankungen und Fettleibigkeit, die mit einem hohen Risiko für schweres COVID-19 assoziiert sind.

Wirksamkeit gegen schweres COVID-19
Aktualisierte Wirksamkeitsanalysen der sekundären Wirksamkeitsendpunkte unterstützen den Nutzen des COVID-19-mRNA-Impfstoffs bei der Prävention von schwerem COVID-19.

Ab dem 13. März 2021 wird die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen schweres COVID-19 nur für Teilnehmer mit oder ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion dargestellt (Tabelle 8), da die COVID-

19-Fallzahlen bei Teilnehmern ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion die gleichen waren wie bei Teilnehmern mit oder ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion sowohl in der COVID-19-mRNA-Impfstoff- als auch in der Placebogruppe.

Tabelle 8. Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes schweres Auftreten von COVID-19 bei Teilnehmern mit oder ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion auf der Grundlage der Food and Drug Administration (FDA)* nach Dosis 1 oder ab 7 Tagen nach Dosis 2 in der placebokontrollierten Nachbeobachtung

	COVID-19-mRNA-Impfstoff 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)

Hinweis: Bestätigte Fälle wurden durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 Symptom, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt (Symptome enthalten: Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder verstärkte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder verstärkte Muskelschmerzen, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Durchfall, Erbrechen).

* Schwere Erkrankung durch COVID-19 gemäß FDA-Definition ist bestätigtes COVID-19 und das Vorhandensein von mindestens 1 der folgenden Punkte:

- Klinische Anzeichen in Ruhe, die auf eine schwere systemische Erkrankung hinweisen (Atemfrequenz ≥ 30 Atemzüge pro Minute, Herzfrequenz ≥ 125 Schläge pro Minute, Sauerstoffsättigung ≤ 93 % bei Raumluft auf Meereshöhe oder Verhältnis von arteriellem Sauerstoffpartialdruck zu fraktioniertem eingeatmetem Sauerstoff < 300 mmHg);
- Atmungsversagen [definiert als Bedarf an Sauerstoff mit hohem Fluss (High-Flow-Sauerstoffbeatmung), nichtinvasive Beatmung, mechanische Beatmung oder extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO)];
- Anzeichen eines Schocks (systolischer Blutdruck < 90 mmHg, diastolischer Blutdruck < 60 mmHg oder Bedarf an Vasopressoren);
- Signifikante akute Nieren-, Leber- oder neurologische Funktionsstörung;
- Einweisung in eine Intensivstation;
- Tod.

a. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
b. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.
c. Das zweiseitige Konfidenzintervall (KI) für die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde auf der Grundlage der Clopper-und-Pearson-Methode abgeleitet und an die Beobachtungszeit angepasst.
d. Die Wirksamkeit wurde anhand der gesamten Dosis-1-Wirksamkeitspopulation (modifizierte Intention-to-Treat-Population) bewertet, die alle randomisierten Teilnehmer umfasste, die mindestens eine Dosis des Studienimpfstoffs erhielten.
e. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer innerhalb jeder Risikogruppe für den Endpunkt. Der Zeitraum für die Erfassung von COVID-19-Fällen erstreckt sich von der Dosis 1 bis zum Ende des Beobachtungszeitraums.
f. Die Wirksamkeit wurde auf der Grundlage der auswertbaren Wirksamkeitspopulation (7 Tage) bewertet, die alle in Frage kommenden randomisierten Teilnehmer umfasst, die alle Dosen des Studienimpfstoffs erhielten wie randomisiert innerhalb des vordefinierten Zeitfensters und die keine anderen wichtigen Protokollabweichungen aufweisen, wie vom Kliniker festgelegt.
g. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer 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.

Wirksamkeit und Immunogenität bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren – nach 2 Dosen
In einer ersten Analyse der Studie 2 bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren (mit einer medianen Nachbeobachtungsdauer von > 2 Monaten nach Dosis 2) ohne Nachweis einer vorherigen Infektion traten bei 1 005 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, keine Fälle auf, und bei 978 Teilnehmern, die Placebo erhielten, waren es 16 Fälle. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 100 % (95-%-Konfidenzintervall 75,3 bis 100,0). Bei den Teilnehmern mit oder ohne Nachweis einer vorherigen Infektion gab es 0 Fälle bei den 1 119 Teilnehmern, die den Impfstoff

erhielten, und 18 Fälle bei den 1 110 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Dies zeigt ebenfalls, dass die Punktschätzung für die Wirksamkeit 100 % beträgt (95-%-Konfidenzintervall 78,1 bis 100,0).

Aktualisierte Wirksamkeitsanalysen wurden mit zusätzlichen bestätigten COVID-19-Fällen durchgeführt, die während der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtung auftraten und bis zu 6 Monate nach Dosis 2 in der Wirksamkeitspopulation repräsentieren.

In der aktualisierten Wirksamkeitsanalyse von Studie 2 bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es bei 1 057 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, keine Fälle und bei 1 030 Teilnehmern, die Placebo erhielten, traten 28 Fälle auf. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 100 % (95-%-Konfidenzintervall 86,8 bis 100,0) während des Zeitraums, in dem die Alpha-Variante der vorherrschende zirkulierende Stamm war. Bei Teilnehmern mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es 0 Fälle bei den 1 119 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, und 30 Fälle bei den 1 109 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Dies zeigt ebenfalls, dass die Punktschätzung für die Wirksamkeit 100 % beträgt (95-%-Konfidenzintervall 87,5 bis 100,0).

In Studie 2 wurde eine Analyse der SARS-CoV-2-neutralisierenden Titer ein Monat nach der zweiten Dosis bei einer zufällig ausgewählten Untergruppe von Teilnehmern 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 Teilnehmern 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.

Wirksamkeit und Immunogenität bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach 2 Dosen
Studie 3 ist eine Phase 1/2/3-Studie, die aus einem offenen Dosisfindungsteil des Impfstoffs (Phase 1) und einem multizentrischen, multinationalen, randomisierten, placebokontrollierten (Kochsalz), beobachterblinden Wirksamkeitsteil (Phase 2/3) besteht und Teilnehmer im Alter von 5 bis 11 Jahren einbezogen hat. Die Mehrheit (94,4 %) der randomisiert Geimpften erhielt die zweite Dosis 19 bis 23 Tage nach Dosis 1.

Erste deskriptive Ergebnisse zur Wirksamkeit des Impfstoffs bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren ohne Hinweise auf eine vorherige SARS-CoV-2-Infektion sind in Tabelle 9 dargestellt. Bei Teilnehmern mit Hinweisen auf eine vorherige SARS-CoV-2-Infektion wurden weder in der Impfstoffgruppe noch in der Placebogruppe Fälle von COVID-19 beobachtet.

Tabelle 9. Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2: Ohne Nachweis einer Infektion vor 7 Tagen nach Dosis 2 – Phase 2/3 – Kinder von 5 bis 11 Jahren, auswertbare Wirksamkeitspopulation

Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2 bei Kindern von 5 bis 11 Jahren ohne Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion*			
	COVID-19-mRNA-Impfstoff 10 Mikrogramm/Dosis Na = 1 305 Fälle n1b Beobachtungszeitc (n2d)	**Placebo Na = 663 Fälle n1b Beobachtungszeitc (n2d)**	**Wirksamkeit des Impfstoffs % (95-%-KI)**
Kinder 5 bis 11 Jahre	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Hinweis: Bestätigte Fälle wurden durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und

mindestens 1 Symptom, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt (Symptome enthalten: Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder verstärkte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder verstärkte Muskelschmerzen, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Durchfall, Erbrechen).

* Teilnehmer, die keinen Hinweis auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten (d. h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Besuch 1 und SARS-CoV-2 nicht durch NAAT [Nasenabstrich] bei den Besuchen 1 und 2 nachgewiesen), und die bei einem etwaigen außerplanmäßigen Besuch vor 7 Tagen nach Dosis 2 einen negativen NAAT (Nasenabstrich) hatten, wurden in die Analyse einbezogen.

a. N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
c. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer innerhalb jeder Gruppe mit Risiko 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.
d. n2 = Anzahl der Teilnehmer mit Risiko für den Endpunkt.

Eine vorab festgelegte hypothesengesteuerte Wirksamkeitsanalyse wurde mit zusätzlichen bestätigten COVID-19-Fällen durchgeführt, die während der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtung auftraten, was bis zu 6 Monate nach Dosis 2 in der Wirksamkeitspopulation entspricht.

In der Wirksamkeitsanalyse von Studie 3 bei Kindern von 5 bis 11 Jahren ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es 10 Fälle bei den 2 703 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, und 42 Fälle bei den 1 348 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 88,2 % (95-%-Konfidenzintervall 76,2 bis 94,7) während des Zeitraums, in dem die Delta-Variante der vorherrschende zirkulierende Stamm war. Bei Teilnehmern mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es 12 Fälle bei den 3 018 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, und 42 Fälle bei den 1 511 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 85,7 % (95-%-Konfidenzintervall 72,4 bis 93,2).

In Studie 3 wies eine Analyse der 50 % neutralisierenden Titer (NT50) gegen SARS-CoV-2 1 Monat nach der zweiten Dosis bei einer zufällig ausgewählten Untergruppe von Teilnehmern die Wirksamkeit durch einen Immunobridging-Vergleich der Immunantwort von Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) im Phase-2/3-Teil von Studie 3 mit der von Teilnehmern im Alter von 16 bis 25 Jahren im Phase-2/3-Teil von Studie 2, die bis zu einem Monat nach Dosis 2 keine serologischen oder virologischen Hinweise auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten, nach. Dabei wurden die vorgegebenen Immunobridgingkriterien sowohl für das geometrische Mittelverhältnis (GMR) als auch für die Differenz hinsichtlich der serologischen Reaktion erfüllt, wobei serologische Reaktion als Erreichen eines mindestens 4-fachen Anstiegs der SARS-CoV-2-NT50 gegenüber dem Ausgangswert (vor Dosis 1) definiert war.

Das GMR des SARS-CoV-2-NT50 1 Monat nach Dosis 2 bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) im Vergleich zu jungen Erwachsenen im Alter von 16 bis 25 Jahren betrug 1,04 (zweiseitiges 95-%-KI: 0,93; 1,18). Unter den Teilnehmern ohne vorherigen Nachweis einer SARS-CoV-2-Infektion bis zu 1 Monat nach Dosis 2 hatten 99,2 % der Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren und 99,2 % der Teilnehmer im Alter von 16 bis 25 Jahren 1 Monat nach Dosis 2 eine serologische Reaktion. Der Unterschied zwischen den beiden Altersgruppen (Kinder - junge Erwachsene) in den Anteilen der Teilnehmer, die eine serologische Reaktion hatten, betrug 0,0 % (zweiseitiges 95-%-KI: -2,0 %; 2,2 %). Diese Informationen sind in Tabelle 10 aufgeführt.

Tabelle 10. Zusammenfassung des geometrischen Mittelverhältnisses für den 50 %igen neutralisierenden Titer und des Unterschieds in den Prozentsätzen der Teilnehmer mit serologischer Reaktion - Vergleich von Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (Studie 3) mit Teilnehmern im Alter von 16 bis 25 Jahren (Studie 2) - Teilnehmer ohne Nachweis einer Infektion bis zu 1 Monat nach Dosis 2 - Untergruppe mit Immunobridging – Phase 2/3 – für Immunogenität auswertbare Population

		COVID-19-mRNA-Impfstoffe			
		10 Mikrogramm/ Dosis 5 bis 11 Jahre N[a]=264	30 Mikrogramm/ Dosis 16 bis 25 Jahre N[a]=253	5 bis 11 Jahre/ 16 bis 25 Jahre	
	Zeitpunkt[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])	GMT[c] (95-%-KI[c])	GMR[d] (95-%-KI[d])	Immunbridging-Ziel erreicht[e] (J/N)
Geometrischer Mittelwert 50 % neutralisierende Titer[f] (GMT[c])	1 Monat nach Dosis 2	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	J
	Zeitpunkt[b]	n[g] (%) (95-%-KI[h])	n[g] (%) (95-%-KI[h])	Differenz %[i] (95-%-KI[j])	Immunbridging-Ziel erreicht[k] (J/N)
Serologische Reaktionsrate (%) für 50 % neutralisierende Titer[f]	1 Monat nach Dosis 2	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	J

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); NAAT = Nukleinsäure-Amplifikationstest; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.

Hinweis: Die Analyse berücksichtigte Teilnehmer, die keinen serologischen oder virologischen Nachweis (Blutentnahme bis zu 1 Monat nach Dosis 2) einer früheren SARS-CoV-2-Infektion hatten (d. h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Dosis-1-Termin und 1 Monat nach Dosis 2, kein Nachweis von SARS-CoV 2 im NAAT [Nasenabstrich] beim Dosis-1- und Dosis-2-Termin und negativer NAAT [Nasenabstrich] bei jedem außerplanmäßigen Besuch bis zu 1 Monat nach der Blutentnahme bei Dosis 2) und kein COVID-19 in ihrer Vorgeschichte aufwiesen.

Hinweis: Als serologische Reaktion wird ein ≥ 4-facher Anstieg gegenüber dem Ausgangswert (vor Dosis 1) definiert. Bei einem Ausgangswert unterhalb der LLOQ wird ein Testergebnis nach der Impfung ≥ 4 × LLOQ als serologische Reaktion betrachtet.

a. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen vor der Impfung und 1 Monat nach der 2. Dosis. Diese Werte sind auch die Nenner, die in den prozentualen Berechnungen der serologischen Reaktionsraten verwendet werden.

b Protokollspezifizierter Zeitpunkt für die Blutprobenentnahme.

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 des LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.

d. GMR und zweiseitige 95-%-KI wurden durch Potenzieren der mittleren Differenzen der Logarithmen der Titer (5 bis 11 Jahre minus 16 bis 25 Jahre) und des entsprechenden KI (basierend auf der Student-t-Verteilung) berechnet.

e Immunobridging auf Grundlage der GMT wird deklariert, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer als 0,67 ist und der Punktschätzwert des GMR ≥ 0,8 beträgt.

f Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden 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-Zellmonolayern abgelesen. Der NT50-Wert der Probe ist definiert als der Kehrwert der Serumverdünnung, bei der 50 % des Virus neutralisiert wird.

g n = Anzahl der Teilnehmer mit serologischer Reaktion auf Grundlage von NT50 einen Monat nach Dosis 2.

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

i Anteilsdifferenz, ausgedrückt in Prozent (5 bis 11 Jahre minus 16 bis 25 Jahre).

j Zweiseitiges KI, basierend auf der Miettinen- und Nurminen-Methode für die Differenz der Anteile, ausgedrückt in Prozent.

k. Immunobridging auf Grundlage der serologischen Reaktionsrate wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz bei der serologischen Reaktion größer als -10,0 % ist.

Immunogenität bei Teilnehmern ab 18 Jahren – nach Auffrischungsdosis
Die Wirksamkeit einer Auffrischungsdosis von Comirnaty basierte auf einer Bewertung von 50 % neutralisierenden Antikörpertitern (NT50) gegen SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) in Studie 2. In dieser Studie wurde die Auffrischungsdosis 5 bis 8 Monate (Median 7 Monate) nach der zweiten Dosis verabreicht. In Studie 2 zeigten Analysen der NT50 einen Monat nach der Auffrischungsdosis im Vergleich zu einen Monat nach der Grundimmunisierung bei Personen im Alter von 18 bis 55 Jahren, die bis zu 1 Monat nach der Grundimmunisierung keinen serologischen oder virologischen Nachweis einer früheren SARS-CoV-2-Infektion hatten, eine Nichtunterlegenheit sowohl hinsichtlich des geometrischen Mittelwerts (GMR) als auch des Unterschieds in den serologischen Reaktionsraten. Die serologische Reaktion eines Teilnehmers wurde als das Erreichen eines ≥ 4-fachen Anstiegs der NT50 gegenüber dem Ausgangswert (vor der Grundimmunisierung) definiert. Diese Analysen sind in Tabelle 11 zusammengefasst.

Tabelle 11. SARS-CoV-2-Neutralisationstest – NT50 (Titer)† (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – GMT- und serologische Reaktionsrate im Vergleich von 1 Monat nach Auffrischungsdosis zu 1 Monat nach der Grundimmunisierung – Teilnehmer im Alter von 18 bis 55 Jahren ohne Anzeichen einer Infektion bis zu 1 Monat nach der Auffrischungsdosis* – Population mit auswertbarer Immunogenität nach Auffrischungsdosis±

	n	1 Monat nach der Auffrischungs-dosis (95-%-KI)	1 Monat nach der Grund-immunisierung (95-%-KI)	1 Monat nach der Auffrischungsdosis - 1 Monat nach der Grundimmunisierung (97,5-%-KI)	Ziel der Nichtunter-legenheit erreicht (J/N)
Geometrischer Mittelwert 50 % neutralisierende Titer (GMT[b])	212[a]	2 466,0[b] (2 202,6; 2 760,8)	755,7[b] (663,1; 861,2)	3,26[c] (2,76; 3,86)	J[d]
Serologische Reaktionsrate (%) für 50 % neutralisierende Titer†	200[e]	199[f] 99,5 % (97,2 %; 100,0 %)	190[f] 95,0 % (91,0 %; 97,6 %)	4,5 %[g] (1,0 %; 7,9 %[h])	J[i]

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); N-Binding = SARS-CoV-2 Nukleoprotein-Bindung; NAAT = Nukleinsäure-Amplifikationstest; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2; J/N = ja/nein.

† SARS-CoV-2 NT50 wurde mit dem SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Mikroneutralisationtest 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.

* Teilnehmer, die keinen serologischen oder virologischen Nachweis (bis zu 1 Monat nach Erhalt einer Auffrischungsdosis von Comirnaty) einer früheren SARS-CoV-2-Infektion hatten (d.h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ und SARS-CoV 2 nicht von NAAT [Nasenabstrich] nachgewiesen) und einen negativen NAAT (Nasenabstrich) bei jedem außerplanmäßigen Besuch bis zu 1 Monat nach der Auffrischungsdosis hatten, wurden in die Analyse eingeschlossen.

± Alle teilnahmeberechtigten Teilnehmer, 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 und eine Auffrischungsdosis von Comirnaty erhielten, hatten mindestens ein gültiges und eindeutiges Immunogenitätsergebnis nach der Auffrischungsdosis aus einer Blutentnahme innerhalb eines angemessenen Zeitfensters (innerhalb von 28 bis 42 Tagen nach der Auffrischungsdosis) und wiesen keine anderen wichtigen Protokollabweichungen auf, wie vom Kliniker festgestellt.

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

b. 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 des LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.

c. GMR und zweiseitige 97,5-%-KI wurden durch Potenzieren der mittleren Differenzen der Logarithmen des Tests und den entsprechenden KI (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. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Test zu Studienbeginn, 1 Monat nach Dosis 2 und 1 Monat nach der Auffrischungsdosis innerhalb des angegebenen Zeitfensters. Diese Werte sind die Nenner für die Prozentberechnungen.
f. Anzahl der Teilnehmer mit serologischer Reaktion für den angegebenen Test zum angegebenen Dosis-/Probenahmezeitpunkt. Exaktes zweiseitiges KI basierend auf der Methode von Clopper und Pearson.
g. Differenz der Anteile, ausgedrückt als Prozentsatz (1 Monat nach Auffrischungsdosis - 1 Monat nach Dosis 2).
h. Adjustiertes zweiseitiges Wald-KI für die Differenz der Anteile, ausgedrückt als Prozentsatz.
i. Die Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 97,5-%-KI für den prozentualen Unterschied > 10 % ist.

Relative Wirksamkeit des Impfstoffs bei Teilnehmern ab 16 Jahren - nach Auffrischungsdosis
Eine vorläufige Wirksamkeitsanalyse von Studie 4 - einer placebokontrollierten Auffrischungsstudie, die an ungefähr 10 000 Teilnehmern ab 16 Jahren nach Rekrutierung aus Studie 2 durchgeführt wurde, wurden bestätigte COVID-19-Fälle ausgewertet, die mindestens 7 Tage nach der Auffrischungsdosis bis zum Datenstichtag 5. Oktober 2021 auftraten, was im Median 2,5 Monate nach der Auffrischungsdosis entspricht. Die Auffrischungsdosis wurde 5 bis 13 Monate (Median 11 Monate) nach der zweiten Dosis verabreicht. Die Wirksamkeit des Impfstoffs der Auffrischungsdosis von Comirnaty nach der Grundimmunisierung wurde im Vergleich zur Placebo-Auffrischungsgruppe, die nur die Grundimmunisierung erhielt, bewertet.

Die relativen Informationen zur Impfstoffwirksamkeit für Teilnehmer ab 16 Jahren ohne vorherige Hinweise auf eine SARS-CoV-2-Infektion sind in Tabelle 12 dargestellt. Die relative Impfstoffwirksamkeit 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 Gruppe mit Comirnaty und 124 primäre Fälle in der Placebogruppe.

Tabelle 12. Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Auffrischungsimpfung – Teilnehmer ab 16 Jahren ohne Nachweise einer Infektion - auswertbare Wirksamkeitspopulation

Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Auffrischungsdosis bei Teilnehmern ohne Nachweis auf eine vorherige SARS-CoV-2-Infektion*			
	Comirnaty N[a] = 4 695 Fälle n1[b] Beobachtungszeit[c] (n2[d])	**Placebo N[a] = 4 671 Fälle n1[b] Beobachtungszeit[c] (n2[d])**	**relative Wirksamkeit des Impfstoffs % (95-%-KI[f])**
Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Auffrischungsimpfung	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

Hinweis: Bestätigte Fälle wurden durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 Symptom, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt (Symptome enthalten: Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder verstärkte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder verstärkte Muskelschmerzen, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Durchfall, Erbrechen).

* Teilnehmer, die keinen serologischen oder virologischen Hinweis (vor 7 Tagen nach Erhalt der Auffrischungsimpfung) auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten (d. h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Besuch 1 und SARS-CoV-2 nicht durch NAAT [Nasenabstrich] bei Besuch 1 nachgewiesen, und die bei einem außerplanmäßigen Besuch vor 7 Tagen nach Auffrischungsimpfung einen negativen NAAT (Nasenabstrich) hatten) wurden in die Analyse einbezogen.
a. N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
c. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer innerhalb jeder Risikogruppe für den Endpunkt. Der Zeitraum für die Erfassung von COVID-19-Fällen erstreckt sich von 7 Tagen nach der Auffrischungsimpfung bis zum Ende des Beobachtungszeitraums.
d. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.
e. relative Impfstoffwirksamkeit in der Gruppe mit Auffrischung durch Comirnaty im Vergleich zur Placebogruppe (ohne Auffrischungsimpfung).

f. Das zweiseitige Konfidenzintervall (KI) für die relative Wirksamkeit des Impfstoffs wurde auf der Grundlage der Clopper-und-Pearson-Methode abgeleitet und an die Beobachtungszeit angepasst.

Immunogenität bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach Auffrischungsimpfung

Eine Auffrischungsimpfung von Comirnaty wurde 401 zufällig ausgewählten Teilnehmern in Studie 3 verabreicht. Die Wirksamkeit einer Auffrischungsimpfung im Alter von 5 bis 11 Jahren wird durch die Immunogenität abgeleitet. Die Immunogenität wurde durch den 50 % neutralisierenden Titer gegen den Referenzstamm von SARS CoV 2 (USA_WA1/2020) bewertet. Die Analysen der 50 % neutralisierenden Titer 1 Monat nach der Auffrischungsimpfung im Vergleich zu vor der Auffrischungsimpfung zeigten einen erheblichen Anstieg der geometrischen Mittelwerte der Titer bei Personen zwischen 5 bis 11 Jahren, die bis zu 1 Monat nach der Dosis 2 und der Auffrischungsimpfung keine serologischen oder virologischen Anzeichen einer stattgefundenen SARS-CoV-2-Infektion hatten. Die Analyse ist in Tabelle 13 zusammengefasst.

Tabelle 13. Zusammenfassung der geometrischen Mittelwerte der Titer – NT50 – Teilnehmer ohne Anzeichen einer Infektion – Phase 2/3 – Immunogenitäts-Set – Altersgruppe 5 bis 11 Jahre – für Immunogenität auswertbare Population

	Probennahmezeitpunkt		
Assay	**1 Monat nach der Auffrischungsimpfung (n^b = 67)** **GMT[c] (95-%-KI[c])**	**1 Monat nach Dosis 2 (n^b = 96)** **GMT[c] (95-%-KI[c])**	**1 Monat nach der Auffrischungsimpfung/ 1 Monat nach Dosis 2** **GMR[d] (95-%-KI[d])**
SARS-CoV-2-Neutralisationstest - NT50 (Titer)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

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

a. Im Protokoll festgelegte Probennahmezeitpunkte (Blutproben).
b. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Dosis-/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 des LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.
d. GMR und zweiseitige 95-%-KI wurden durch Potenzieren der mittleren Differenz der Logarithmen der Titer (1 Monat nach Auffrischungsimpfung minus 1 Monat nach Dosis 2) und des entsprechenden KI (basierend auf der Student-t-Verteilung) berechnet.

Immunogenität einer Auffrischungsdosis nach Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff

Die Wirksamkeit einer Auffrischungsdosis Comirnaty (30 Mikrogramm) bei Personen, die die Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff (heterologe Auffrischungsdosis) abgeschlossen haben, wird aus Immunogenitätsdaten einer in den USA durchgeführten, unverblindeten klinischen Phase-1/2-Studie (NCT04889209) des unabhängigen National Institutes of Health (NIH) abgeleitet. In dieser Studie erhielten Erwachsene (im Alter von 19 bis 80 Jahren), die die Grundimmunisierung mit Moderna-Impfstoff 100 Mikrogramm in einer Serie von zwei Dosen (N = 51, mittleres Alter 54 ± 17), Janssen-Impfstoff als eine Dosis (N = 53, mittleres Alter 48 ± 14) oder Comirnaty 30 Mikrogramm in einer Serie von zwei Dosen (N = 50, mittleres Alter 50 ± 18) mindestens 12 Wochen vor der Aufnahme in die Studie erhalten hatten und die über keine SARS-CoV-2-Infektion in der Vorgeschichte berichteten, eine Auffrischungsdosis von Comirnaty (30 Mikrogramm). Die Auffrischung mit Comirnaty induzierte einen 36-, 12- und 20-fachen Anstieg (GMR) der neutralisierenden Titer nach den Primärdosen von Janssen-Impfstoff, Moderna-Impfstoff bzw. Comirnaty.

Die heterologe Auffrischung mit Comirnaty wurde auch in der CoV-BOOST-Studie (EudraCT 2021-002175-19) bewertet, einer multizentrischen, randomisierten, kontrollierten Phase-2-Studie zur

Auffrischung mit einer dritten Dosis gegen COVID-19, an der 107 erwachsene Teilnehmer (Durchschnittsalter 71 Jahre, Interquartilbereich 54 bis 77 Jahre) mindestens 70 Tage nach 2 Dosen AstraZeneca-COVID-19-Impfstoff randomisiert einbezogen wurden. Nach der Grundimmunisierung des COVID-19-Impfstoffs von AstraZeneca stieg mit einer heterologen Auffrischung mit Comirnaty (n = 95) die NT50-GMR der Pseudovirus (Wildtyp) neutralisierender Antikörper um das 21,6-fache.

Immunogenität bei Teilnehmern über 55 Jahren – nach einer Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty (30 Mikrogramm)
In einer Zwischenanalyse einer Untergruppe von Studie 4 (Teilstudie E) erhielten 305 Teilnehmer über 55 Jahren, die eine Serie von 3 Dosen Comirnaty abgeschlossen hatten, Comirnaty (30 Mikrogramm) als Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) 5 bis 12 Monate, nachdem sie die dritte Dosis erhalten hatten. Siehe Tabelle 8 mit den Immunogenitätsdaten der Untergruppe.

Immunogenität bei Teilnehmern von 18 bis 55 Jahren – nach einer Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty (30 Mikrogramm)
In Teilstudie D [eine Untergruppe von Studie 2 (Phase 3) und Studie 4 (Phase 3)] erhielten 325 Teilnehmer von 18 bis 55 Jahren, die 3 Dosen Comirnaty erhalten hatten, Comirnaty (30 Mikrogramm) als Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) 90 bis 180 Tage, nachdem sie die dritte Dosis erhalten hatten. Siehe Tabelle 14 mit den Immunogenitätsdaten der Untergruppe.

Tabelle 14. Zusammenfassung der Immunogenitätsdaten von Teilnehmern der C4591031-Teilstudie D (vollständige erweiterte Gruppe der Kohorte 2) und -Teilstudie E (erweiterte Kohorte der Untergruppe zur Immunogenität), die Comirnaty 30 Mikrogramm als Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) erhielten – Teilnehmer ohne Nachweis einer Infektion bis zu einem Monat nach der Auffrischungsdosis – auswertbare Immunogenitätspopulation

	Dosis-/ Probennahme-zeitpunkt[a]	**Teilstudie D (18 bis ≤ 55 Jahre) Comirnaty 30 Mikrogramm**		**Teilstudie E (> 55 Jahre) Comirnaty 30 Mikrogramm**	
GMT		**N[b]**	**GMT (95-%-KI[d])**	**N[b]**	**GMT (95-%-KI[d])**
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – Omicron BA.1 – NT50 (Titer)	1/vor Impfung	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 Monat	228	1 063,2 (935,8; 1 207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
SARS-CoV-2-Neutralisationsassay – Referenzstamm – NT50 (Titer)	1/vor Impfung	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1 689,5)
	1/1 Monat	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Serologische Reaktionsrate 1 Monat nach Dosis 4		**N[c]**	**n[e] (%) (95-%-KI[f])**	**N[c]**	**n[e] (%) (95-%-KI[f])**
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – Omicron BA.1 – NT50 (Titer)	1/1 Monat	226	91 (40,3 %) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0 %) (48,7; 65,1)
SARS-CoV-2-Neutralisationsassay – Referenzstamm – NT50 (Titer)	1/1 Monat	225	76 (33,8 %) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2 %) (41,6; 56,7)

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); N-Binding = SARS-CoV-2 Nukleoprotein-Bindung; NAAT = Nukleinsäure-Amplifikationstest; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.
Hinweis: Die mediane Zeit von Dosis 3 bis Dosis 4 von Comirnaty 30 Microgramm beträgt 4,0 Monate für die Kohorte 2 der Teilstudie D und 6,3 Monate für die erweiterte Kohorte der Teilstudie E.

Hinweis: Teilstudie D vollständig erweiterte Gruppe = Kohorte 2 ohne die Kontrollgruppe; Teilstudie E Untergruppe der Immunogenität = eine Zufallsstichprobe von 230 Teilnehmern in jeder Impfstoffgruppe, ausgewählt aus der erweiterten Kohorte.
Hinweis: Teilnehmer, die keinen serologischen oder virologischen Nachweis (vor der Blutprobenentnahme 1 Monat nach der Impfung) einer früheren SARS-CoV-2-Infektion (d. h. negativer Befund der N-bindenden Antikörper [Serum] zur Impfung im Rahmen der Studie und 1 Monat nach der Impfung, negativer Befund des NAAT [Nasenabstrich] zur Impfung und bei jedem außerplanmäßigen Besuch vor der Blutprobenentnahme 1 Monat nach der Impfung im Rahmen der Studie) und die keine medizinische Vorgeschichte von COVID-19 hatten, wurden in die Analyse eingeschlossen.
Hinweis: Als serologische Reaktion wird ein ≥ 4-facher Anstieg gegenüber dem Ausgangswert (vor der Studienimpfung) definiert. Wenn die Basislinienmessung unter dem LLOQ liegt, wird ein Testergebnis nach der Impfung von ≥ 4 × LLOQ als serologische Reaktion betrachtet.

a. Im Protokoll festgelegte Probennahmezeitpunkte (Blutproben).
b. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
c. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay sowohl zum Zeitpunkt vor der Impfung und zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
d. 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 des LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.
e. n = Anzahl der Teilnehmer mit serologischer Reaktion für den angegebenen Test zum angegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
f. Exaktes zweiseitiges KI auf der Grundlage der Clopper-und-Pearson-Methode.

Immunogenität bei schwangeren Teilnehmerinnen und bei von schwangeren Teilnehmerinnen entbundenen Säuglingen – nach 2 Dosen Comirnaty

Bei Studie 9 handelte es sich um eine multinationale, placebokontrollierte, beobachterverblindete Phase-II/III-Studie, in die schwangere Teilnehmerinnen ab 18 Jahren aufgenommen wurden, um 2 Dosen Comirnaty (n = 173) oder Placebo (n = 173) zu erhalten. Die schwangeren Teilnehmerinnen erhielten Dosis 1 von Comirnaty in der 24. bis 34. Schwangerschaftswoche und die Mehrheit (90,2 %) erhielt die zweite Dosis 19 bis 23 Tage nach Dosis 1.

Es wurde eine deskriptive Immunogenitätsanalyse bei schwangeren Teilnehmerinnen, die Comirnaty in Studie 9 erhielten, im Vergleich zu einer Vergleichsuntergruppe von nicht schwangeren Teilnehmerinnen aus Studie 2 durchgeführt, wobei das Verhältnis der neutralisierenden GMT (GMR) 1 Monat nach Dosis 2 bewertet wurde. Die auswertbare Immunogenitätspopulation, die Comirnaty in der Gruppe der schwangeren Teilnehmerinnen in Studie 9 (n = 111) und in der Gruppe der nicht schwangeren Teilnehmerinnen in Studie 2 (n = 114) erhielt, hatte ein medianes Alter von 30 Jahren (Spanne 18 bis 44 Jahre) und umfasste 37,8 % bzw. 3,5 % mit einem positiven SARS-CoV-2-Status bei Baseline.

Bei den Teilnehmerinnen ohne vorherige Anzeichen einer SARS-CoV-2-Infektion war der beobachtete 50 % neutralisierende GMT gegen SARS-CoV-2 bis zu 1 Monat nach Dosis 2 bei den schwangeren Teilnehmerinnen (Studie 9) niedriger als bei den nicht schwangeren Teilnehmerinnen (Studie 2) (das Verhältnis der GMT [GMR] betrug 0,67 (95-%-KI: 0,50; 0,90).

Bei den Teilnehmerinnen mit oder ohne vorherigen Nachweis einer SARS-CoV-2-Infektion bis zu 1 Monat nach Dosis 2 war der modelladjustierte GMT 1 Monat nach Dosis 2 bei den schwangeren Teilnehmerinnen ähnlich wie bei den nicht schwangeren Teilnehmerinnen (das modelladjustierte Verhältnis der GMT [GMR] betrug 0,95 (95-%-KI: 0,69; 1,30). Die modellbereinigten GMT und GMR wurden auf der Grundlage eines Regressionsmodells berechnet, bei dem das Alter und die neutralisierenden Titer bei der Baseline-Untersuchung berücksichtigt wurden.

Immunogenität bei immungeschwächten Teilnehmern (Erwachsene und Kinder)

Bei Studie 10 handelt es sich um eine unverblindete Phase-IIb-Studie (n = 124), in die immungeschwächte Teilnehmer im Alter von 2 bis < 18 Jahren aufgenommen wurden, die eine Therapie mit Immunmodulatoren erhalten oder sich (innerhalb der letzten 3 Monate) einer Transplantation eines soliden Organs unterzogen haben und unter Immunsuppression stehen oder sich mindestens 6 Monate vor Studienbeginn einer Knochenmark- oder Stammzelltransplantation unterzogen haben, sowie immungeschwächte Teilnehmer ab 18 Jahren, die wegen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) oder chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) behandelt wurden, die wegen einer sekundären Nierenerkrankung im Endstadium eine

Hämodialyse erhalten haben oder die wegen einer entzündlichen Autoimmunerkrankung mit Immunmodulatoren behandelt wurden. Die Teilnehmer erhielten 4 altersgerechte Dosen von Comirnaty (3 Mikrogramm, 10 Mikrogramm oder 30 Mikrogramm); die ersten beiden Dosen wurden im Abstand von 21 Tagen verabreicht, die dritte Dosis erfolgte 28 Tage nach der zweiten Dosis, gefolgt von einer vierten Dosis 3 bis 6 Monate nach Dosis 3.

Die Analyse der Immunogenitätsdaten 1 Monat nach Dosis 3 (26 Teilnehmer im Alter von 2 bis < 5 Jahren, 56 Teilnehmer im Alter von 5 bis < 12 Jahren, 11 Teilnehmer im Alter von 12 bis < 18 Jahren und 4 Teilnehmer im Alter von ≥ 18 Jahren) und 1 Monat nach Dosis 4 (16 Teilnehmer im Alter von 2 bis < 5 Jahren, 31 Teilnehmer im Alter von 5 bis < 12 Jahren, 6 Teilnehmer im Alter von 12 bis < 18 Jahren und 4 Teilnehmer im Alter von ≥ 18 Jahren) in der auswertbaren Immunogenitätspopulation ohne Hinweise auf eine vorherige Infektion zeigte eine durch den Impfstoff ausgelöste Immunantwort. Es wurde beobachtet, dass die GMT 1 Monat nach Dosis 3 wesentlich höher waren und 1 Monat nach Dosis 4 weiter anstiegen und auch 6 Monate nach Dosis 4 hoch blieben, verglichen mit den Werten, die vor der Studienimpfung in allen Altersgruppen und Krankheitsuntergruppen beobachtet wurden.

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).

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
Trometamol
Trometamolhydrochlorid
Saccharose
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Durchstechflaschen

Ungeöffnete Durchstechflaschen
Der Impfstoff wird bei -90 °C bis -60 °C gefroren geliefert.
Gefrorener Impfstoff kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

18 Monate wenn bei -90 °C bis -60 °C gelagert.
Innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 18 Monaten können die aufgetauten (zuvor eingefrorenen) Durchstechflaschen bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Auftauvorgang
Einzeldosisdurchstechflaschen
Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Einzeldosisdurchstechflaschen des Impfstoffs 2 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Mehrdosendurchstechflaschen
Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Mehrdosendurchstechflaschen des Impfstoffs 6 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Aufgetaute (zuvor gefrorene) Durchstechflaschen
10 Wochen Aufbewahrung und Transport bei 2 °C bis 8 °C innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 18 Monaten.

- Nach Überführen des Impfstoffs in die 2 °C bis 8 °C Lagerung muss das aktualisierte Verfalldatum auf dem Umkarton notiert werden und der Impfstoff sollte bis zum aktualisierten Verfalldatum verwendet oder entsorgt werden. Das ursprüngliche Verfalldatum sollte durchgestrichen werden.
- Wird der Impfstoff bei 2 °C bis 8 °C erhalten, sollte er bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. Das Verfalldatum auf dem Umkarton sollte aktualisiert worden sein, um das gekühlte Verfalldatum wiederzugeben, und das ursprüngliche Verfalldatum sollte durchgestrichen worden sein.

Vor der Verwendung können ungeöffneten Durchstechflaschen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden.

Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht erneut eingefroren werden.

Handhabung von Temperaturabweichungen während der Aufbewahrung im Kühlschrank

- Die Stabilitätsdaten zeigen, dass die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 10 Wochen bei Aufbewahrung bei Temperaturen von -2 °C bis 2 °C innerhalb der 10-wöchigen Aufbewahrungsdauer zwischen 2 °C und 8 °C haltbar ist.
- Die Stabilitätsdaten zeigen, dass die Durchstechflasche bis zu 24 Stunden bei Temperaturen von 8 °C bis 30 °C aufbewahrt werden kann; dies schließt die bis zu 12 Stunden nach dem ersten Anstechen ein.

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

Geöffnete Durchstechflaschen

Die chemische und physikalische Stabilität während des Gebrauchs wurde für 12 Stunden bei 2 °C bis 30 °C nachgewiesen, was eine Transportzeit von bis zu 6 Stunden einschließt. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Öffnens schließt die Risiken einer mikrobiellen Kontamination aus. Bei nicht sofortiger Verwendung liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen für den Gebrauch in der Verantwortung des Benutzers.

Fertigspritzen

Die für die verschiedenen Arten an Fertigspritzen angegebenen Aufbewahrungsbedingungen prüfen.

Kunststofffertigspritzen
Der Impfstoff wird bei -90 °C bis -60 °C gefroren geliefert.
Gefrorener Impfstoff kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

12 Monate wenn bei -90 °C bis -60 °C gelagert.
Innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 12 Monaten können die aufgetauten (zuvor eingefrorenen) Fertigspritzen bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Auftauvorgang für Kunststofffertigspritzen
Gefrorene 10er-Packungen Fertigspritzen sollten in der Originalverpackung 2 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C oder 60 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Aufgetaute (zuvor gefrorene) Kunststofffertigspritzen
10 Wochen Aufbewahrung und Transport bei 2 °C bis 8 °C innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 12 Monaten.

- Nach Überführen des Impfstoffs in die 2 °C bis 8 °C Lagerung muss das aktualisierte Verfalldatum auf dem Umkarton notiert werden und der Impfstoff sollte bis zum aktualisierten Verfalldatum verwendet oder entsorgt werden. Das ursprüngliche Verfalldatum sollte durchgestrichen werden.
- Wird der Impfstoff bei 2 °C bis 8 °C erhalten, sollte er bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. Das Verfalldatum auf dem Umkarton sollte aktualisiert worden sein, um das gekühlte Verfalldatum wiederzugeben, und das ursprüngliche Verfalldatum sollte durchgestrichen worden sein.

Vor der Verwendung können aufgetaute Fertigspritzen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden und bei Raumlicht gehandhabt werden.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht erneut eingefroren werden.

Handhabung von Temperaturabweichungen während der Aufbewahrung im Kühlschrank
Diese Angaben dienen nur als Orientierungshilfe für das medizinische Fachpersonal im Falle einer vorübergehenden Temperaturabweichung.

Wenn eine einzelne gefrorene Fertigspritze bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) außerhalb des Umkartons aufgetaut wird, darf die Fertigspritze nicht gelagert werden, sondern muss sofort verwendet werden.

Die Stabilitätsdaten zeigen, dass die Fertigspritze bis zu 10 Wochen bei Aufbewahrung bei Temperaturen von -2 °C bis 2 °C innerhalb der 10-wöchigen Aufbewahrungsdauer zwischen 2 °C und 8 °C haltbar ist.

Glasfertigspritzen
Der Impfstoff wird bei 2 °C bis 8 °C (nur gekühlt) geliefert und gelagert.
12 Monate wenn bei 2 °C bis 8 °C gelagert.

Vor der Verwendung können Fertigspritzen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden und bei Raumlicht gehandhabt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Durchstechflaschen und Kunstofffertigspritzen

Einzeldosisdurchstechflaschen, Mehrdosendurchstechflaschen und gefrorene Kunststofffertigspritzen im Gefrierschrank lagern bei -90 °C bis -60 °C.

Glasfertigspritzen

Glasfertigspritzen bei 2 °C bis 8 °C lagern. NICHT EINFRIEREN.

Durchstechflaschen und Fertigspritzen

Den Impstoff 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.

Aufbewahrungsbedingungen nach Auftauen und erstem Öffnen, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tabelle 15. Art und Inhalt des Behältnisses von Comirnaty JN.1

Arzneimittelform	**Inhalt**	**Behältnis**	**Dosis/Dosen pro Behältnis (siehe Abschnitte 4. 2 und 6.6)**	**Packungsgrößen**
Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion	Geliefert in einer klaren 2-ml-Durchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Stopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer grauen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium.	Einzeldosis-durchstech-flasche (graue Kappe)	1 Dosis von 0,3 ml	10 Durchstechflaschen
		Mehrdosen-durchstech-flasche (2,25 ml) (graue Kappe)	6 Dosen von je 0,3 ml	10 Durchstechflaschen oder 195 Durchstechflaschen
Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion in einer Fertigspritze	Geliefert in einer Einzeldosisfertigspritze mit Kolbenstopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer Verschlusskappe (synthetischer Brombutylkautschuk) ohne Nadel.	1 ml lange Kunststoffspritze aus Cyclo-Olefin-Copolymer	1 Dosis von 0,3 ml	10 Fertigspritzen
		Typ-I-Glasspritze		
Comirnaty JN.1 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion	Geliefert in einer klaren 2-ml-Durchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Stopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer blauen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium.	Einzeldosis-durchstech-flasche (blaue Kappe)	1 Dosis von 0,3 ml	10 Durchstechflaschen
		Mehrdosen-durchstech-flasche (2,25 ml) (blaue Kappe)	6 Dosen von je 0,3 ml	10 Durchstechflaschen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Handhabungsanweisungen vor der Anwendung

Comirnaty JN.1 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

Anweisungen für Einzeldosis- und Mehrdosendurchstechflaschen

- **Vergewissern Sie sich,** dass die Durchstechflasche entweder:
  - eine **graue Kunststoffkappe** hat mit dem **Produktnamen Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion** (ab 12 Jahren), oder

- eine **blaue Kunststoffkappe** hat mit dem **Produktnamen Comirnaty JN.1 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion** (Kinder von 5 bis 11 Jahren)

- Wenn auf dem Etikett der Durchstechflasche ein anderer Produktname steht, beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diejenige Formulierung.
- Wenn die Durchstechflasche gefroren gelagert wird, muss sie vor Gebrauch aufgetaut werden. Die gefrorenen Durchstechflaschen sollten zum Auftauen in eine Umgebung von 2 °C bis 8 °C gebracht werden. Stellen Sie sicher, dass die Durchstechflaschen vor der Verwendung vollständig aufgetaut sind.
  - Einzeldosisdurchstechflaschen: Das Auftauen einer Packung mit 10 Einzeldosisdurchstechflaschen kann 2 Stunden dauern.
  - Mehrdosendurchstechflaschen: Das Auftauen einer Packung mit 10 Mehrdosendurchstechflaschen kann 6 Stunden dauern.
- Wenn Sie die Durchstechflaschen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton.
- Ungeöffnete Durchstechflaschen können **bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert** werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP).
- Alternativ können einzelne gefrorene Durchstechflaschen 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.
- Vor Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 12 Stunden bei Temperaturen bis zu 30 °C gelagert werden. Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Zubereitung von 0,3-ml-Dosen

- Mischen Sie vorsichtig die Durchstechflaschen vor Gebrauch durch 10-maliges Umdrehen. Nicht schütteln.
- Vor dem Mischen kann die aufgetaute Dispersion weiße bis grauweiße opake amorphe Partikel enthalten.
- Nach dem Mischen sollte der Impfstoff als:
  - **Graue Kappe:** weiße bis grauweiße Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen.
  - **Blaue Kappe:** klare bis leicht opaleszierende Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen.
- Verwenden Sie nicht den Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.
- Prüfen Sie, ob die Durchstechflasche eine Einzeldosisdurchstechflasche oder Mehrdosendurchstechflasche ist und befolgen Sie die entsprechenden unten aufgeführten Handlungsinstruktionen:
  - Einzeldosisdurchstechflaschen
    - Entnehmen Sie eine Einzeldosis von 0,3 ml des Impfstoffs.
    - Entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.
  - Mehrdosendurchstechflaschen
    - Mehrdosendurchstechflaschen enthalten 6 Dosen von je 0,3 ml.
    - Reinigen Sie den Stopfen der Durchstechflasche unter aseptischen Bedingungen mit einem antiseptischen Einmaltupfer.
    - Entnehmen Sie 0,3 ml Comirnaty JN.1.
    - 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.
    - Notieren Sie das neue Datum und die Uhrzeit auf der Mehrdosendurchstechflasche. Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff 12 Stunden nach dem ersten Anstechen.

Anweisungen für Fertigspritzen

Kunststofffertigspritzen

- Gefrorene Fertigspritzen müssen vor Gebrauch aufgetaut werden.
  - Eine Packung mit 10 Fertigspritzen kann bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden. Es kann 2 Stunden dauern, bis sie aufgetaut ist.
  - Alternativ kann ein Karton mit 10 gefrorenen Fertigspritzen 60 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.
- Wenn eine einzelne Fertigspritze bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) außerhalb des Umkartons aufgetaut wird, muss sie sofort verwendet werden.
- Wenn Sie die Fertigspritzen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton. Wenn Sie die Spritzen bei 2 °C bis 8 °C erhalten, überprüfen Sie, ob das Verfalldatum aktualisiert wurde.
- Aufgetaute (zuvor gefrorene) Fertigspritzen können bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden, aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw.bis/EXP). Einmal aufgetaut, kann der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.
- Vor Gebrauch können die aufgetauten Fertigspritzen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert und bei Raumlicht gehandhabt werden.
- Entfernen Sie die Verschlusskappe, indem Sie sie langsam gegen den Uhrzeigersinn drehen. Nicht schütteln. Setzen Sie eine für die intramuskuläre Injektion geeignete Nadel auf und verabreichen Sie das gesamte Volumen.

Glasfertigspritzen

- Vor Gebrauch können die Fertigspritzen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert und bei Raumlicht gehandhabt werden.
- Entfernen Sie die Verschlusskappe, indem Sie sie langsam gegen den Uhrzeigersinn drehen. Nicht schütteln. Setzen Sie eine für die intramuskuläre Injektion geeignete Nadel auf und verabreichen Sie das gesamte Volumen.

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)

Tabelle 16. Zulassungsnummern von Comirnaty Omicron JN.1

Arzneimittelform	**Behältnis**	**Zulassungsnummer**
Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion	Einzeldosisdurchstechflaschen	EU/1/20/1528/028
	Mehrdosendurchstechflaschen	EU/1/20/1528/029
Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion in einer Fertigspritze	Kunststofffertigspritzen	EU/1/20/1528/031
	Glasfertigspritzen	EU/1/20/1528/030
Comirnaty JN.1 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion	Einzeldosisdurchstechflaschen	EU/1/20/1528/032
	Mehrdosendurchstechflaschen	EU/1/20/1528/033

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. Dezember 2020
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 10. Oktober 2022

10. STAND DER INFORMATION

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

▼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 JN.1 10 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
Comirnaty JN.1 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
COVID-19-mRNA-Impfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Tabelle 1. Qualitative und quantitative Zusammensetzung von Comirnaty JN.1

Arzneimittelform	**Behältnis**	**Dosen pro Behältnis (siehe Abschnitte 4.2 und 6.6)**	**Inhalt pro Dosis**
Comirnaty JN.1 10 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion	Mehrdosendurchstechflasche (1,3 ml) (orange Kappe)	10 Dosen zu je 0,2 ml nach Verdünnen	Eine Dosis (0,2 ml) enthält 10 Mikrogramm Bretovameran, ein COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert, eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
Comirnaty JN.1 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion	Mehrdosendurchstechflasche (0,4 ml) (rotbraune Kappe)	10 Dosen zu je 0,2 ml nach Verdünnen	Eine Dosis (0,2 ml) enthält 3 Mikrogramm Bretovameran, ein COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert, eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
	Mehrdosendurchstechflasche (0,48 ml) (gelbe Kappe)	3 Dosen zu je 0,3 ml nach Verdünnen	Eine Dosis (0,3 ml) enthält 3 Mikrogramm Bretovameran, ein COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert, eingebettet in Lipid-Nanopartikel).

Bretovameran ist eine einzelsträngige Boten-RNA (mRNA) mit 5'-Cap-Struktur, 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 (Omicron JN.1) kodiert.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion (steriles Konzentrat)

Comirnaty JN.1 10 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion ist eine weiße bis grauweiße Dispersion (pH: 6,9 - 7,9).

Comirnaty JN.1 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion:

Behältnis	**Aussehen**
Mehrdosendurchstech-flasche (0,4 ml) (rotbraune Kappe)	Der Impfstoff ist eine weiße bis grauweiße Dispersion (pH: 6,9 - 7,9).
Mehrdosendurchstech-flasche (0,48 ml) (gelbe Kappe)	Der Impfstoff ist eine klare bis leicht opaleszierende Dispersion (pH: 6,9 - 7,9).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Comirnaty JN.1 Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird zur aktiven Immunisierung bei Säuglingen und Kindern im Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren zur Vorbeugung von COVID-19 durch SARS-CoV-2 angewendet.

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Kinder 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren)
Comirnaty JN.1 10 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird nach Verdünnung intramuskulär als Einzeldosis von 0,2 ml an Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren verabreicht, unabhängig vom bisherigen COVID-19-Impfstatus (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty JN.1 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Säuglinge und Kinder von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne abgeschlossene COVID-19-Grundimmunisierung und ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion
Comirnaty JN.1 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird nach Verdünnung intramuskulär in einer Grundimmunisierung von 3 Dosen verabreicht. Es wird empfohlen, die zweite Dosis 3 Wochen nach der ersten Dosis zu verabreichen, gefolgt von einer dritten Dosis, die frühestens 8 Wochen nach der zweiten Dosis verabreicht wird (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Wird ein Kind im Verlauf der Grundimmunisierung 5 Jahre alt, sollte es auch die noch verbleibenden Dosen der Grundimmunisierung zu 3 Mikrogramm erhalten.

Säuglinge und Kinder von 6 Monaten bis 4 Jahren mit abgeschlossener COVID-19-Grundimmunisierung oder vorheriger SARS-CoV-2-Infektion
Comirnaty JN.1 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird nach Verdünnung intramuskulär als Einzeldosis an Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren verabreicht.

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty JN.1 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen
Stark immungeschwächte Personen können im Einklang mit den nationalen Empfehlungen weitere Dosen erhalten (siehe Abschnitt 4.4).

Austauschbarkeit
Die Grundimmunisierung mit Comirnaty JN.1 3 Mikrogramm/Dosis kann mit jedem vorherigen oder dem aktuellen Impfstoff von Comirnaty erfolgen, ohne jedoch die Gesamtzahl der für die Grundimmunisierung erforderlichen Dosen zu überschreiten. Die Impfserie für die Grundimmunisierung sollte nur einmal erfolgen.

Die Austauschbarkeit von Comirnaty mit COVID-19-Impfstoffen anderer Hersteller ist nicht erwiesen.

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit des Impfstoffs bei Säuglingen unter 6 Monaten ist bisher noch nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Comirnaty JN.1 Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion sollte nach dem Verdünnen intramuskulär verabreicht werden (siehe Abschnitt 6.6).

Orange Kappe (10-Dosen-Durchstechflasche) oder rotbraune Kappe (10-Dosen-Durchstechflasche)
Nach dem Verdünnen enthalten die Durchstechflaschen mit einer **orangen Kappe** oder **rotbraunen Kappe** von Comirnaty JN.1 **10 Dosen von je 0,2 ml** des Impfstoffs. Um 10 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 10 Dosen aus einer einzelnen Durchstechflasche zu entnehmen. Unabhängig vom Typ der Spritze und Nadel:
- Jede Dosis muss **0,2 ml** des Impfstoffs enthalten.
- Wenn die in der Durchstechflasche verbleibende Impfstoffmenge nicht für eine volle Dosis von **0,2 ml** ausreicht, entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.
- Überschüssiger Impfstoff von mehreren Durchstechflaschen darf nicht zusammengeführt werden.

Gelbe Kappe (3-Dosen-Durchstechflasche)
Nach dem Verdünnen enthalten die Durchstechflaschen mit einer **gelben Kappe** von Comirnaty JN.1 **3 Dosen von je 0,3 ml** des Impfstoffs. Es können Standardspritzen und -nadeln verwendet werden, um 3 Dosen 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.

Bei Säuglingen im Alter von 6 bis unter 12 Monaten ist die empfohlene Injektionsstelle die anterolaterale Seite des Oberschenkels. Bei Personen im Alter von 1 bis 4 Jahren ist die empfohlene Injektionsstelle die anterolaterale Seite des Oberschenkels oder der Deltamuskel. Bei Personen ab 5 Jahren ist die bevorzugte Stelle 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. Keine weitere Dosis des Impfstoffs sollte an Personen verabreicht werden, bei denen eine Anaphylaxie nach einer früheren Dosis von Comirnaty aufgetreten ist.

Myokarditis und Perikarditis
Nach der Impfung mit Comirnaty besteht ein erhöhtes Risiko für Myokarditis und Perikarditis. Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung und häufiger bei jüngeren Männern beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Die verfügbaren Daten zeigen, dass sich die meisten Fälle erholen. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet.

Angehörige der Heilberufe sollten auf Anzeichen und Symptome einer Myokarditis oder Perikarditis achten. Die Geimpften (einschließlich Eltern und Betreuer) sollten angewiesen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn sich bei ihnen Symptome zeigen, die auf eine Myokarditis oder Perikarditis hinweisen, wie (akute und anhaltende) Schmerzen in der Brust, Kurzatmigkeit oder Herzklopfen nach der Impfung.

Angehörige der Gesundheitsberufe sollten Leitlinien und/oder Spezialisten für die Diagnose und Behandlung dieser Erkrankung konsultieren.

Angstbedingte-Reaktionen
Angstbedingte Reaktionen, einschließlich vasovagale Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingte Reaktionen (z. B. Schwindelgefühl, Herzklopfen, Anstieg der Herzfrequenz, Blutdruckveränderungen, Parästhesie, Hypoästhesie und Schwitzen) können im Zusammenhang mit dem Impfvorgang selbst auftreten. Stressbedingte Reaktionen sind vorübergehend und klingen von selbst wieder ab. Die Betroffenen sollten darauf hingewiesen werden, die Symptome dem Impfarzt mitzuteilen, damit dieser sie beurteilen kann. 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.

Immungeschwächte Personen
Die Sicherheit und Immunogenität wurden bei einer begrenzten Anzahl an immungeschwächten Personen, einschließlich Personen unter einer Therapie mit Immunsuppressiva, bewertet (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1). Die Wirksamkeit von Comirnaty JN.1 könnte bei immungeschwächten 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 JN.1 möglicherweise nicht jeden Geimpften. Personen sind möglicherweise erst 7 Tage nach ihrer Impfung vollständig geschützt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Die gleichzeitige Verabreichung von Comirnaty JN.1 mit anderen Impfstoffen wurde nicht untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty JN.1 während der Schwangerschaft.

Jedoch liegen sehr begrenzte Erfahrungen aus klinischen Studien (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Comirnaty bei schwangeren Teilnehmerinnen vor. Eine große Menge an Beobachtungsdaten von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Trimenons mit initial zugelassenem Impfstoff von Comirnaty geimpft wurden, hat keine Zunahme unerwünschter Schwangerschaftsausgänge gezeigt. Zwar liegen derzeit nur wenige Daten zum Schwangerschaftsausgang nach einer Impfung im ersten Trimenon vor, jedoch wurde kein erhöhtes Risiko für eine Fehlgeburt beobachtet. 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). Basierend auf Daten, die zu anderen Impfstoffvarianten verfügbar sind, kann Comirnaty JN.1 während der Schwangerschaft angewendet werden.

Stillzeit

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty JN.1 während der Stillzeit.

Jedoch sind keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Säugling zu erwarten, da die systemische Exposition der stillenden Frau gegenüber dem Impfstoff vernachlässigbar ist. Beobachtungsdaten von Frauen, die nach der Impfung mit initial zugelassenem Impfstoff von

Comirnaty gestillt haben, haben kein Risiko für unerwünschte Wirkungen bei gestillten Neugeborenen/Säuglingen gezeigt. Comirnaty JN.1 kann während der Stillzeit angewendet werden.

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 JN.1 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 JN.1 wird aus Sicherheitsdaten von den vorhergehenden Impfstoffen von Comirnaty abgeleitet.

Initial zugelassener Impfstoff von Comirnaty
Säuglinge 6 bis 23 Monaten – nach 3 Dosen
In einer Analyse von Studie 3 (Phase 2/3) waren 2 176 Säuglinge (1 458 initial zugelassenes Comirnaty 3 Mikrogramm und 718 Placebo) 6 bis 23 Monate alt. Basierend auf den Daten der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtungsphase bis zum Stichtag 28. Februar 2023 wurden 720 Säuglinge im Alter von 6 bis 23 Monaten, die eine Grundimmunisierung mit 3 Dosen erhalten hatten (483 Comirnaty 3 Mikrogramm und 237 Placebo), im Median 1,7 Monate nach der dritten Dosis nachbeobachtet.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen bei Säuglingen im Alter von 6 bis 23 Monaten, die eine beliebige Dosis der Grundimmunisierung erhielten, gehörten Reizbarkeit (> 60 %), Schläfrigkeit (> 40 %), verminderter Appetit (> 30 %), Schmerzempfindlichkeit an der Injektionsstelle (> 20 %), Rötung der Injektionsstelle und Fieber (> 10 %).

Kinder 2 bis 4 Jahren – nach 3 Dosen
In einer Analyse von Studie 3 (Phase 2/3) waren 3 541 Kinder (2 368 Comirnaty 3 Mikrogramm und 1 173 Placebo) 2 bis 4 Jahre alt. Basierend auf den Daten der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtungsphase bis zum Stichtag 28. Februar 2023 wurden 1 268 Kinder im Alter von 2 bis 4 Jahren, die eine Grundimmunisierung mit 3 Dosen erhalten hatten (863 Comirnaty 3 Mikrogramm und 405 Placebo), im Median 2,2 Monate nach der dritten Dosis nachbeobachtet.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen bei Kindern im Alter von 2 bis 4 Jahren, die eine beliebige Dosis der Grundimmunisierung erhielten, gehörten Schmerzen an der Injektionsstelle und Fatigue (> 40 %), Rötung der Injektionsstelle und Fieber (> 10 %).

Kinder 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach 2 Dosen
In Studie 3 erhielten insgesamt 3 109 Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren mindestens 1 Dosis des initial zugelassenen Impstoffs von Comirnaty und insgesamt 1 538 Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren erhielten Placebo. Zum Zeitpunkt der Analyse von Studie 3 Phase 2/3 mit Daten bis zum Stichtag 20. Mai 2022 wurden 2 206 (1 481 Comirnaty 10 Mikrogramm und 725 Placebo) Kinder für ≥ 4 Monate nachbeobachtet nach der zweiten Dosis in dem placebokontrollierten verblindeten Nachbeobachtungszeitraum. Die Sicherheitsbewertung in Studie 3 ist im Gange.

Das Gesamtsicherheitsprofil von Comirnaty bei Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren war ähnlich wie bei Teilnehmern ab 16 Jahren. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die 2 Impfungen erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 80 %), Ermüdung (> 50 %), Kopfschmerzen (> 30 %), Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle (≥ 20 %), Myalgie, Schüttelfrost und Durchfall (> 10 %).

Kinder 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach Auffrischungsimpfung
In einer Untergruppe von Studie 3 erhielten insgesamt 2 408 Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren mindestens 5 Monate (Bereich von 5,3 bis 19,4 Monaten) nach Abschluss der Grundimmunisierung eine Auffrischungsimpfung mit Comirnaty 10 Mikrogramm. Die Analyse der Untergruppe aus der Phase 2/3 der Studie 3 basiert auf Daten bis zum Stichtag 28. Februar 2023 (mediane Nachbeobachtungszeit von 6,4 Monaten).

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung war ähnlich wie nach der Grundimmunisierung. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Kindern von 5 bis 11 Jahren nach der Auffrischungsimpfung waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 60 %), Ermüdung (> 30 %), Kopfschmerzen (> 20 %), Myalgie, Schüttelfrost, Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle (> 10 %).

Jugendliche zwischen 12 und 15 Jahren – nach 2 Dosen
In einer Analyse der langfristigen Sicherheitsnachbeobachtung von Studie 2 waren 2 260 Jugendliche (1 131 Comirnaty und 1 129 Placebo) 12 bis 15 Jahre alt. Davon wurden 1 559 Jugendliche (786 Comirnaty und 773 Placebo) nach der zweiten Dosis für ≥ 4 Monate lang beobachtet.

Das Gesamtsicherheitsprofil von Comirnaty bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren war ähnlich wie bei Teilnehmern ab 16 Jahren. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren, die 2 Dosen erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 90 %), Ermüdung und Kopfschmerzen (> 70 %), Myalgie und Schüttelfrost (> 40 %), Arthralgie und Fieber (> 20 %).

Teilnehmer ab 16 Jahren – nach 2 Dosen
In Studie 2 erhielten insgesamt 22 026 Teilnehmer ab 16 Jahren mindestens 1 Dosis Comirnaty 30 Mikrogramm und insgesamt 22 021 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 mit einem Datenstichtag zum 13. März 2021 für den placebokontrollierten verblindeten Nachbeobachtungszeitraum bis zum Entblindungsdatum der Teilnehmer wurden insgesamt 25 651 (58,2 %) Teilnehmer (13 031 Comirnaty und 12 620 Placebo) ab 16 Jahren nach der zweiten Dosis ≥ 4 Monate nachbeobachtet. Darunter waren insgesamt 15 111 (7 704 Comirnaty und 7 407 Placebo) Teilnehmer im Alter von 16 bis 55 Jahren und insgesamt 10 540 (5 327 Comirnaty und 5 213 Placebo) Teilnehmer ab 56 Jahren.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern ab 16 Jahren, die 2 Dosen erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 80 %), Ermüdung (> 60 %), Kopfschmerzen (> 50 %), Myalgie (> 40 %), Schüttelfrost (> 30 %), Arthralgie (> 20) %), Fieber und Schwellung an der Injektionsstelle (> 10 %), die normalerweise von leichter oder mäßiger Intensität waren und innerhalb weniger Tage nach der Impfung abklangen. Eine etwas geringere Häufigkeit von Reaktogenitätsereignissen war mit einem höheren Alter verbunden.

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

Teilnehmer ab 12 Jahren – nach Auffrischungsimpfung
Eine Untergruppe von 306 Erwachsenen im Alter von 18 bis 55 Jahren aus der Phase 2/3 der Studie 2, die den ursprünglichen Zyklus von Comirnaty mit zwei Dosen abgeschlossen hatten, erhielt eine Auffrischungsimpfung von Comirnaty etwa 6 Monate (Bereich von 4,8 bis 8,0 Monaten) nach Erhalt der zweiten Dosis. Insgesamt hatten die Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung erhielten, eine mediane Nachbeobachtungszeit von 8,3 Monaten (Bereich von 1,1 bis 8,5 Monaten) und 301 Teilnehmer wurden ≥ 6 Monate nach der Auffrischungsimpfung bis zum Stichtag (22. November 2021) nachbeobachtet.

Das Gesamtsicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung war ähnlich wie nach 2 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei den Teilnehmern im Alter von 18 bis 55 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 80 %), Ermüdung (> 60 %), Kopfschmerzen (> 40 %), Myalgie (> 30 %), Schüttelfrost und Arthralgie (> 20 %).

In Studie 4, einer placebokontrollierten Auffrischungsstudie, erhielten Teilnehmer ab 16 Jahren, die aus Studie 2 rekrutiert wurden, mindestens 6 Monate nach der zweiten Dosis Comirnaty eine Auffrischungsimpfung von Comirnaty (5 081 Teilnehmer) oder Placebo (5 044 Teilnehmer). Insgesamt hatten die Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung erhielten, eine mediane Nachbeobachtungszeit von 2,8 Monaten (Bereich von 0,3 bis 7,5 Monaten) nach der Auffrischungsimpfung in der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtungszeit bis zum Stichtag (8. Februar 2022). Von diesen Teilnehmern wurden 1 281 Teilnehmer (895 Comirnaty und 386 Placebo) für ≥ 4 Monate nach der Auffrischungsimpfung mit Comirnaty nachbeobachtet. Es wurden keine neuen Nebenwirkungen von Comirnaty festgestellt.

Eine Untergruppe von 825 Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren aus der Phase 2/3 der Studie 2, die den ursprünglichen Zyklus von Comirnaty mit 2 Dosen abgeschlossen hatten, erhielt eine Auffrischungsdosis von Comirnaty etwa 11,2 Monate (Bereich von 6,3 bis 20,1 Monaten) nach Erhalt der zweiten Dosis. Insgesamt hatten die Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung erhielten, eine mediane Nachbeobachtungszeit von 9,5 Monaten (Bereich von 1,5 bis 10,7 Monaten), basierend auf Daten bis zum Stichtag (3. November 2022). Es wurden keine neuen Nebenwirkungen von Comirnaty festgestellt.

Auffrischungsimpfung nach Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff
In 5 unabhängigen Studien zur Anwendung einer Auffrischungsimpfung mit Comirnaty bei Personen, die die Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff (heterologe Auffrischungsimpfung) abgeschlossen hatten, wurden keine neuen Sicherheitsbedenken festgestellt.

Omicron-angepasstes Comirnaty
Säuglinge und Kleinkinder im Alter von 6 bis 23 Monaten – nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
In 2 Gruppen von Studie 6 (Phase 3, Gruppen 2 und 3) erhielten 160 Teilnehmer (Gruppe 2: 92, Gruppe 3: 68) im Alter von 6 bis 23 Monaten, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 Mikrogramm). Diese wurde in Gruppe 2 2,1 bis 8,6 Monate nach Erhalt der dritten Dosis und in Gruppe 3 3,8 bis 12,5 Monate nach Erhalt der dritten Dosis gegeben. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, hatten in Gruppe 2 eine mediane Nachbeobachtungszeit von 4,4 Monaten und in Gruppe 3 eine mediane Nachbeobachtungszeit von 6,4 Monaten.

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) glich dem nach 3 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 6 bis 23 Monaten waren Reizbarkeit (> 30 %), Appetit vermindert (> 20 %), Benommenheit, Druckschmerz an der Injektionsstelle und Fieber (> 10 %).

Kinder im Alter von 2 bis 4 Jahren – nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
In 2 Gruppen von Studie 6 (Phase 3, Gruppen 2 und 3) erhielten 1 207 Teilnehmer (Gruppe 2: 218, Gruppe 3: 989) im Alter von 2 bis 4 Jahren, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 Mikrogramm). Diese wurde in Gruppe 2 2,1 bis 8,6 Monate nach Erhalt der dritten Dosis und in Gruppe 3 2,8 bis 17,5 Monate nach Erhalt der dritten Dosis gegeben. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, hatten in Gruppe 2 eine mediane Nachbeobachtungszeit von 4,6 Monaten und in Gruppe 3 eine mediane Nachbeobachtungszeit von 6,3 Monaten.

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) glich dem nach 3 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 2 bis 4 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 30 %) und Ermüdung (> 20 %).

Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
In einer Untergruppe von Studie 6 (Phase 3) erhielten 113 Teilnehmer im Alter von 5 bis 11 Jahren, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 Mikrogramm). Diese wurde 2,6 bis 8,5 Monate nach Erhalt der dritten Dosis gegeben. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, hatten eine mediane Nachbeobachtungszeit von 6,3 Monaten.

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) glich dem nach 3 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 60 %), Ermüdung (> 40 %), Kopfschmerzen (> 20 %) und Myalgie (> 10 %).

Teilnehmer ab 12 Jahren – nach einer Auffrischungsdosis von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis)
In einer Untergruppe von Studie 5 (Phase 2/3) erhielten 107 Teilnehmer im Alter von 12 bis 17 Jahren, 313 Teilnehmer im Alter von 18 bis 55 Jahren und 306 Teilnehmer im Alter ab 56 Jahren, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg). Diese wurde 5,4 bis 16,9 Monate nach Erhalt der dritten Dosis gegeben. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, hatten eine mediane Nachbeobachtungszeit von mindestens 1,5 Monaten.

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) glich dem nach 3 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern ab 12 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 60 %), Ermüdung (> 50 %), Kopfschmerzen (> 40 %), Myalgie (> 20 %), Schüttelfrost (> 10 %) und Arthralgie (> 10 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen aus klinischen Studien zu Comirnaty und Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 und aus Erfahrungen nach der Zulassung zu Comirnaty bei Personen ab 6 Monaten

Nebenwirkungen, die während klinischer Studien und nach der Markteinführung berichtet wurden, sind unten entsprechend folgender Häufigkeitskategorien aufgeführt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100), selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000), sehr selten (< 1/10 000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 2. Nebenwirkungen von Comirnaty und Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 aus klinischen Studien und von Comirnaty aus Erfahrungen nach der Zulassung bei Personen ab 6 Monaten

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Häufig	Lymphadenopathie[a]
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Ausschlag[i], Pruritus, Urtikaria[b], Angioödem[b])
	Nicht bekannt	Anaphylaxie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gelegentlich	verminderter Appetit[j]
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr häufig	Reizbarkeit[k]
	Gelegentlich	Schlaflosigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen, Schläfrigkeit[k]
	Gelegentlich	Schwindelgefühl[d]; Lethargie
	Selten	akute periphere Fazialisparese[c]
	Nicht bekannt	Parästhesie[d], Hypoästhesie[d]
Herzerkrankungen	Sehr selten	Myokarditis[d]; Perikarditis[d]
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Diarrhö[d]
	Häufig	Übelkeit; Erbrechen[d, m]
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Gelegentlich	Hyperhidrosis; nächtliche Schweißausbrüche
	Nicht bekannt	Erythema multiforme[d]
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Sehr häufig	Arthralgie; Myalgie
	Gelegentlich	Schmerzen in den Extremitäten[e]
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Nicht bekannt	starke Menstruationsblutungen[l]
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerzen an der Injektionsstelle; Schmerzempfindlichkeit an der Injektionsstelle[k]; Ermüdung; Schüttelfrost; Fieber[f]; Schwellung an der Injektionsstelle
	Häufig	Rötung an der Injektionsstelle[h]
	Gelegentlich	Asthenie; Unwohlsein; Jucken an der Injektionsstelle
	Nicht bekannt	Ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße[d]; Anschwellen des Gesichts[g]

a. Bei Teilnehmern ab 5 Jahren wurde nach einer Auffrischungsdosis eine höhere Häufigkeit von Lymphadenopathie (≤ 2,8 %) beobachtet als nach Grundimmunisierungsdosen (≤ 0,9 %) des Impfstoffs.
b. Die Häufigkeitskategorie für Urtikaria (Teilnehmer ab 5 Jahren) und Angioödem (Teilnehmer ab 6 Monaten) war „selten".
c. Während des Verträglichkeitsnachbeobachtungszeitraums der klinischen Studie bis zum 14. November 2020 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.
d. Nach der Zulassung erfasste Nebenwirkung.
e. Bezieht sich auf den geimpften Arm.
f. Nach der zweiten Dosis wurde im Vergleich zur ersten Dosis eine höhere Häufigkeit von Fieber beobachtet.
g. Bei Impflingen mit Injektionen dermatologischer Filler in der Anamnese wurde in der Phase nach der Markteinführung eine Schwellung des Gesichts beobachtet.
h Rötung an der Injektionsstelle traten häufiger (sehr häufig) bei Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren und bei immungeschwächten Teilnehmern ab 2 Jahren auf.
i. Die Häufigkeitskategorie für Ausschlag war „häufig" bei Teilnehmern im Alter von 6 bis 23 Monaten.
j. Die Häufigkeitskategorie für verminderter Appetit war „sehr häufig" bei Teilnehmern im Alter von 6 bis

23 Monaten.
k. Reizbarkeit, Schmerzempfindlichkeit an der Injektionsstelle und Schläfrigkeit betreffen Teilnehmer im Alter von 6 bis 23 Monaten.
l. Die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein.
m. Die Häufigkeitskategorie für Erbrechen war „sehr häufig“ bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Teilnehmern im Alter von 2 bis 18 Jahren.

Besondere Personengruppen

Von schwangeren Teilnehmerinnen entbundene Säuglinge – nach 2 Dosen Comirnaty
Die Studie C4591015 (Studie 9), eine placebokontrollierte Phase-II/III-Studie, untersuchte insgesamt 346 schwangere Teilnehmerinnen, die Comirnaty (n = 173) oder Placebo (n = 173) erhielten. Die Säuglinge (Comirnaty n = 167 oder Placebo n = 168) wurden bis zum Alter von 6 Monaten untersucht. Es wurden keine Sicherheitsbedenken festgestellt, die auf die mütterliche Impfung mit Comirnaty zurückzuführen wären.

Immungeschwächte Teilnehmer (Erwachsene und Kinder)
Im Rahmen der Studie C4591024 (Studie 10) erhielten insgesamt 124 immungeschwächte Teilnehmer ab einem Alter von 2 Jahren Comirnaty (siehe Abschnitt 5.1).

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Myokarditis und Perikarditis
Das erhöhte Risiko einer Myokarditis nach der Impfung mit Comirnaty ist bei jüngeren Männern am höchsten (siehe Abschnitt 4.4).

In zwei großen europäischen pharmako-epidemiologischen Studien wurde das erhöhte Risiko bei jüngeren Männern nach der zweiten Dosis von Comirnaty abgeschätzt. Eine Studie zeigte, dass in einem Zeitraum von 7 Tagen nach der zweiten Dosis etwa 0,265 (95-%-KI: 0,255-0,275) zusätzliche Fälle von Myokarditis bei 12- bis 29-jährigen Männern pro 10 000 Personen im Vergleich zu nicht exponierten Personen auftraten. In einer anderen Studie wurden in einem Zeitraum von 28 Tagen nach der zweiten Dosis 0,56 (95-%-KI: 0,37-0,74) zusätzliche Fälle von Myokarditis bei 16- bis 24-jährigen Männern pro 10 000 Personen im Vergleich zu nicht exponierten Personen festgestellt.

Begrenzte Daten weisen darauf hin, dass das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis nach der Impfung mit Comirnaty bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein scheint als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren.

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.

4.9 Überdosierung

In klinischen Studien sowie in der Zeit nach der Zulassung gab es Berichte über die Verabreichung höherer als der empfohlenen Dosen von Comirnaty. Im Allgemeinen ähnelten die bei Überdosierungen gemeldeten unerwünschten Ereignisse dem bekannten Nebenwirkungsprofil von Comirnaty.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: virale Impfstoffe, ATC-Code: J07BN01

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

Omicron-angepasstes Comirnaty
Immunogenität bei Säuglingen und Kindern im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren – nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
Eine Analyse zu einer Untergruppe von Studie 6 berücksichtigte die Daten von 310 Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 Mikrogramm) erhielten, nachdem sie zuvor 3 Dosen Comirnaty 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Dispersion bekommen hatten. Die Ergebnisse beinhalten Immunogenitätsdaten einer Vergleichsuntergruppe von Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren aus Studie 3, die 3 Dosen Comirnaty 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Dispersion erhalten hatten.

Analysen der 50 % neutralisierenden Antikörpertiter (NT50) gegen Omicron BA.4-5 und den Referenzstamm bei Teilnehmern der Altersgruppe ab 6 Monate bis 5 Jahre, die in Studie 6 eine Auffrischungsimpfung mit Comirnaty (Bivalent BA.4-5) erhalten hatten, zeigten bei Vergleich mit einer Untergruppe von Teilnehmern von Studie 3, die 3 Dosen Comirnaty erhalten hatten, im Hinblick auf die Anti-Omicron-BA.4-5-Reaktion Überlegenheit auf Grundlage des geometrischen Mittelverhältnisses (GMR für engl. Geometric Mean Ratio) und Nichtunterlegenheit auf Grundlage der Differenz bei den Seroresponse-Raten sowie Nichtunterlegenheit der Immunantwort gegen den Referenzstamm auf Grundlage der GMR und der Differenz bei den Seroresponse-Raten (Tabelle 3).

Tabelle 3. Substudie B Gruppe 2 – geometrische Mittelverhältnisse und Differenz der Prozentsätze der Teilnehmer mit Seroresponse (1 Monat nach Dosis 4, Studie 6 / 1 Monat nach Dosis 3, Studie 3) – Teilnehmer mit oder ohne Evidenz für Infektion – Altersgruppe 6 Monate bis 4 Jahre – für Immunogenität auswertbare Population

Geometrische Mittelverhältnisse (1 Monat nach Dosis 4, Studie 6 / 1 Monat nach Dosis 3, Studie 3)					
	Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) Studie 6		**Comirnaty (3 µg) Untergruppe von Studie 3**		**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) / Comirnaty (3 µg)**
Test[f]	**n[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b])**	**GMR[c] (95-%-KI)[c]**
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – Omicron BA.4-5 – NT50 (Titer)	223	1 839,3 (1 630,5; 2 074,9)	238	941,0 (838,1; 1 058,2)	1,95 (1,65; 2,31)[d]
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – Referenzstamm – NT50 (Titer)	223	6 636,3 (6 017,5; 7 318,8)	238	7 305,4 (6 645,5; 8 030,7)	0,91 (0,79; 1,04)[e]

Differenz der Prozentsätze der Teilnehmer mit Seroresponse (1 Monat nach Dosis 4, Studie 6 / 1 Monat nach Dosis 3, Studie 3)					
Test[f]	**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) Studie 6**		**Comirnaty (3 µg) Untergruppe von Studie 3**		**Differenz**
	N[g]	**n[h] (%) (95-%-KI[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (95-%-KI[i])**	**%[j] (95-%-KI[k])**
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – Omicron BA.4-5 – NT50 (Titer)	223	149 (66,8) (60,2; 73,0)	238	120 (50,4) (43,9; 56,9)	19,99 (11,61; 28,36)[l]
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – Referenzstamm – NT50 (Titer)	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	-0,15 (-7,79; 7,48)[m]

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); KQ-Mittelwert = Mittelwert nach der Methode der kleinsten Quadrate; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.

Hinweis: Seroresponse ist definiert als Anstieg um den Faktor ≥ 4 gegenüber dem Baseline-Wert (vor der ersten Dosis der Studienimpfung). Bei einem Baseline-Wert unterhalb der LLOQ wird eine Messung von ≥ 4 × LLOQ nach der Impfung als Seroresponse betrachtet.

a. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
b. GMT und zweiseitige KI wurden durch Potenzieren der KQ-Mittelwerte und der entsprechenden KI berechnet, basierend auf einer Analyse der logarithmisch transformierten Testergebnisse unter Anwendung eines linearen Regressionsmodells mit logarithmisch transformierten neutralisierenden Titern bei der Baseline-Untersuchung, Infektionsstatus nach Baseline, Altersgruppe (für ≥ 6 Monate bis < 5 Jahre) und Impfstoffgruppe als Kovariaten. Testergebnisse unterhalb der LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.
c. GMR und zweiseitige KI wurden durch Potenzieren der Differenz der KQ-Mittelwerte für den Test und der entsprechenden KI berechnet, basierend auf dem gleichen Regressionsmodell wie zuvor beschrieben.
d. Überlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 1 beträgt.
e. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 0,67 und der Punktschätzer des GMR ≥ 0,8 beträgt.
f. Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden mit einer validierten 384-Well-Testplattform bestimmt (Ursprungsstamm [USA-WA1/2020, isoliert im Januar 2020] und Subvarianten BA.4/BA.5 von Omicron B.1.1.529).
g. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay sowohl zum Zeitpunkt vor der Impfung als auch zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt. Diese Werte werden bei der Berechnung der Prozentsätze als Nenner verwendet.
h. n = Anzahl der Teilnehmer mit Seroresponse für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.

i. Exaktes zweiseitiges KI auf Grundlage der Methode nach Clopper und Pearson.
j. Adjustierte Differenz der Anteile auf Grundlage der Methode nach Miettinen und Nurminen (stratifiziert nach Kategorie des neutralisierenden Titers bei der Baseline-Untersuchung: < Median, ≥ Median), ausgedrückt als Prozentsatz Comirnaty (Bivalent BA.4-5) [3 Mikrogramm] – Comirnaty [3 Mikrogramm]. Der Median der neutralisierenden Titer bei der Baseline-Untersuchung wurde auf Grundlage der gepoolten Daten in 2 Vergleichsgruppen berechnet.
k. Zweiseitiges KI auf Grundlage der Methode nach Miettinen und Nurminen für die Differenz der Anteile (stratifiziert nach Kategorie des neutralisierenden Titers bei der Baseline-Untersuchung: < Median, ≥ Median), ausgedrückt als Prozentsatz.
l. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz der Prozentsätze von Teilnehmern mit Seroresponse > -5 % beträgt.
m. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz der Prozentsätze von Teilnehmern mit Seroresponse > -10 % beträgt.

Immunogenität bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) –nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
Eine Analyse zu einer Untergruppe von Studie 6 berücksichtigte die Daten von 103 Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die bereits eine Grundimmunisierung aus 2 Dosen und eine Auffrischungsimpfung mit Comirnaty bekommen hatten und eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten. Die Ergebnisse beinhalten Immunogenitätsdaten einer Vergleichsuntergruppe von Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren aus Studie 3, die 3 Dosen Comirnaty erhielten. Von den Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die eine vierte Dosis in Form von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, waren 57,3 % und von den Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die eine dritte Dosis in Form von Comirnaty erhielten, waren 58,4 % bei der Baseline-Untersuchung für SARS-CoV-2 positiv.

Die Immunantwort 1 Monat nach einer Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) bewirkte im Allgemeinen vergleichbare für Omicron BA.4/BA.5 spezifische neutralisierende Titer wie sie in der Vergleichsgruppe beobachtet wurden, die 3 Dosen Comirnaty erhalten hatte. Darüber hinaus bewirkte Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 auch vergleichbare für den Referenzstamm spezifische Titer wie in der Vergleichsgruppe.

Die Immunogenitätsdaten für den Impfstoff nach einer Auffrischungsimpfung bei Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Tabelle 4. Studie 6 – Geometrisches Mittelverhältnis und geometrische Mittelwerte der Titer – Teilnehmer mit oder ohne Evidenz für Infektion – Altersgruppe 5 bis 11 Jahre – für Immunogenität auswertbare Population

SARS-CoV-2-Neutralisationstest	Probennahmezeitpunkt[a]	Impfstoffgruppe (wie zugeteilt/randomisiert)				
		Studie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg Dosis 4 und 1 Monat nach Dosis 4		Studie 3 Comirnaty 10 µg Dosis 3 und 1 Monat nach Dosis 3		Studie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg
		n[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])	n[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])	GMR[d] (95-%-KI[d])
Omicron BA.4-5 - NT50 (Titer)[e]	Vor Impfung	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 Monat	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referenzstamm - NT50 (Titer)[e]	Vor Impfung	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 Monat	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); KQ = Kleinste Quadrate; N-bindend = SARS-CoV-2-Nukleoprotein-bindend; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.
a. Im Protokoll festgelegte Probennahmezeitpunkte (Blutproben).
b. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.

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 KQ-Mittelwerte für das Assay und der entsprechenden KI berechnet, basierend auf einer Analyse der logarithmisch transformierten Assay-Ergebnisse unter Anwendung eines linearen Regressionsmodells mit den logarithmisch transformierten neutralisierenden Titern bei der Baseline-Untersuchung, dem Infektionsstatus nach der Baseline-Untersuchung und der Impfstoffgruppe als Kovariablen.
e. Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden mit einer validierten 384-Well-Testplattform bestimmt (Ursprungsstamm [USA-WA1/2020, isoliert im Januar 2020] und Subvarianten BA.4/BA.5 von Omicron B.1.1.529).

Immunogenität bei Teilnehmern ab 12 Jahren – nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
Eine Analyse zu einer Untergruppe von Studie 5 berücksichtigte die Daten von 105 Teilnehmern im Alter von 12 bis 17 Jahren, 297 Teilnehmern im Alter von 18 bis 55 Jahren und 286 Teilnehmern im Alter ab 56 Jahren, die bereits eine Grundimmunisierung aus 2 Dosen und eine Auffrischungsimpfung mit Comirnaty bekommen hatten und eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten. Von den Teilnehmern im Alter von 12 bis 17 Jahren waren 75,2 %, von den Teilnehmern im Alter von 18 bis 55 Jahren 71,7 % und von den Teilnehmern im Alter ab 56 Jahren 61,5 % bei der Baseline-Untersuchung positiv für SARS-CoV-2.

Analysen der 50 % neutralisierenden Antikörpertiter (NT50) gegen Omicron BA.4-5 und den Referenzstamm bei Teilnehmern der Altersgruppe ab 56 Jahren, die in Studie 5 eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhalten hatten, zeigten bei Vergleich mit einer Untergruppe von Teilnehmern von Studie 4, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty erhalten hatten, im Hinblick auf die Anti-Omicron-BA.4-5-Reaktion Überlegenheit von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 gegenüber Comirnaty auf Grundlage des geometrischen Mittelverhältnisses (GMR für engl. Geometric Mean Ratio) und Nichtunterlegenheit auf Grundlage der Differenz bei den Seroresponse-Raten sowie Nichtunterlegenheit der Immunantwort gegen den Referenzstamm auf Grundlage der GMR (Tabelle 5).

Analysen der NT50 gegen Omicron BA.4/BA.5 bei Teilnehmern der Altersgruppe 18 bis 55 Jahre im Vergleich zu Teilnehmern der Altersgruppe ab 56 Jahre, die in Studie 5 eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhalten hatten, zeigten im Hinblick auf die Anti-Omicron-BA.4-5-Reaktion Nichtunterlegenheit bei Teilnehmern der Altersgruppe 18 bis 55 Jahre im Vergleich zu Teilnehmern der Altersgruppe ab 56 Jahre sowohl auf Grundlage der GMR als auch der Seroresponse-Raten (Tabelle 5).

In der Studie wurden außerdem bei Teilnehmern, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) erhielten, die NT50-Werte gegen den SARS-CoV-2-Omicron-BA.4-5-Stamm und den Referenzstamm vor der Impfung und 1 Monat nach der Impfung untersucht (Tabelle 6).

Tabelle 5. SARS-CoV-2-GMT (NT50) und Differenz der Prozentsätze der Teilnehmer mit Seroresponse 1 Monat nach der Impfserie – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 aus Studie 5 und Comirnaty bei einer Untergruppe aus Studie 4 – Teilnehmer mit oder ohne Evidenz für SARS-CoV-2-Infektion – für Immunogenität auswertbare Population

SARS-CoV-2-GMT (NT50) 1 Monat nach Impfserie								
	Studie 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Untergruppe von Studie 4 Comirnaty**		**Vergleich der Altersgruppen**	**Vergleich der Impfstoff-gruppen**
	Altersgruppe 18 bis 55 Jahre		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 Altersgruppe 18 bis 55 Jahre/ ≥ 56 Jahre**	**Alter ≥ 56 Jahre Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2-Neutralisations-test	**n[a]**	**GMT[c] (95-%-KI[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b])**	**GMR[c] (95-%-KI[c])**	**GMR[c] (95-%-KI[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (Titer)[d]	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)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
Referenzstamm – NT50 (Titer)[d]	-	-	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)[g]
Differenz der Prozentsätze der Teilnehmer mit Seroresponse 1 Monat nach der Impfserie								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Untergruppe von Studie 4 Comirnaty**		**Vergleich der Altersgruppen**	**Vergleich der Impfstoff-gruppen Alter ≥ 56 Jahre**
	Altersgruppe 18 bis 55 Jahre		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 Altersgruppe 18 bis 55 Jahre/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2-Neutralisations-test	**N[h]**	**n[i] (%) (95-%-KI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95-%-KI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95-%-KI[j])**	**Differenz[k] (95-%-KI[l])**	**Differenz[k] (95-%-KI[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (Titer)[d]	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)[m]	26,77 (19,59; 33,95)[n]

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); KQ = Kleinste Quadrate; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.

Hinweis: Seroresponse ist definiert als Anstieg um den Faktor ≥ 4 gegenüber dem Baseline-Wert. Bei einem Baseline-Wert unterhalb der LLOQ wird ein Testergebnis ≥ 4 × LLOQ nach der Impfung als Seroresponse betrachtet.

a. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
b. 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.
c. GMR und zweiseitige 95-%-KI wurden durch Potenzieren der Differenz der KQ-Mittelwerte und der entsprechenden KI berechnet, basierend auf einer Analyse der logarithmisch transformierten neutralisierenden Titer unter Anwendung eines linearen Regressionsmodells mit Termen für neutralisierende Titer bei der Baseline-Untersuchung (logarithmische Skala) und Impfstoffgruppe oder Altersgruppe.
d. Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden mit einer validierten 384-Well-Testplattform bestimmt (Ursprungsstamm [USA-WA1/2020, isoliert im Januar 2020] und Subvarianten BA.4/BA.5 von Omicron B.1.1.529).
e. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 0,67 beträgt.
f. Überlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 1 beträgt.

g. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 0,67 und der Punktschätzer des GMR ≥ 0,8 beträgt.
h. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay sowohl zum Zeitpunkt vor der Impfung als auch zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt. Dieser Wert wird bei der Berechnung des Prozentsatzes als Nenner verwendet.
i. n = Anzahl der Teilnehmer mit Seroresponse für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
j. Exaktes zweiseitiges KI auf Grundlage der Methode nach Clopper und Pearson.
k. Differenz bei den Anteilen, ausgedrückt als Prozentsatz.
l. Zweiseitiges KI auf Grundlage der Methode nach Miettinen und Nurminen (stratifiziert nach Kategorie des neutralisierenden Titers bei der Baseline-Untersuchung: < Median, ≥ Median) für die Differenz der Anteile. Der Median der neutralisierenden Titer bei der Baseline-Untersuchung wurde auf Grundlage der gepoolten Daten in 2 Vergleichsgruppen berechnet.
m. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz der Prozentsätze von Teilnehmern mit Seroresponse > -10 % beträgt.
n. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz der Prozentsätze von Teilnehmern mit Seroresponse > -5 % beträgt.

Tabelle 6. Geometrische Mittelwerte der Titer – Untergruppen mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 aus Studie 5 —vor und 1 Monat nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) – Teilnehmer ab 12 Jahren– mit oder ohne Evidenz für Infektion – für Immunogenität auswertbare Population

		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		Altersgruppe 12 bis 17 Jahre		Altersgruppe 18 bis 55 Jahre		Altersgruppe ab 56 Jahre	
SARS-CoV-2-Neutralisationstest	Proben-nahme-zeitpunkt[a]	n[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])	n[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])	n[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])
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)
Referenzstamm – NT50 (Titer)[d]	Vor Impfung	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 Monat	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.
a. Im Protokoll festgelegte Probennahmezeitpunkte (Blutproben).
b. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
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. Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden mit einer validierten 384-Well-Testplattform bestimmt (Ursprungsstamm [USA-WA1/2020, isoliert im Januar 2020] und Subvarianten BA.4-5 von Omicron B.1.1.529.

Comirnaty

Die Studie 2 ist eine multizentrische, multinationale, Phase ½/3 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).

Wirksamkeit in Teilnehmern ab 16 Jahre – nach 2 Dosen
Im Phase 2/3-Teil der Studie 2, basierend auf den bis zum 14. November 2020 gesammelten Daten, wurden ungefähr 44 000 Teilnehmer zu gleichen Teilen randomisiert und erhielten 2 Dosen des initial zugelassenen COVID-19-mRNA-Impfstoffs oder Placebo. 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).

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/m^2, chronische Lungenerkrankung, Diabetes mellitus, Bluthochdruck).

Die Informationen zur Wirksamkeit des Impfstoffs sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7. 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)[e]**
Alle Teilnehmer	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, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt [*Falldefinition: (mindestens 1 von) Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder gesteigerte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder vermehrte

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 den Besuchen 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.

a. N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
c. Gesamtbeobachtungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt über alle Teilnehmer 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.
d. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.
e. Das zweiseitige 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.

Die Wirksamkeit des COVID-19-mRNA-Impfstoffs in der Verhinderung des ersten Auftretens von COVID-19 ab 7 Tagen nach der zweiten Dosis im Vergleich zu Placebo betrug 94,6 % (95-%-Konfidenzintervall von 89,6 % bis 97,6 %) bei Teilnehmern ab 16 Jahren mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion mit SARS-CoV-2.

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

Es wurden aktualisierte Wirksamkeitsanalysen durchgeführt, die zusätzliche bestätigte COVID-19-Fälle enthielten und während der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtung auftraten und bis zu 6 Monate nach Dosis 2 in der Wirksamkeitspopulation repräsentieren.

Die aktualisierten Informationen zur Wirksamkeit des Impfstoffs sind in Tabelle 8 aufgeführt.

Tabelle 8. Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2, nach Altersuntergruppe – Teilnehmer ohne Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion* vor 7 Tagen nach Dosis 2 – auswertbare Wirksamkeitpopulation (7 Tage) während der placebokontrollierten Nachbeobachtungszeit

Untergruppe	COVID-19-mRNA-Impfstoff 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 Teilnehmer[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 durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 Symptom, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt (Symptome enthalten: Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder verstärkte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder verstärkte Muskelschmerzen, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Durchfall, Erbrechen).

* Teilnehmer, die keinen Hinweis auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten (d. h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Besuch 1 und SARS-CoV-2 nicht durch NAAT (Nasenabstrich) bei den Besuchen 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.

a. N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
c. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer 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.
d. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.
e. Das zweiseitige 95-%-Konfidenzintervall (KI) für die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde auf der Grundlage der Clopper-und-Pearson-Methode abgeleitet und an die Beobachtungszeit angepasst.
f. Eingeschlossene bestätigte Fälle bei Teilnehmern im Alter von 12 bis 15 Jahren: 0 in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe; 16 in der Placebogruppe.

In der aktualisierten Wirksamkeitsanalyse betrug die Wirksamkeit des COVID-19-mRNA-Impfstoffs bei der Verhinderung des ersten Auftretens von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2 im Vergleich zu Placebo 91,1 % (95-%-KI von 88,8 % bis 93,0 %) bei den Teilnehmern der auswertbaren Wirksamkeitspopulation mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion mit SARS-CoV-2 während des Zeitraums, in dem die Wuhan/Wild-Typ- und Alpha-Varianten die vorherrschenden zirkulierenden Stämme waren.

Darüber hinaus zeigten die aktualisierten Wirksamkeitsanalysen bei Untergruppen ähnliche Wirksamkeitspunktschätzungen bei allen Geschlechtern, ethnischen Gruppen, geografischen Gruppen und Teilnehmern mit medizinischen Begleiterkrankungen und Fettleibigkeit, die mit einem hohen Risiko für schweres COVID-19 assoziiert sind.

Wirksamkeit gegen schweres COVID-19
Aktualisierte Wirksamkeitsanalysen der sekundären Wirksamkeitsendpunkte unterstützen den Nutzen des COVID-19-mRNA-Impfstoffs bei der Prävention von schwerem COVID-19.

Ab dem 13. März 2021 wird die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen schweres COVID-19 nur für Teilnehmer mit oder ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion dargestellt (Tabelle 9), da die COVID-19-Fallzahlen bei Teilnehmern ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion die gleichen waren wie bei Teilnehmern mit oder ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion sowohl in der COVID-19-mRNA-Impfstoff- als auch in der Placebogruppe.

Tabelle 9. Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes schweres Auftreten von COVID-19 bei Teilnehmern mit oder ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion auf der Grundlage der Food and Drug Administration (FDA)* nach Dosis 1 oder ab 7 Tagen nach Dosis 2 in der placebokontrollierten Nachbeobachtung

	COVID-19-mRNA-Impfstoff 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)

Hinweis: Bestätigte Fälle wurden durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 Symptom, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt (Symptome enthalten: Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder verstärkte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder verstärkte Muskelschmerzen, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Durchfall, Erbrechen).

* Schwere Erkrankung durch COVID-19 gemäß FDA-Definition ist bestätigtes COVID-19 und das Vorhandensein von mindestens 1 der folgenden Punkte:

- Klinische Anzeichen in Ruhe, die auf eine schwere systemische Erkrankung hinweisen (Atemfrequenz ≥ 30 Atemzüge pro Minute, Herzfrequenz ≥ 125 Schläge pro Minute, Sauerstoffsättigung ≤ 93 % bei Raumluft auf Meereshöhe oder Verhältnis von arteriellem Sauerstoffpartialdruck zu fraktioniertem eingeatmetem Sauerstoff < 300 mmHg);

- Atmungsversagen [definiert als Bedarf an Sauerstoff mit hohem Fluss (High-Flow-Sauerstoffbeatmung), nichtinvasive Beatmung, mechanische Beatmung oder extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO)];
- Anzeichen eines Schocks (systolischer Blutdruck < 90 mmHg, diastolischer Blutdruck < 60 mmHg oder Bedarf an Vasopressoren);
- Signifikante akute Nieren-, Leber- oder neurologische Funktionsstörung;
- Einweisung in eine Intensivstation;
- Tod.

a. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
b. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.
c. Das zweiseitige Konfidenzintervall (KI) für die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde auf der Grundlage der Clopper-und-Pearson-Methode abgeleitet und an die Beobachtungszeit angepasst.
d. Die Wirksamkeit wurde anhand der gesamten Dosis-1-Wirksamkeitspopulation (modifizierte Intention-to-Treat-Population) bewertet, die alle randomisierten Teilnehmer umfasste, die mindestens eine Dosis des Studienimpfstoffs erhielten.
e. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer innerhalb jeder Risikogruppe für den Endpunkt. Der Zeitraum für die Erfassung von COVID-19-Fällen erstreckt sich von der Dosis 1 bis zum Ende des Beobachtungszeitraums.
f. Die Wirksamkeit wurde auf der Grundlage der auswertbaren Wirksamkeitspopulation (7 Tage) bewertet, die alle in Frage kommenden randomisierten Teilnehmer umfasst, die alle Dosen des Studienimpfstoffs erhielten wie randomisiert innerhalb des vordefinierten Zeitfensters und die keine anderen wichtigen Protokollabweichungen aufweisen, wie vom Kliniker festgelegt.
g. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer 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.

Wirksamkeit und Immunogenität bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren – nach 2 Dosen
In einer ersten Analyse der Studie 2 bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren (mit einer medianen Nachbeobachtungsdauer von > 2 Monaten nach Dosis 2) ohne Nachweis einer vorherigen Infektion traten bei 1 005 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, keine Fälle auf, und bei 978 Teilnehmern, die Placebo erhielten, waren es 16 Fälle. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 100 % (95-%-Konfidenzintervall 75,3 bis 100,0). Bei den Teilnehmern mit oder ohne Nachweis einer vorherigen Infektion gab es 0 Fälle bei den 1 119 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, und 18 Fälle bei den 1 110 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Dies zeigt ebenfalls, dass die Punktschätzung für die Wirksamkeit 100 % beträgt (95-%-Konfidenzintervall 78,1 bis 100,0).

Aktualisierte Wirksamkeitsanalysen wurden mit zusätzlichen bestätigten COVID-19-Fällen durchgeführt, die während der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtung auftraten und bis zu 6 Monate nach Dosis 2 in der Wirksamkeitspopulation repräsentieren.

In der aktualisierten Wirksamkeitsanalyse von Studie 2 bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es bei 1 057 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, keine Fälle und bei 1 030 Teilnehmern, die Placebo erhielten, traten 28 Fälle auf. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 100 % (95-%-Konfidenzintervall 86,8 bis 100,0) während des Zeitraums, in dem die Alpha-Variante der vorherrschende zirkulierende Stamm war. Bei Teilnehmern mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es 0 Fälle bei den 1 119 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, und 30 Fälle bei den 1 109 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Dies zeigt ebenfalls, dass die Punktschätzung für die Wirksamkeit 100 % beträgt (95-%-Konfidenzintervall 87,5 bis 100,0).

In Studie 2 wurde eine Analyse der SARS-CoV-2-neutralisierenden Titer ein Monat nach der zweiten Dosis bei einer zufällig ausgewählten Untergruppe von Teilnehmern 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 Teilnehmern 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.

Wirksamkeit und Immunogenität bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach 2 Dosen
Studie 3 ist eine Phase 1/2/3-Studie, die aus einem offenen Dosisfindungsteil des Impfstoffs (Phase 1) und einem multizentrischen, multinationalen, randomisierten, placebokontrollierten, beobachterblinden Wirksamkeitsteil (Phase 2/3) besteht, die Teilnehmer im Alter von 5 bis 11 Jahren einbezogen hat. Die Mehrheit (94,4 %) der randomisiert Geimpften erhielt die zweite Dosis 19 bis 23 Tage nach Dosis 1.

Erste deskriptive Ergebnisse zur Wirksamkeit des Impfstoffs bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren ohne Hinweise auf eine vorherige SARS-CoV-2-Infektion sind in Tabelle 10 dargestellt. Bei Teilnehmern mit Hinweisen auf eine vorherige SARS-CoV-2-Infektion wurden weder in der Impfstoffgruppe noch in der Placebogruppe Fälle von COVID-19 beobachtet.

Tabelle 10. Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2: Ohne Nachweis einer Infektion vor 7 Tagen nach Dosis 2 – Phase 2/3 – Kinder 5 bis 11 Jahren, auswertbare Wirksamkeitspopulation

Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2 bei Kindern von 5 bis 11 Jahren ohne Nachweis auf eine vorherige SARS-CoV-2-Infektion*			
	COVID-19-mRNA-Impfstoff 10 Mikrogramm/Dosis N[a] = 1 305 Fälle n1[b] Beobachtungszeit[c] (n2[d])	**Placebo N[a] = 663 Fälle n1[b] Beobachtungszeit[c] (n2[d])**	**Wirksamkeit des Impfstoffs % (95-%-KI)**
Kinder 5 bis 11 Jahre	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Hinweis: Bestätigte Fälle wurden durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 Symptom, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt (Symptome enthalten: Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder verstärkte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder verstärkte Muskelschmerzen, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Durchfall, Erbrechen).

* Teilnehmer, die keinen Hinweis auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten (d. h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Besuch 1 und SARS-CoV-2 nicht durch NAAT (Nasenabstrich) bei den Besuchen 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.

a. N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
c. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer 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.
d. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.

Eine vorab festgelegte hypothesengesteuerte Wirksamkeitsanalyse wurde mit zusätzlichen bestätigten COVID-19-Fällen durchgeführt, die während der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtung auftraten, was bis zu 6 Monate nach Dosis 2 in der Wirksamkeitspopulation entspricht.

In der Wirksamkeitsanalyse von Studie 3 bei Kindern von 5 bis 11 Jahren ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es 10 Fälle bei den 2 703 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, und 42 Fälle von 1 348 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 88,2 % (95-%-Konfidenzintervall 76,2 bis 94,7) während des Zeitraums, in dem die Delta-Variante der vorherrschende zirkulierende Stamm war. Bei Teilnehmern mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es 12 Fälle bei den 3 018 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, und 42 Fälle bei den 1 511 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 85,7 % (95-%-Konfidenzintervall 72,4 bis 93,2).

In Studie 3 zeigte eine Analyse der 50 % neutralisierenden Titer (NT50) gegen SARS-CoV-2 1 Monat nach der zweiten Dosis bei einer zufällig ausgewählten Untergruppe von Teilnehmern die Wirksamkeit durch einen Vergleich der Immunantworten von Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) im Phase-2/3-Teil der Studie 3 mit Teilnehmern im Alter von 16 bis 25 Jahren im Phase-2/3-Teil der Studie 2, die bis zu einem Monat nach Dosis 2 keine serologischen oder virologischen Hinweise auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten und die die vorgegebenen Immunobridgingkriterien sowohl für das geometrische Mittelverhältnis (GMR) als auch für die serologische Reaktions-Differenz erfüllten, wobei serologische Reaktion als Erreichen eines mindestens 4-fachen Anstiegs der SARS-CoV-2-NT50 gegenüber dem Ausgangswert (vor Dosis 1) definiert ist.

Das GMR des SARS-CoV-2 NT50 1 Monat nach Dosis 2 bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) im Vergleich zu jungen Erwachsenen im Alter von 16 bis 25 Jahren betrug 1,04 (zweiseitiges 95-%-KI: 0,93; 1,18). Unter den Teilnehmern ohne vorherigen Nachweis einer SARS-CoV-2-Infektion bis zu 1 Monat nach Dosis 2 hatten 99,2 % der Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren und 99,2 % der Teilnehmer im Alter von 16 bis 25 Jahren eine serologische Reaktion 1 Monat nach Dosis 2. Der Unterschied in den Anteilen der Teilnehmer, die eine serologische Reaktion hatten, zwischen den beiden Altersgruppen (Kinder - junge Erwachsene) betrug 0,0 % (zweiseitiger 95-%-KI: -2,0 %, 2,2 %). Diese Informationen sind in Tabelle 11 aufgeführt.

Tabelle 11. Zusammenfassung des geometrischen Mittelwerts für den 50 %igen neutralisierenden Titer und des Unterschieds in den Prozentsätzen der Teilnehmer mit serologischer Reaktion - Vergleich von Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (Studie 3) mit Teilnehmern im Alter von 16 bis 25 Jahren (Studie 2) - Teilnehmer ohne Nachweis einer Infektion bis zu 1 Monat nach Dosis 2 - Untergruppe mit Immunobridging – Phase 2/3 – Population mit auswertbarer Immunogenität

		COVID-19 mRNA Impfstoffe			
		10 Mikrogramm/ Dosis 5 bis 11 Jahre N[a]=264	30 Mikrogramm/ Dosis 16 bis 25 Jahre N[a]=253	5 bis 11 Jahre/ 16 bis 25 Jahre	
	Zeitpunkt[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])	GMT[c] (95-%-KI[c])	GMR[d] (95-%-KI[d])	Immunbridging-Ziel erreicht[e] (J/N)
Geometrischer Mittelwert 50 % neutralisierende Titer[f] (GMT[c])	1 Monat nach Dosis 2	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	J
	Zeitpunkt[b]	n[g] (%) (95-%-KI[h])	n[g] (%) (95-%-KI[h])	Differenz %[i] (95-%-KI[j])	Immunbridging-Ziel erreicht[k] (J/N)
Serologische Reaktionsrate (%) für 50 % neutralisierende Titer[f]	1 Monat nach Dosis 2	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	J

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); NAAT = Nukleinsäure-Amplifikationstest; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.
Hinweis: Teilnehmer, die keinen serologischen oder virologischen Nachweis (Blutentnahme bis zu 1 Monat nach Dosis 2) einer früheren SARS-CoV-2-Infektion hatten (d.h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ nach Dosis 1 und 1 Monat nach Dosis 2, SARS-CoV 2 nicht von NAAT [Nasenabstrich] nachgewiesen zum Zeitpunkt von Dosis 1 und Dosis 2, und einen negativen NAAT (Nasenabstrich) bei jedem außerplanmäßigen Besuch bis zu 1 Monat nach Dosis 2 Blutentnahme) und keine Anamnese von COVID-19 hatten, wurden in die Analyse einbezogen.

Hinweis: Als serologische Reaktion wird ein ≥ 4-facher Anstieg gegenüber dem Ausgangswert (vor Dosis 1) definiert. Wenn die Basislinienmessung unter dem LLOQ liegt, wird ein Testergebnis nach der Impfung ≥ 4 × LLOQ als serologische Reaktion betrachtet.

a. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen vor der Impfung und 1 Monat nach der 2. Dosis. Diese Werte sind auch die Nenner, die in den prozentualen Berechnungen der serologischen Reaktionsraten verwendet werden.
b Protokollspezifizierter Zeitpunkt für die Blutprobenentnahme.
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 des LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.
d. GMR und zweiseitige 95-%-KI wurden durch Potenzieren der mittleren Differenzen der Logarithmen der Titer (5 bis 11 Jahre minus 16 bis 25 Jahre) und dem entsprechenden KI (basierend auf der Student-t-Verteilung) berechnet.
e Immunobridging basierend auf GMT wird deklariert, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer als 0,67 ist und der Punktschätzwert des GMR ≥ 0,8 beträgt.
f 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-Zellmonolayern abgelesen. Die Probe NT50 ist definiert als die reziproke Serumverdünnung, bei der 50 % des Virus neutralisiert wird.
g n = Anzahl der Teilnehmer mit serologischer Reaktion basierend auf NT50 einen Monat nach Dosis 2.
h. Exaktes zweiseitiges KI basierend auf der Methode von Clopper und Pearson.
i Anteilsdifferenz, ausgedrückt in Prozent (5 bis 11 Jahre minus 16 bis 25 Jahre).
j zweiseitiges KI, basierend auf der Miettinen- und Nurminen-Methode für die Differenz der Anteile, ausgedrückt in Prozent.
k. Immunobridging basierend auf der serologischen Reaktionsrate wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die serologische Reaktionsdifferenz größer als -10,0 % ist.

Immunogenität bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach Auffrischungsimpfung

Eine Auffrischungsimpfung von Comirnaty wurde 401 zufällig ausgewählten Teilnehmern in Studie 3 verabreicht. Die Wirksamkeit einer Auffrischungsimpfung im Alter von 5 bis 11 Jahren wird durch die Immunogenität abgeleitet. Die Immunogenität wurde durch den 50 % neutralisierenden Titer gegen den Referenzstamm von SARS CoV 2 (USA_WA1/2020) bewertet. Die Analysen der 50 % neutralisierenden Titer 1 Monat nach der Auffrischungsimpfung im Vergleich zu vor der Auffrischungsimpfung zeigten einen erheblichen Anstieg der geometrischen Mittelwerte der Titer bei Personen zwischen 5 bis 11 Jahren, die bis zu 1 Monat nach der Dosis 2 und der Auffrischungsimpfung keine serologischen oder virologischen Anzeichen einer früheren SARS-CoV-2-Infektion hatten. Die Analyse ist in Tabelle 12 zusammengefasst.

Tabelle 12. Zusammenfassung der geometrischen Mittelwerte der Titer – NT50 – Teilnehmer ohne Anzeichen einer Infektion – Phase 2/3 – Immunogenitäts-Set – 5 bis 11 Jahre alt – auswertbare Immunogenitätspopulation

	Probennahmezeitpunkt		
Assay	**1 Monat nach der Auffrischungsimpfung (n^b = 67) GMT[c] (95-%-KI[c])**	**1 Monat nach Dosis 2 (n^b = 96) GMT[c] (95-%-KI[c])**	**1 Monat nach der Auffrischungsimpfung/ 1 Monat nach Dosis 2 GMR[d] (95-%-KI[d])**
SARS-CoV-2-Neutralisationstest - NT50 (Titer)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

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

a. Im Protokoll festgelegte Probennahmezeitpunkte (Blutproben).
b. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Dosis-/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 des LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.
d. GMR und zweiseitige 95-%-KI wurden durch Potenzieren der mittleren Differenzen der Logarithmen der Titer (1 Monat nach Auffrischungsimpfung minus 1 Monat nach Dosis 2) und dem entsprechenden KI (basierend auf der Student-t-Verteilung) berechnet.

Wirksamkeit und Immunogenität einer Grundimmunisierung aus 3 Impfdosen bei Säuglingen und Kindern von 6 Monaten bis 4 Jahren
Die Wirksamkeitsanalyse der Studie 3 wurde für die kombinierte Population der Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren durchgeführt, basierend auf den Fällen, die bei 873 Teilnehmern in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe und 381 Teilnehmern in der Placebogruppe (Randomisierungsverhältnis 2:1) bestätigt wurden, die alle drei Dosen der Studienintervention während des verblindeten Nachbeobachtungszeitraums erhielten, als die Omicron-Variante von SARS-CoV-2 (BA.2) die vorherrschende Variante im Umlauf war (Stichtag 17. Juni 2022).

Die Ergebnisse der Wirksamkeit des Impfstoffs nach Dosis 3 bei Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren sind in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13. Wirksamkeit des Impfstoffs – erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tage nach Dosis 3 – verblindeter Nachbeobachtungszeitraum – Teilnehmer ohne Nachweis einer Infektion vor 7 Tagen nach Dosis 3 – Phase 2/3 – 6 Monate bis 4 Jahre – Population evaluierbare Wirksamkeit (3 Dosen)

Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tage nach Dosis 3 bei Teilnehmern ohne Nachweis einer früheren SARS-CoV-2-Infektion*			
Untergruppe	**COVID-19-mRNA-Impfstoff 3 Mikrogramm/Dosis N[a] = 873 Fälle n1[b] Beobachtungszeit[c] (n2[d])**	**Placebo N[a] = 381 Fälle n1[b] Beobachtungszeit[c] (n2[d])**	**Wirksamkeit des Impfstoffs % (95-%-KI[e])**
6 Monate bis 4 Jahre[e]	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
2 bis 4 Jahre	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
6 Monate bis 23 Monate	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Abkürzungen: NAAT = Nukleinsäure-Amplifikationstests; N-Binding = SARS-CoV-2 Nukleoprotein-Bindung; SARS CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2; VE = Impfstoffwirksamkeit.

* Teilnehmer, bei denen (7 Tage vor Erhalt von Dosis 3) kein serologischer oder virologischer Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion vorlag (d. h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Besuch für Dosis 1, 1 Monat nach Besuch für Dosis 2 (falls verfügbar) und für Dosis 3 (falls verfügbar), und SARS-CoV-2 nicht durch Nukleinsäure-Amplifikationstests (NAAT) [Nasenabstrich] bei den Besuchen 1, 2 und 3 nachgewiesen und die bei einem außerplanmäßigen Besuch vor 7 Tagen nach Dosis 3 einen negativen NAAT (Nasenabstrich) hatten) und die keine medizinische Vorgeschichte von COVID-19 hatten, wurden in die Analyse einbezogen.

a. N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
c. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer 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.
d. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.
e. Zweiseitiges 95-%-Konfidenzintervall (KI) für VE wird auf der Grundlage der um die Überwachungszeit bereinigten Methode von Clopper und Pearson abgeleitet.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs war bei Teilnehmern mit oder ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion ähnlich wie bei Teilnehmern ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion.

Kriterien für schweres COVID-19 (wie im Prüfplan beschrieben, basierend auf der FDA-Definition und modifiziert für Kinder) wurden in 12 Fällen (8 COVID-19-mRNA-Impfstoff und 4 Placebo) bei Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren erfüllt. Bei den Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten erfüllten 3 Fälle (2 COVID-19-mRNA-Impfstoff und 1 Placebo) die Kriterien für schweres COVID-19.

Immunogenitätsanalysen wurden in der Immunbridging-Untergruppe von 82 Studienteilnehmern im Alter von 6 bis 23 Monaten und 143 Studienteilnehmern im Alter von 2 bis 4 Jahren ohne Anzeichen einer Infektion bis zu einem Monat nach der dritten Dosis auf der Grundlage eines Datenstichtags vom 29. April 2022 durchgeführt.

50 % neutralisierende Antikörpertiter (NT50) gegen SARS-CoV-2 wurden zwischen einer Immunobridging-Untergruppe von Phase-2/3-Teilnehmern im Alter von 6 bis 23 Monaten und 2 bis 4 Jahren aus Studie 3 einen Monat nach der Grundimmunisierung bestehend aus 3 Dosen und einer zufällig ausgewählten Untergruppe von Phase-2/3-Teilnehmern aus Studie 2 im Alter von 16 bis 25 Jahren einen Monat nach der Grundimmunisierung bestehend aus 2 Dosen unter Verwendung eines Mikroneutralisationstests gegen den Referenzstamm (USA_WA1/2020) verglichen.

In den primären Immunobridging-Analysen wurden die geometrischen mittleren Titer (unter Verwendung eines geometrischen Mittelwertverhältnisses [GMR]) und die serologischen Reaktionsraten (definiert als mindestens 4-facher Anstieg der SARS-CoV-2NT50 gegenüber dem Ausgangswert vor Dosis 1) in der auswertbaren Immunogenitätspopulation von Teilnehmern ohne Anzeichen einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion bis zu einem Monat nach Dosis 3 bei Teilnehmern im Alter von 6 bis 23 Monaten und 2 bis 4 Jahren, und bis zu einem Monat nach Dosis 2 bei Teilnehmern im Alter von 16 bis 25 Jahren verglichen. Die vordefinierten Kriterien für ein Immunobridging wurden sowohl durch das GMR als auch durch die Seroresponse-Differenz in beiden Altersgruppen erfüllt (Tabelle 14).

Tabelle 14. SARS-CoV-2-GMT (NT50) und Unterschied in den Prozentsätzen der Teilnehmer mit Seroresponse 1 Monat nach der Impfserie – Untergruppe mit Immunobridging – Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren (Studie 3) einen Monat nach Dosis 3 und Teilnehmer im Alter von 16 bis 25 Jahren (Studie 2) einen Monat nach Dosis 2 – ohne Nachweis einer SARS-CoV-2-Infektion – auswertbare Immunogenitätspopulation

SARS-CoV-2-GMT (NT50) 1 Monat nach der Impfserie							
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – NT50 (Titer)[e]							
Alter	**N[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b]) (1 Monat nach Dosis 3)**	**Alter**	**N[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b]) (1 Monat nach Dosis 2)**	**Alter**	**GMR[c,d] (95-%-KI)**
2 bis 4 Jahre	143	1 535,2 (1 388,2; 1 697,8)	16 bis 25 Jahre	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	2 bis 4 Jahre/ 16 bis 25 Jahre	1,30 (1,13; 1,50)
6 bis 23 Monate	82	1 406,5 (1 211,3; 1 633,1)	16 bis 25 Jahre	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	6 bis 23 Monate/ 16 bis 25 Jahre	1,19 (1,00; 1,42)
Unterschied im Prozentsatz der Teilnehmer mit Seroresponse 1 Monat nach der Impfserie							
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – NT50 (Titer)[e]							
Alter	**N[a]**	**n[f] (%) (95-%-KI[g]) (1 Monat nach Dosis 3)**	**Alter**	**N[a]**	**n[f] (%) (95-%-KI[g]) (1 Monat nach Dosis 2)**	**Alter**	**Unterschied in serologischen Reaktionsraten %[h] (95-%-KI[i])[j]**
2 bis 4 Jahre	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	16 bis 25 Jahre	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	2 bis 4 Jahre/ 16 bis 25 Jahre	1,2 (1,5; 4,2)
6 bis 23 Monate	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	16 bis	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	6 bis 23 Monate/	1,2 (3,4; 4,2)

			25 Jahre			16 bis 25 Jahre	

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); N-Binding = SARS-CoV-2 Nukleoprotein-Bindung; NAAT = Nukleinsäure-Amplifikationstest; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.

Hinweis: Teilnehmer, die keinen serologischen oder virologischen Nachweis [(bis zu 1 Monat nach Dosis 2 (Studie 2) oder 1 Monat nach Dosis 3 (Studie 3) Blutentnahme)] einer früheren SARS-CoV-2-Infektion hatten [(d.h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ nach Dosis 1, Dosis 3 (Studie 3) und 1 Monat nach Dosis 2 (Studie 2) oder 1 Monat nach Dosis 3 (Studie 3), SARS-CoV-2 nicht von NAAT [Nasenabstrich] nachgewiesen zum Zeitpunkt von Dosis 1, Dosis 2 und Dosis 3 (Studie 3), und einen negativen NAAT (Nasenabstrich) bei jedem außerplanmäßigen Besuch bis zu 1 Monat nach Dosis 2 (Studie 2) oder 1 Monat nach Dosis 3 (Studie 3) Blutentnahme)] und keine Anamnese von COVID-19 hatten, wurden in die Analyse einbezogen.

Hinweis: Als serologische Reaktion wird ein ≥ 4-facher Anstieg gegenüber dem Ausgangswert (vor Dosis 1) definiert. Wenn die Basislinienmessung unter dem LLOQ liegt, wird ein Testergebnis nach der Impfung ≥ 4 × LLOQ als serologische Reaktion betrachtet.

a. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Test zum gegebenen Dosis-/Probenahmezeitpunkt für GMT und Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Test sowohl zum Ausgangswert als auch zum gegebenen Dosis-/Probenahmezeitpunkt für serologische Reaktionsraten.
b. 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 des LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.
c. GMR und zweiseitige 95-%-KI wurden durch Potenzieren der mittleren Differenzen der Logarithmen der Titer (jüngere Altersgruppe minus 16 bis 25 Jahre) und dem entsprechenden KI (basierend auf der Student-t-Verteilung) berechnet.
d. Jeder jüngeren Altersgruppe (2 bis 4 Jahre, 6 bis 23 Monate) wird Immunobridging auf der Grundlage des GMR zugestanden, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR-Verhältnis größer als 0,67 ist und die Punktschätzung des GMR ≥ 0,8 ist.
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-Zellmonolayern bestimmt. Die Probe NT50 ist definiert als die reziproke Serumverdünnung, bei der 50 % des Virus neutralisiert wird.
f. n = Anzahl der Teilnehmer mit serologischer für den angegebenen Test zum gegebenen Dosis-/Probenahmezeitpunkt.
g. Exaktes zweiseitiges KI basierend auf der Methode von Clopper und Pearson.
h. Anteilsdifferenz, ausgedrückt in Prozent (jüngere Altersgruppe minus 16 bis 25 Jahre).
i. zweiseitiges KI, basierend auf der Miettinen- und Nurminen-Methode für die Differenz der Anteile, ausgedrückt in Prozent.
j. Jeder jüngeren Altersgruppe (2 bis 4 Jahre, 6 bis 23 Monate) wird Immunobridging auf der Grundlage der serologischen Reaktionsrate zugeschrieben, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz der Anteile größer als -10,0 % ist, vorausgesetzt, die Kriterien für Immunobridging auf der Grundlage des GMR wurden erfüllt.

Immunogenität bei immungeschwächten Teilnehmern (Erwachsene und Kinder)

Bei Studie 10 handelt es sich um eine unverblindete Phase-IIb-Studie (n = 124), in die immungeschwächte Teilnehmer im Alter von 2 bis < 18 Jahren aufgenommen wurden, die eine Therapie mit Immunmodulatoren erhalten oder sich (innerhalb der letzten 3 Monate) einer Transplantation eines soliden Organs unterzogen haben und unter Immunsuppression stehen oder sich mindestens 6 Monate vor Studienbeginn einer Knochenmark- oder Stammzelltransplantation unterzogen haben, sowie immungeschwächte Teilnehmer ab 18 Jahren, die wegen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) oder chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) behandelt wurden, die wegen einer sekundären Nierenerkrankung im Endstadium eine Hämodialyse erhalten haben oder die wegen einer entzündlichen Autoimmunerkrankung mit Immunmodulatoren behandelt wurden. Die Teilnehmer erhielten 4 altersgerechte Dosen von Comirnaty (3 Mikrogramm, 10 Mikrogramm oder 30 Mikrogramm); die ersten beiden Dosen wurden im Abstand von 21 Tagen verabreicht, die dritte Dosis erfolgte 28 Tage nach der zweiten Dosis, gefolgt von einer vierten Dosis 3 bis 6 Monate nach Dosis 3.

Die Analyse der Immunogenitätsdaten 1 Monat nach Dosis 3 (26 Teilnehmer im Alter von 2 bis < 5 Jahren, 56 Teilnehmer im Alter von 5 bis < 12 Jahren, 11 Teilnehmer im Alter von 12 bis < 18 Jahren und 4 Teilnehmer im Alter von ≥ 18 Jahren) und 1 Monat nach Dosis 4 (16 Teilnehmer im Alter von 2 bis < 5 Jahren, 31 Teilnehmer im Alter von 5 bis < 12 Jahren, 6 Teilnehmer im Alter von 12 bis < 18 Jahren und 4 Teilnehmer im Alter von ≥ 18 Jahren) in der auswertbaren Immunogenitätspopulation ohne Hinweise auf eine vorherige Infektion zeigte eine durch den Impfstoff ausgelöste Immunantwort. Es wurde beobachtet, dass die GMT 1 Monat nach Dosis 3 wesentlich höher waren und 1 Monat nach Dosis 4 weiter anstiegen und auch 6 Monate nach Dosis 4

hoch blieben, verglichen mit den Werten, die vor der Studienimpfung in allen Altersgruppen und Krankheitsuntergruppen beobachtet wurden.

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).

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
Trometamol

Trometamolhydrochlorid
Saccharose
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 Durchstechflaschen

Der Impfstoff wird bei -90 °C bis -60 °C gefroren geliefert.
Gefrorener Impfstoff kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

18 Monate wenn bei -90 °C bis -60 °C gelagert.
Innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 18 Monaten können die aufgetauten (zuvor eingefrorenen) Durchstechflaschen bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Auftauvorgang
Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Durchstechflaschen des Impfstoffs bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden über einen Zeitraum von:

- **Orange Kappe:** 4 Stunden
- **Rotbraune Kappe** oder **gelbe Kappe:** 2 Stunden

Einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Aufgetaute (zuvor gefrorene) Durchstechflaschen
10 Wochen Aufbewahrung und Transport bei 2 °C bis 8 °C innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 18 Monaten.

- Nach Überführen des Impfstoffs in die 2 °C bis 8 °C Lagerung muss das aktualisierte Verfalldatum auf dem Umkarton notiert werden und der Impfstoff sollte bis zum aktualisierten Verfalldatum verwendet oder entsorgt werden. Das ursprüngliche Verfalldatum sollte durchgestrichen werden.
- Wird der Impfstoff bei 2 °C bis 8 °C erhalten, sollte er bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. Das Verfalldatum auf dem Umkarton sollte aktualisiert worden sein, um das gekühlte Verfalldatum wiederzugeben, und das ursprüngliche Verfalldatum sollte durchgestrichen worden sein.

Vor der Verwendung können ungeöffneten Durchstechflaschen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden.

Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht erneut eingefroren werden.

Handhabung von Temperaturabweichungen während der Aufbewahrung im Kühlschrank

- Die Stabilitätsdaten zeigen, dass die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 10 Wochen bei Aufbewahrung bei Temperaturen von -2 °C bis 2 °C und innerhalb der 10-wöchigen Aufbewahrungsdauer zwischen 2 °C und 8 °C haltbar ist.
- Die Stabilitätsdaten zeigen, dass die Durchstechflasche bis zu 24 Stunden bei Temperaturen von 8 °C bis 30 °C aufbewahrt werden kann; dies schließt die bis zu 12 Stunden nach dem ersten Anstechen ein.

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

Verdünntes Arzneimittel

Die chemische und physikalische Stabilität während des Gebrauchs wurde für 12 Stunden bei 2 °C bis 30 °C nach Verdünnung mit Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %) nachgewiesen, was eine Transportzeit von bis zu 6 Stunden einschließt. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode der Verdünnung schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. 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.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Orange Kappe (10-Dosen-Durchstechflasche)

1,3 ml Konzentrat als Dispersion in einer 2 ml klaren Mehrdosendurchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Stopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer **orangen Flip-off-Kunststoffkappe** mit einem Verschluss aus Aluminium. Jede Durchstechflasche enthält **10 Dosen**, siehe Abschnitt 6.6.

Packungsgrößen: 10 Durchstechflaschen

Rotbraune Kappe (10-Dosen-Durchstechflasche)

0,4 ml Konzentrat als Dispersion in einer 2 ml klaren Mehrdosendurchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Stopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer **rotbraunen Flip-off-Kunststoffkappe** mit einem Verschluss aus Aluminium. Jede Durchstechflasche enthält **10 Dosen**, siehe Abschnitt 6.6.

Packungsgröße: 10 Durchstechflaschen

Gelbe Kappe (3-Dosen-Durchstechflasche)

0,48 ml Konzentrat als Dispersion in einer 2 ml klaren Mehrdosendurchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Stopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer **gelben Flip-off-Kunststoffkappe** mit einem Verschluss aus Aluminium. Jede Durchstechflasche enthält **3 Dosen**, siehe Abschnitt 6.6.

Packungsgröße: 10 Durchstechflaschen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Orange Kappe (10-Dosen-Durchstechflasche) oder rotbraune Kappe (10-Dosen-Durchstechflasche)

*Handhabungsanweisungen vor der Anwendung für eine Durchstechflasche mit einer **orangen Kappe** oder **rotbraunen Kappe***
Comirnaty JN.1 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

- **Vergewissern Sie sich,** dass die Durchstechflasche entweder:

  - eine **orange Kunststoffkappe** hat mit dem **Produktnamen Comirnaty JN.1 10 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion** (Kinder 5 bis 11 Jahren), oder
  - eine **rotbraune Kunststoffkappe** hat mit dem **Produktnamen Comirnaty JN.1 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion** (Säugline und Kinder 6 Monaten bis 4 Jahren).
  - Wenn auf dem Etikett der Durchstechflasche ein anderer Produktname steht oder die Kappe der Durchstechflasche eine andere Farbe hat, beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diejenige Formulierung.
- Wenn die Durchstechflasche gefroren gelagert wird, muss sie 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 10-Durchstechflaschen-Packung kann:
  - **Orange Kappe:** 4 Stunden dauern
  - **Rotbraune Kappe:** 2 Stunden dauern
- Stellen Sie sicher, dass die Durchstechflaschen vor der Verwendung vollständig aufgetaut sind.
- Wenn Sie die Durchstechflaschen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton.
- Ungeöffnete Durchstechflaschen können **bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert** werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP).
- Alternativ können einzelne gefrorene Durchstechflaschen 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.
- Vor Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 12 Stunden bei Temperaturen bis 30 °C gelagert werden. Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

*Verdünnung für eine Durchstechflasche mit einer **orangen Kappe oder rotbraunen Kappe***

- Lassen Sie die aufgetaute Durchstechflasche Raumtemperatur annehmen und drehen Sie sie vor dem Verdünnen 10-mal vorsichtig um. Nicht schütteln.
- Vor dem Verdünnen kann die aufgetaute Dispersion weiße bis grauweiße, undurchsichtige, amorphe Partikel enthalten.
- Der aufgetaute Impfstoff muss in seiner ursprünglichen Durchstechflasche verdünnt werden und zwar mit:
  - **Orange Kappe: 1,3 ml Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %)** unter Verwendung einer 21-Gauge- oder schmaleren Nadel unter aseptischen Techniken.
  - **Rotbraune Kappe: 2,2 ml Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %)** unter Verwendung einer 21-Gauge- oder schmaleren Nadel unter aseptischen Techniken.
- Gleichen Sie den Druck in der Durchstechflasche aus, bevor Sie die Nadel aus der Durchstechflasche entfernen, indem Sie Luft in die leere Spritze des Verdünnungsmittels ziehen.
- Drehen Sie die verdünnte Dispersion 10-mal vorsichtig um. Nicht schütteln.
- Der verdünnte Impfstoff sollte als weiße bis grauweiße Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen. Verwenden Sie nicht den verdünnten Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.
- Die verdünnten Durchstechflaschen sollten mit dem neuen **Datum und Uhrzeit der Entsorgung** gekennzeichnet werden.
- **Nach Verdünnung** bei 2 ºC bis 30 ºC lagern und innerhalb von **12 Stunden** verwenden.
- Die verdünnte Dispersion nicht einfrieren oder schütteln. Lassen Sie eine gekühlte, verdünnte Dispersion vor der Verwendung Raumtemperatur annehmen.

*Zubereitung von **0,2-ml**-Dosen unter Verwendung einer Durchstechflasche mit einer **orangen Kappe oder rotbraunen Kappe***

- Nach der Verdünnung enthält die Durchstechflasche 2,6 ml, aus der **10 Dosen** zu **0,2 ml** entnommen werden können.
- Reinigen Sie den Stopfen der Durchstechflasche unter aseptischen Bedingungen mit einem antiseptischen Einmaltupfer.
- Entnehmen Sie **0,2 ml** Comirnaty JN.1.

- Es sollten **Spritzen und/oder Nadeln mit geringem Totvolumen** verwendet werden, um 10 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 zehn Dosen aus einer einzelnen Durchstechflasche zu entnehmen.
- Jede Dosis muss **0,2 ml** des Impfstoffs enthalten.
- Wenn die in der Durchstechflasche verbleibende Impfstoffmenge nicht für eine volle Dosis von **0,2 ml** ausreicht, entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.
- Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff innerhalb von 12 Stunden nach der Verdünnung

Gelbe Kappe (3-Dosen-Durchstechflasche)

*Handhabungsanweisungen vor der Anwendung für eine Durchstechflasche mit einer **gelben Kappe***
Comirnaty JN.1 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

- **Vergewissern Sie sich,** dass die Durchstechflasche eine **gelbe Kunststoffkappe** hat und dass der **Produktname Comirnaty JN.1 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion** (Säugline und Kinder 6 Monaten bis 4 Jahren) ist.
- Wenn auf dem Etikett der Durchstechflasche ein anderer Produktname steht oder die Kappe der Durchstechflasche eine andere Farbe hat, beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diejenige Formulierung.
- Wenn die Durchstechflasche gefroren gelagert wird, muss sie 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 10-Durchstechflaschen-Packung kann 2 Stunden dauern. Stellen Sie sicher, dass die Durchstechflaschen vor der Verwendung vollständig aufgetaut sind.
- Wenn Sie die Durchstechflaschen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton.
- Ungeöffnete Durchstechflaschen können **bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert** werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP).
- Alternativ können einzelne gefrorene Durchstechflaschen 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.
- Vor Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 12 Stunden bei Temperaturen bis 30 °C gelagert werden. Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

*Verdünnung für eine Durchstechflasche mit einer **gelben Kappe***

- Lassen Sie die aufgetaute Durchstechflasche Raumtemperatur annehmen und drehen Sie sie vor dem Verdünnen 10-mal vorsichtig um. Nicht schütteln.
- Vor dem Verdünnen kann die aufgetaute Dispersion weiße bis grauweiße, undurchsichtige, amorphe Partikel enthalten.
- Der aufgetaute Impfstoff muss in seiner ursprünglichen Durchstechflasche mit **1,1 ml Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %)** unter Verwendung einer 21-Gauge- oder schmaleren Nadel unter aseptischen Techniken verdünnt werden.
- Gleichen Sie den Druck in der Durchstechflasche aus, bevor Sie die Nadel aus der Durchstechflasche entfernen, indem Sie 1,1 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 klare bis leicht opaleszierende Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen. Verwenden Sie nicht den verdünnten Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.
- Die verdünnten Durchstechflaschen sollten mit dem neuen **Datum und Uhrzeit der Entsorgung** gekennzeichnet werden.
- **Nach Verdünnung** bei 2 ºC bis 30 ºC lagern und innerhalb von **12 Stunden** verwenden.
- Die verdünnte Dispersion nicht einfrieren oder schütteln. Lassen Sie eine gekühlte, verdünnte Dispersion vor der Verwendung Raumtemperatur annehmen.

*Zubereitung von **0,3-ml**-Dosen unter Verwendung einer Durchstechflasche mit einer **gelben Kappe***

- Nach der Verdünnung enthält die Durchstechflasche 1,58 ml, aus der **3 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 JN.1 für Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren. Es können **Standardspritzen und/oder -nadeln** verwendet werden, um 3 Dosen 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 12 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)

Orange Kappe (10-Dosen-Durchstechflasche)

EU/1/20/1528/034

Rotbraune Kappe (10-Dosen-Durchstechflasche)

EU/1/20/1528/036

Gelbe Kappe (3-Dosen-Durchstechflasche)

EU/1/20/1528/035

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. Dezember 2020
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 10. Oktober 2022

10. STAND DER INFORMATION

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

▼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 KP.2 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion
Comirnaty KP.2 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion in einer Fertigspritze
Comirnaty KP.2 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion
COVID-19-mRNA-Impfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Vor Verwendung nicht verdünnen.

Tabelle 1. Qualitative und quantitative Zusammensetzung von Comirnaty KP.2

Arzneimittelform	**Behältnis**	**Dosis/Dosen pro Behältnis (siehe Abschnitte 4.2 und 6.6)**	**Inhalt pro Dosis**
Comirnaty KP.2 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion	Einzeldosis-durchstech-flasche (graue Kappe)	1 Dosis von 0,3 ml	Eine Dosis (0,3 ml) enthält 30 Mikrogramm für KP.2 kodierende mRNA, ein COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert, eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
	Mehrdosen-durchstech-flasche (2,25 ml) (graue Kappe)	6 Dosen von je 0,3 ml	
Comirnaty KP.2 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion in einer Fertigspritze	Fertigspritze	1 Dosis von 0,3 ml	
Comirnaty KP.2 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion	Einzeldosis-durchstech-flasche (blaue Kappe)	1 Dosis von 0,3 ml	Eine Dosis (0,3 ml) enthält 10 Mikrogramm für KP.2 kodierende mRNA, ein COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert, eingebettet in Lipid-Nanopartikel).
	Mehrdosen-durchstech-flasche (2,25 ml) (blaue Kappe)	6 Dosen von je 0,3 ml	

Die für KP.2 kodierende mRNA ist eine einzelsträngige Boten-RNA (mRNA) mit 5'-Cap-Struktur, 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 (Omicron KP.2) kodiert.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionsdispersion

Comirnaty KP.2 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion ist eine weiße bis grauweiße Dispersion (pH: 6,9 - 7,9).

Comirnaty KP.2 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion ist eine klare bis leicht opaleszierende Dispersion (pH: 6,9 - 7,9).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Comirnaty KP.2 Injektionsdispersion wird zur aktiven Immunisierung von Personen ab 5 Jahren zur Vorbeugung von COVID-19 durch SARS-CoV-2 angewendet.

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Personen ab 12 Jahren
Comirnaty KP.2 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion wird intramuskulär als Einzeldosis von 0,3 ml an Personen ab 12 Jahren verabreicht, unabhängig vom bisherigen COVID-19-Impfstatus (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty KP.2 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Kinder von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren)
Comirnaty KP.2 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion wird intramuskulär als Einzeldosis von 0,3 ml an Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren verabreicht, unabhängig vom bisherigen COVID-19-Impfstatus (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty KP.2 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen
Stark immungeschwächte Personen können im Einklang mit den nationalen Empfehlungen weitere Dosen erhalten (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche
Für Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren stehen altersgerechte Formulierungen zur Verfügung. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für andere Formulierungen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit des Wirkstoffs bei Säuglingen unter 6 Monaten ist bisher noch nicht erwiesen.

Ältere Personen
Bei älteren Personen ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Art der Anwendung

Comirnaty KP.2 Injektionsdispersion sollte intramuskulär verabreicht werden (siehe Abschnitt 6.6). Vor Gebrauch nicht verdünnen.

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.

Einzeldosisdurchstechflaschen
Die Einzeldosisdurchstechflaschen von Comirnaty KP.2 enthalten 1 Dosis von 0,3 ml des Impfstoffs.
- Entnehmen Sie eine Einzeldosis von 0,3 ml Comirnaty KP.2.
- Entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.
- Überschüssiger Impfstoff von mehreren Durchstechflaschen darf nicht zusammengeführt werden.

Mehrdosendurchstechflaschen
Die Mehrdosendurchstechflaschen von Comirnaty KP.2 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 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.

Fertigspritzen
- Jede Einzeldosisfertigspritze mit Comirnaty KP.2 enthält 1 Dosis von 0,3 ml des Impfstoffs.
- Eine für die intramuskuläre Injektion geeignete Nadel einsetzen und das gesamte Volumen verabreichen.

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. Keine weitere Dosis des Impfstoffs sollte an Personen verabreicht werden, bei denen eine Anaphylaxie nach einer früheren Dosis von Comirnaty aufgetreten ist.

Myokarditis und Perikarditis
Nach der Impfung mit Comirnaty besteht ein erhöhtes Risiko für Myokarditis und Perikarditis. Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung und häufiger bei jüngeren Männern beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Die verfügbaren Daten zeigen, dass sich die meisten Fälle erholen. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet.

Angehörige der Heilberufe sollten auf Anzeichen und Symptome einer Myokarditis oder Perikarditis achten. Die Geimpften (einschließlich Eltern und Betreuer) sollten angewiesen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn sich bei ihnen Symptome zeigen, die auf eine Myokarditis oder Perikarditis hinweisen, wie (akute und anhaltende) Schmerzen in der Brust, Kurzatmigkeit oder Herzklopfen nach der Impfung.

Angehörige der Gesundheitsberufe sollten Leitlinien und/oder Spezialisten für die Diagnose und Behandlung dieser Erkrankung konsultieren.

Angstbedingte-Reaktionen
Angstbedingte Reaktionen, einschließlich vasovagale Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingte Reaktionen (z. B. Schwindelgefühl, Herzklopfen, Anstieg der Herzfrequenz, Blutdruckveränderungen, Parästhesie, Hypoästhesie und Schwitzen) können im Zusammenhang mit dem Impfvorgang selbst auftreten. Stressbedingte Reaktionen sind vorübergehend und klingen von selbst wieder ab. Die Betroffenen sollten darauf hingewiesen werden, die Symptome dem Impfarzt mitzuteilen, damit dieser sie beurteilen kann. 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.

Immungeschwächte Personen
Die Sicherheit und Immunogenität wurden bei einer begrenzten Anzahl an immungeschwächten Personen, einschließlich Personen unter einer Therapie mit Immunsuppressiva, bewertet (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1). Die Wirksamkeit von Comirnaty KP.2 könnte bei immungeschwächten 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 KP.2 möglicherweise nicht jeden Geimpften. Personen sind möglicherweise erst 7 Tage nach ihrer Impfung vollständig geschützt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Comirnaty KP.2 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion kann zeitgleich mit dem saisonalen Influenza-Impfstoff verabreicht werden.

Bei Personen ab 18 Jahren kann Comirnaty KP.2 zeitgleich mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV, *pneumococcal conjugate vaccine*) verabreicht werden.

Bei Personen ab 18 Jahren kann Comirnaty KP.2 zeitgleich mit einem rekombinanten Proteinimpfstoff gegen das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) ohne Adjuvanzien verabreicht werden.

Bei Personen ab 65 Jahren kann Comirnaty KP.2 zeitgleich mit einem rekombinanten RSV-Proteinimpfstoff ohne Adjuvanzien und einem Hochdosis-Influenza-Impfstoff verabreicht werden.

Verschiedene injizierbare Impfstoffe sind in unterschiedliche Injektionsstellen zu verabreichen.

Die gleichzeitige Verabreichung von Comirnaty KP.2 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion mit anderen Impfstoffen wurde nicht untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty KP.2 während der Schwangerschaft.

Jedoch liegen sehr begrenzte Erfahrungen aus klinischen Studien (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Comirnaty bei schwangeren Teilnehmerinnen vor. Eine große Menge an Beobachtungsdaten von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Trimenons mit initial zugelassenem Impfstoff von Comirnaty geimpft wurden, hat keine Zunahme unerwünschter Schwangerschaftsausgänge gezeigt. Zwar liegen derzeit nur wenige Daten zum Schwangerschaftsausgang nach einer Impfung im ersten Trimenon vor, jedoch wurde kein erhöhtes Risiko für eine Fehlgeburt beobachtet. 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). Basierend auf Daten, die zu anderen Impfstoffvarianten verfügbar sind, kann Comirnaty KP.2 während der Schwangerschaft angewendet werden.

Stillzeit

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty KP.2 während der Stillzeit.

Jedoch sind keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Säugling zu erwarten, da die systemische Exposition der stillenden Frau gegenüber dem Impfstoff vernachlässigbar ist. Beobachtungsdaten von Frauen, die nach der Impfung mit initial zugelassenem Impfstoff von Comirnaty gestillt haben, haben kein Risiko für unerwünschte Wirkungen bei gestillten Neugeborenen/Säuglingen gezeigt. Comirnaty KP.2 kann während der Stillzeit angewendet werden.

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 KP.2 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 KP.2 wird aus Sicherheitsdaten von den vorhergehenden Impfstoffen von Comirnaty abgeleitet.

Initial zugelassener Impfstoff von Comirnaty
Kinder 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach 2 Dosen
In Studie 3 erhielten insgesamt 3 109 Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren mindestens 1 Dosis des initial zugelassenen Impfstoffs von Comirnaty 10 Mikrogramm und insgesamt 1 538 Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren erhielten Placebo. Zum Zeitpunkt der Analyse von Studie 3 Phase 2/3 mit Daten bis zum Stichtag 20. Mai 2022 wurden 2 206 (1 481 Comirnaty 10 Mikrogramm und 725 Placebo) Kinder für ≥ 4 Monate nach der zweiten Dosis in dem placebokontrollierten verblindeten Nachbeobachtungszeitraum nachbeobachtet. Die Sicherheitsbewertung in Studie 3 ist im Gange.

Das Gesamtsicherheitsprofil von Comirnaty bei Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren war ähnlich wie bei Teilnehmern ab 16 Jahren. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die 2 Impfungen erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 80 %), Ermüdung (> 50 %), Kopfschmerzen (> 30 %), Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle (≥ 20 %), Myalgie, Schüttelfrost und Durchfall (> 10 %).

Kinder 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach Auffrischungsimpfung
In einer Untergruppe von Studie 3 erhielten insgesamt 2 408 Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren mindestens 5 Monate (Bereich von 5,3 bis 19,4 Monaten) nach Abschluss der Grundimmunisierung eine Auffrischungsimpfung mit Comirnaty 10 Mikrogramm. Die Analyse der Untergruppe aus der Phase 2/3 der Studie 3 basiert auf Daten bis zum Stichtag 28. Februar 2023 (mediane Nachbeobachtungszeit von 6,4 Monaten).

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung war ähnlich wie nach der Grundimmunisierung. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Kindern von 5 bis 11 Jahren nach der Auffrischungsimpfung waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 60 %), Ermüdung (> 30 %), Kopfschmerzen (> 20 %), Myalgie, Schüttelfrost, Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle (> 10 %).

Jugendliche zwischen 12 und 15 Jahren – nach 2 Dosen
In einer Analyse der langfristigen Sicherheitsnachbeobachtung von Studie 2 waren 2 260 Jugendliche (1 131 Comirnaty und 1 129 Placebo) 12 bis 15 Jahre alt. Davon wurden 1 559 Jugendliche (786 Comirnaty und 773 Placebo) nach der zweiten Dosis für ≥ 4 Monate lang beobachtet.

Das Gesamtsicherheitsprofil von Comirnaty bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren war ähnlich wie bei Teilnehmern ab 16 Jahren. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren, die 2 Dosen erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 90 %),

Ermüdung und Kopfschmerzen (> 70 %), Myalgie und Schüttelfrost (> 40 %), Arthralgie und Fieber (> 20 %).

Teilnehmer ab 16 Jahren – nach 2 Dosen
In Studie 2 erhielten insgesamt 22 026 Teilnehmer ab 16 Jahren mindestens 1 Dosis des initial zugelassenen Impfstoffs von Comirnaty und insgesamt 22 021 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 mit einem Datenstichtag zum 13. März 2021 für den placebokontrollierten verblindeten Nachbeobachtungszeitraum bis zum Entblindungsdatum der Teilnehmer wurden insgesamt 25 651 (58,2 %) Teilnehmer (13 031 Comirnaty und 12 620 Placebo) ab 16 Jahren nach der zweiten Dosis ≥ 4 Monate nachbeobachtet. Darunter waren insgesamt 15 111 (7 704 Comirnaty und 7 407 Placebo) Teilnehmer im Alter von 16 bis 55 Jahren und insgesamt 10 540 (5 327 Comirnaty und 5 213 Placebo) Teilnehmer ab 56 Jahren.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern ab 16 Jahren, die 2 Dosen erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 80 %), Ermüdung (> 60 %), Kopfschmerzen (> 50 %), Myalgie (> 40 %), Schüttelfrost (> 30 %), Arthralgie (> 20 %), Fieber und Schwellung an der Injektionsstelle (> 10 %), die normalerweise von leichter oder mäßiger Intensität waren und innerhalb weniger Tage nach der Impfung abklangen. Eine etwas geringere Häufigkeit von Reaktogenitätsereignissen war mit einem höheren Alter verbunden.

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

Teilnehmer ab 12 Jahren – nach Auffrischungsdosis
Eine Untergruppe von 306 Erwachsenen im Alter von 18 bis 55 Jahren aus der Phase 2/3 der Studie 2, die den ursprünglichen Zyklus von Comirnaty mit zwei Dosen abgeschlossen hatten, erhielt eine Auffrischungsdosis von Comirnaty etwa 6 Monate (Bereich von 4,8 bis 8,0 Monaten) nach Erhalt der zweiten Dosis. Insgesamt hatten die Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung erhielten, eine mediane Nachbeobachtungszeit von 8,3 Monaten (Bereich von 1,1 bis 8,5 Monaten) und 301 Teilnehmer wurden ≥ 6 Monate nach der Auffrischungsimpfung bis zum Stichtag (22. November 2021) nachbeobachtet.

Das Gesamtsicherheitsprofil für die Auffrischungsdosis war ähnlich wie nach 2 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei den Teilnehmern im Alter von 18 bis 55 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 80 %), Ermüdung (> 60 %), Kopfschmerzen (> 40 %), Myalgie (> 30 %), Schüttelfrost und Arthralgie (> 20 %).

In Studie 4, einer placebokontrollierten Auffrischungsstudie, erhielten Teilnehmer ab 16 Jahren, die aus Studie 2 rekrutiert wurden, mindestens 6 Monate nach der zweiten Dosis Comirnaty eine Auffrischungsdosis von Comirnaty (5 081 Teilnehmer) oder Placebo (5 044 Teilnehmer). Insgesamt hatten die Teilnehmer, die eine Auffrischungsdosis erhielten, eine mediane Nachbeobachtungszeit von 2,8 Monaten (Bereich von 0,3 bis 7,5 Monaten) nach der Auffrischungsdosis in der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtungszeit bis zum Stichtag (8. Februar 2022). Von diesen Teilnehmern wurden 1 281 Teilnehmer (895 Comirnaty und 386 Placebo) für ≥ 4 Monate nach der Auffrischungsimpfung mit Comirnaty nachbeobachtet. Es wurden keine neuen Nebenwirkungen von Comirnaty festgestellt.

Eine Untergruppe von 825 Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren aus der Phase 2/3 der Studie 2, die den ursprünglichen Zyklus von Comirnaty mit 2 Dosen abgeschlossen hatten, erhielt eine Auffrischungsdosis von Comirnaty etwa 11,2 Monate (Bereich von 6,3 bis 20,1 Monaten) nach Erhalt der zweiten Dosis. Insgesamt hatten die Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung erhielten, eine mediane Nachbeobachtungszeit von 9,5 Monaten (Bereich von 1,5 bis 10,7 Monaten), basierend auf Daten bis zum Stichtag (3. November 2022). Es wurden keine neuen Nebenwirkungen von Comirnaty festgestellt.

Teilnehmer ab 12 Jahren – nach weiteren Auffrischungsdosen
Die Sicherheit einer Auffrischungsdosis von Comirnaty bei Teilnehmern ab 12 Jahren wird aus den Sicherheitsdaten von Studien zu einer Auffrischungsdosis von Comirnaty bei Teilnehmern ab 18 Jahren abgeleitet.

In einer Untergruppe erhielten 325 Erwachsene im Alter von 18 bis 55 Jahren, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty 90 bis 180 Tage nach Erhalt der dritten Dosis. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty erhielten, hatten eine mediane Nachbeobachtungszeit von 1,4 Monaten bis zum Datenstichtag am 11. März 2022. Die häufigsten Nebenwirkungen bei diesen Teilnehmern waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 70 %), Ermüdung (> 60 %), Kopfschmerzen (> 40 %), Myalgie und Schüttelfrost (> 20 %) und Arthralgie (> 10 %).

In einer Untergruppe der Studie 4 (Phase 3) erhielten 305 Erwachsene über 55 Jahren, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty 5 bis 12 Monate nach Erhalt der dritten Dosis. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty erhielten, hatten eine mediane Nachbeobachtungszeit von mindestens 1,7 Monaten bis zum Datenstichtag am 16. Mai 2022. Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischimpfung Comirnaty (vierte Dosis) war ähnlich wie das nach der Auffrischimpfung mit Comirnaty (dritte Dosis). Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern über 55 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 60 %), Ermüdung (> 40 %), Kopfschmerzen (> 20 %), Myalgie und Schüttelfrost (> 10 %).

Auffrischungsdosis nach Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff
In 5 unabhängigen Studien zur Anwendung einer Auffrischungsdosis mit Comirnaty bei Personen, die die Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff (heterologe Auffrischungsdosis) abgeschlossen hatten, wurden keine neuen Sicherheitsbedenken festgestellt (siehe Abschnitt 5.1).

Omicron-angepasstes Comirnaty
Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
In einer Untergruppe von Studie 6 (Phase 3) erhielten 113 Teilnehmer im Alter von 5 bis 11 Jahren, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 Mikrogramm). Diese wurde 2,6 bis 8,5 Monate nach Erhalt der dritten Dosis gegeben. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, hatten eine mediane Nachbeobachtungszeit von 6,3 Monaten.

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) glich dem nach 3 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 60 %), Ermüdung (> 40 %), Kopfschmerzen (> 20 %) und Myalgie (> 10 %).

Teilnehmer ab 12 Jahren – nach einer Auffrischungsdosis von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis)
In einer Untergruppe von Studie 5 (Phase 2/3) erhielten 107 Teilnehmer im Alter von 12 bis 17 Jahren, 313 Teilnehmer im Alter von 18 bis 55 Jahren und 306 Teilnehmer im Alter ab 56 Jahren, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 Mikrogramm). Diese wurde 5,4 bis 16,9 Monate nach Erhalt der dritten Dosis gegeben. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, hatten eine mediane Nachbeobachtungszeit von mindestens 1,5 Monaten.

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) glich dem nach 3 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern ab

12 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 60 %), Ermüdung (> 50 %), Kopfschmerzen (> 40 %), Myalgie (> 20 %), Schüttelfrost (> 10 %) und Arthralgie (> 10 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen aus klinischen Studien mit Comirnaty und Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 und Erfahrungen mit Comirnaty nach der Zulassung bei Personen ab 5 Jahren

Nebenwirkungen, die während klinischer Studien und nach der Markteinführung berichtet wurden, sind unten entsprechend folgender Häufigkeitskategorien aufgeführt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100), selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000), sehr selten (< 1/10 000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 2. Nebenwirkungen von Comirnaty und Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 aus klinischen Studien und Erfahrungen mit Comirnaty nach der Zulassung bei Personen ab 5 Jahren

Systemorganklasse	**Häufigkeit**	**Nebenwirkungen**
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Häufig	Lymphadenopathie[a]
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Ausschlag, Pruritus, Urtikaria[b], Angioödem[b])
	Nicht bekannt	Anaphylaxie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gelegentlich	verminderter Appetit
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich	Schlaflosigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
	Gelegentlich	Schwindelgefühl[d]; Lethargie
	Selten	akute periphere Fazialisparese[c]
	Nicht bekannt	Parästhesie[d], Hypoästhesie[d]
Herzerkrankungen	Sehr selten	Myokarditis[d]; Perikarditis[d]
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Diarrhö[d]
	Häufig	Übelkeit; Erbrechen[d, j]
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Gelegentlich	Hyperhidrosis; nächtliche Schweißausbrüche
	Nicht bekannt	Erythema multiforme[d]
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Sehr häufig	Arthralgie; Myalgie
	Gelegentlich	Schmerzen in den Extremitäten[e]
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Nicht bekannt	starke Menstruationsblutungen[i]
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerzen an der Injektionsstelle; Ermüdung; Schüttelfrost; Fieber[f]; Schwellung an der Injektionsstelle
	Häufig	Rötung an der Injektionsstelle[h]
	Gelegentlich	Asthenie; Unwohlsein; Jucken an der Injektionsstelle
	Nicht bekannt	Ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße[d]; Anschwellen des Gesichts[g]

a. Bei Teilnehmern ab 5 Jahren wurde nach einer Auffrischungsdosis eine höhere Häufigkeit von Lymphadenopathie (≤ 2,8 %) beobachtet als nach Grundimmunisierungsdosen (≤ 0,9 %) des Impfstoffs.
b. Die Häufigkeitskategorie für Urtikaria und Angioödem war „selten".
c. Während des Verträglichkeitsnachbeobachtungszeitraums der klinischen Studie bis zum 14. November 2020 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.

d. Nach der Zulassung erfasste Nebenwirkung.
e. Bezieht sich auf den geimpften Arm.
f. Nach der zweiten Dosis wurde im Vergleich zur ersten Dosis eine höhere Häufigkeit von Fieber beobachtet.
g. Bei Impflingen mit Injektionen dermatologischer Filler in der Anamnese wurde in der Phase nach der Markteinführung eine Schwellung des Gesichts beobachtet.
h Rötung an der Injektionsstelle traten häufiger (sehr häufig) bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren und bei immungeschwächten Teilnehmern ab 5 Jahren auf.
i. Die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein.
j. Die Häufigkeitskategorie für Erbrechen war „sehr häufig“ bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Teilnehmern im Alter von 5 bis 18 Jahren.

Besondere Personengruppen

Von schwangeren Teilnehmerinnen entbundene Säuglinge – nach 2 Dosen Comirnaty
Die Studie C4591015 (Studie 9), eine placebokontrollierte Phase-II/III-Studie, untersuchte insgesamt 346 schwangere Teilnehmerinnen, die Comirnaty (n = 173) oder Placebo (n = 173) erhielten. Die Säuglinge (Comirnaty n = 167 oder Placebo n = 168) wurden bis zum Alter von 6 Monaten untersucht. Es wurden keine Sicherheitsbedenken festgestellt, die auf die mütterliche Impfung mit Comirnaty zurückzuführen wären.

Immungeschwächte Teilnehmer (Erwachsene und Kinder)
Im Rahmen der Studie C4591024 (Studie 10) erhielten insgesamt 124 immungeschwächte Teilnehmer ab einem Alter von 2 Jahren Comirnaty (siehe Abschnitt 5.1).

Sicherheit bei gleichzeitiger Verabreichung von Impfstoffen

Gleichzeitige Verabreichung mit dem saisonalen Influenza-Impfstoff
In Studie 8, einer Phase-III-Studie, wurden Teilnehmer im Alter von 18 bis 64 Jahren, die Comirnaty zusammen mit einem saisonalen inaktivierten, quadrivalenten Influenza-Impfstoff (SIIV), und 1 Monat später Placebo erhielten, mit Teilnehmern verglichen, die einen inaktivierten Influenza-Impfstoff mit Placebo und 1 Monat später Comirnaty allein erhielten (n = 553 bis 564 Teilnehmer in jeder Gruppe).

Gleichzeitige Verabreichung mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff
In Studie 11 (B7471026), einer Phase-III-Studie, wurden Teilnehmer ab 65 Jahren, die eine Auffrischungsdosis Comirnaty zusammen mit einem 20-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (20vPNC) erhielten (n = 187), mit Teilnehmern verglichen, die Comirnaty allein erhielten (n = 185).

Gleichzeitige Verabreichung mit einem rekombinanten RSV-Proteinimpfstoff ohne Adjuvanzien oder mit einem rekombinanten RSV-Proteinimpfstoff ohne Adjuvanzien und einem Hochdosis-Influenza-Impfstoff
In Studie 12 (C5481001), einer Phase-I/II-Studie, wurden Teilnehmer ab 65 Jahren, die in einem Arm Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 und einen RSV-Impfstoff sowie in dem anderen Arm einen quadrivalenten Hochdosis-Influenza-Impfstoff (QIV) (n = 158) oder Placebo (n = 157) erhielten, mit Teilnehmern verglichen, die die einzelnen Impfstoffe mit Placebo erhielten.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Myokarditis und Perikarditis
Das erhöhte Risiko einer Myokarditis nach der Impfung mit Comirnaty ist bei jüngeren Männern am höchsten (siehe Abschnitt 4.4).

In zwei großen europäischen pharmako-epidemiologischen Studien wurde das erhöhte Risiko bei jüngeren Männern nach der zweiten Dosis von Comirnaty abgeschätzt. Eine Studie zeigte, dass in einem Zeitraum von 7 Tagen nach der zweiten Dosis etwa 0,265 (95-%-KI: 0,255-0,275) zusätzliche Fälle von Myokarditis bei 12- bis 29-jährigen Männern pro 10 000 Personen im Vergleich zu nicht exponierten Personen auftraten. In einer anderen Studie wurden in einem Zeitraum von 28 Tagen nach

der zweiten Dosis 0,56 (95-%-KI: 0,37-0,74) zusätzliche Fälle von Myokarditis bei 16- bis 24-jährigen Männern pro 10 000 Personen im Vergleich zu nicht exponierten Personen festgestellt.

Begrenzte Daten weisen darauf hin, dass das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis nach der Impfung mit Comirnaty bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein scheint als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren.

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.

4.9 Überdosierung

In klinischen Studien sowie in der Zeit nach der Zulassung gab es Berichte über die Verabreichung höherer als der empfohlenen Dosen von Comirnaty. Im Allgemeinen ähnelten die bei Überdosierungen gemeldeten unerwünschten Ereignisse dem bekannten Nebenwirkungsprofil von Comirnaty.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: virale Impfstoffe, ATC-Code: J07BN01

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

Omicron-angepasstes Comirnaty
Immunogenität bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) –nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
Eine Analyse zu einer Untergruppe von Studie 6 berücksichtigte die Daten von 103 Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die bereits eine Grundimmunisierung aus 2 Dosen und eine Auffrischungsimpfung mit Comirnaty bekommen hatten und eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten. Die Ergebnisse beinhalten Immunogenitätsdaten einer Vergleichsuntergruppe von Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren aus Studie 3, die 3 Dosen Comirnaty erhielten. Von den Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die eine vierte Dosis in Form von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, waren 57,3 % und von den Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die eine dritte Dosis in Form von Comirnaty erhielten, waren 58,4 % bei der Baseline-Untersuchung für SARS-CoV-2 positiv.

Die Immunantwort 1 Monat nach einer Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) bewirkte im Allgemeinen vergleichbare für Omicron BA.4/BA.5 spezifische neutralisierende Titer wie sie in der Vergleichsgruppe beobachtet wurden, die 3 Dosen Comirnaty erhalten hatte. Darüber hinaus bewirkte Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 auch vergleichbare für den Referenzstamm spezifische Titer wie in der Vergleichsgruppe.

Die Immunogenitätsdaten für den Impfstoff nach einer Auffrischungsimpfung bei Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3. Studie 6 – Geometrisches Mittelverhältnis und geometrische Mittelwerte der Titer – Teilnehmer mit oder ohne Evidenz für Infektion – Altersgruppe 5 bis 11 Jahre – für Immunogenität auswertbare Population

		Impfstoffgruppe (wie zugeteilt/randomisiert)				
		Studie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg Dosis 4 und 1 Monat nach Dosis 4		**Studie 3 Comirnaty 10 µg Dosis 3 und 1 Monat nach Dosis 3**		**Studie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg**
SARS-CoV-2-Neutralisationstest	**Probennahmezeitpunkt[a]**	**n[b]**	**GMT[c] (95-%-KI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95-%-KI[c])**	**GMR[d] (95-%-KI[d])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (Titer)[e]	Vor Impfung	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 Monat	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referenzstamm - NT50 (Titer)[e]	Vor Impfung	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 Monat	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); KQ = Kleinste Quadrate; N-bindend = SARS-CoV-2-Nukleoprotein-bindend; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.

a. Im Protokoll festgelegte Probennahmezeitpunkte (Blutproben).
b. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
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 KQ-Mittelwerte für das Assay und der entsprechenden KI berechnet, basierend auf einer Analyse der logarithmisch transformierten Assay-Ergebnisse unter Anwendung eines linearen Regressionsmodells mit den logarithmisch transformierten neutralisierenden Titern bei der Baseline-Untersuchung, dem Infektionsstatus nach der Baseline-Untersuchung und der Impfstoffgruppe als Kovariablen.
e. Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden mit einer validierten 384-Well-Testplattform bestimmt (Ursprungsstamm [USA-WA1/2020, isoliert im Januar 2020] und Subvarianten BA.4/BA.5 von Omicron B.1.1.529).

Immunogenität bei Teilnehmern ab 12 Jahren – nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
Eine Analyse zu einer Untergruppe von Studie 5 berücksichtigte die Daten von 105 Teilnehmern im Alter von 12 bis 17 Jahren, 297 Teilnehmern im Alter von 18 bis 55 Jahren und 286 Teilnehmern im Alter ab 56 Jahren, die bereits eine Grundimmunisierung aus 2 Dosen und eine Auffrischungsimpfung mit Comirnaty bekommen hatten und eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten. Von den Teilnehmern im Alter von 12 bis 17 Jahren waren 75,2 %, von den Teilnehmern im Alter von 18 bis 55 Jahren 71,7 % und von den Teilnehmern im Alter ab 56 Jahren 61,5 % bei der Baseline-Untersuchung positiv für SARS-CoV-2.

Analysen der 50 % neutralisierenden Antikörpertiter (NT50) gegen Omicron BA.4-5 und den Referenzstamm bei Teilnehmern der Altersgruppe ab 56 Jahren, die in Studie 5 eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhalten hatten, zeigten bei Vergleich mit einer Untergruppe von Teilnehmern von Studie 4, die eine Auffrischungsimpfung

(vierte Dosis) mit Comirnaty erhalten hatten, im Hinblick auf die Anti-Omicron-BA.4-5-Reaktion Überlegenheit von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 gegenüber Comirnaty auf Grundlage des geometrischen Mittelverhältnisses (GMR für engl. Geometric Mean Ratio) und Nichtunterlegenheit auf Grundlage der Differenz bei den Seroresponse-Raten sowie Nichtunterlegenheit der Immunantwort gegen den Referenzstamm auf Grundlage der GMR (Tabelle 4).

Analysen der NT50 gegen Omicron BA.4/BA.5 bei Teilnehmern der Altersgruppe 18 bis 55 Jahre im Vergleich zu Teilnehmern der Altersgruppe ab 56 Jahre, die in Studie 5 eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhalten hatten, zeigten im Hinblick auf die Anti-Omicron-BA.4-5-Reaktion Nichtunterlegenheit bei Teilnehmern der Altersgruppe 18 bis 55 Jahre im Vergleich zu Teilnehmern der Altersgruppe ab 56 Jahre sowohl auf Grundlage der GMR als auch der Seroresponse-Raten (Tabelle 4).

In der Studie wurden außerdem bei Teilnehmern, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) erhielten, die NT50-Werte gegen den SARS-CoV-2-Omicron-BA.4-5-Stamm und den Referenzstamm vor der Impfung und 1 Monat nach der Impfung untersucht (Tabelle 5).

Tabelle 4. SARS-CoV-2-GMT (NT50) und Differenz der Prozentsätze der Teilnehmer mit Seroresponse 1 Monat nach der Impfserie – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 aus Studie 5 und Comirnaty bei einer Untergruppe aus Studie 4 – Teilnehmer mit oder ohne Evidenz für SARS-CoV-2-Infektion – für Immunogenität auswertbare Population

SARS-CoV-2-GMT (NT50) 1 Monat nach Impfserie								
	Studie 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Untergruppe von Studie 4 Comirnaty**		**Vergleich der Altersgruppen**	**Vergleich der Impfstoff-gruppen**
	Altersgruppe 18 bis 55 Jahre		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 Altersgruppe 18 bis 55 Jahre/ ≥ 56 Jahre**	**Alter ≥ 56 Jahre Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2-Neutralisations-test	**n[a]**	**GMT[c] (95-%-KI[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b])**	**GMR[c] (95-%-KI[c])**	**GMR[c] (95-%-KI[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (Titer)[d]	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)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
Referenzstamm – NT50 (Titer)[d]	-	-	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)[g]
Differenz der Prozentsätze der Teilnehmer mit Seroresponse 1 Monat nach der Impfserie								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Untergruppe von Studie 4 Comirnaty**		**Vergleich der Altersgruppen**	**Vergleich der Impfstoff-gruppen Alter ≥ 56 Jahre**
	Altersgruppe 18 bis 55 Jahre		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 Altersgruppe 18 bis 55 Jahre/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2-Neutralisations-test	**N[h]**	**n[i] (%) (95-%-KI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95-%-KI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95-%-KI[j])**	**Differenz[k] (95-%-KI[l])**	**Differenz[k] (95-%-KI[l])**

Omicron BA.4-5 - NT50 (Titer)[d]	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)[m]	26,77 (19,59; 33,95)[n]

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); KQ = Kleinste Quadrate; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.

Hinweis: Seroresponse ist definiert als Anstieg um den Faktor ≥ 4 gegenüber dem Baseline-Wert. Bei einem Baseline-Wert unterhalb der LLOQ wird ein Testergebnis ≥ 4 × LLOQ nach der Impfung als Seroresponse betrachtet.

a. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
b. 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.
c. GMR und zweiseitige 95-%-KI wurden durch Potenzieren der Differenz der KQ-Mittelwerte und der entsprechenden KI berechnet, basierend auf einer Analyse der logarithmisch transformierten neutralisierenden Titer unter Anwendung eines linearen Regressionsmodells mit Termen für neutralisierende Titer bei der Baseline-Untersuchung (logarithmische Skala) und Impfstoffgruppe oder Altersgruppe.
d. Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden mit einer validierten 384-Well-Testplattform bestimmt (Ursprungsstamm [USA-WA1/2020, isoliert im Januar 2020] und Subvarianten BA.4/BA.5 von Omicron B.1.1.529).
e. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 0,67 beträgt.
f. Überlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 1 beträgt.
g. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 0,67 und der Punktschätzer des GMR ≥ 0,8 beträgt.
h. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay sowohl zum Zeitpunkt vor der Impfung als auch zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt. Dieser Wert wird bei der Berechnung des Prozentsatzes als Nenner verwendet.
i. n = Anzahl der Teilnehmer mit Seroresponse für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
j. Exaktes zweiseitiges KI auf Grundlage der Methode nach Clopper und Pearson.
k. Differenz bei den Anteilen, ausgedrückt als Prozentsatz.
l. Zweiseitiges KI auf Grundlage der Methode nach Miettinen und Nurminen (stratifiziert nach Kategorie des neutralisierenden Titers bei der Baseline-Untersuchung: < Median, ≥ Median) für die Differenz der Anteile. Der Median der neutralisierenden Titer bei der Baseline-Untersuchung wurde auf Grundlage der gepoolten Daten in 2 Vergleichsgruppen berechnet.
m. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz der Prozentsätze von Teilnehmern mit Seroresponse > -10 % beträgt.
n. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz der Prozentsätze von Teilnehmern mit Seroresponse > -5 % beträgt.

Tabelle 5. Geometrische Mittelwerte der Titer – Untergruppen mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 aus Studie 5 —vor und 1 Monat nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) – Teilnehmer ab 12 Jahren– mit oder ohne Evidenz für Infektion – für Immunogenität auswertbare Population

SARS-CoV-2-Neutralisationstest	**Probennahme-zeitpunkt[a]**	**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5**					
		Altersgruppe 12 bis 17 Jahre		**Altersgruppe 18 bis 55 Jahre**		**Altersgruppe ab 56 Jahre**	
		n[b]	**GMT[c] (95-%-KI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95-%-KI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95-%-KI[c])**
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)
Referenzstamm – NT50 (Titer)[d]	Vor Impfung	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 Monat	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

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

a. Im Protokoll festgelegte Probennahmezeitpunkte (Blutproben).
b. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen

Probenentnahmezeitpunkt.

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. Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden mit einer validierten 384-Well-Testplattform bestimmt (Ursprungsstamm [USA-WA1/2020, isoliert im Januar 2020] und Subvarianten BA.4-5 von Omicron B.1.1.529.

Initial zugelassener Impfstoff von Comirnaty

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).

Wirksamkeit in Teilnehmern ab 16 Jahre – nach 2 Dosen

Im Phase 2/3-Teil der Studie 2, basierend auf den bis zum 14. November 2020 gesammelten Daten, wurden ungefähr 44 000 Teilnehmer zu gleichen Teilen randomisiert und erhielten 2 Dosen des initial zugelassenen COVID-19-mRNA-Impfstoffs oder Placebo. 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).

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/m^2, chronische Lungenerkrankung, Diabetes mellitus, Bluthochdruck).

Die Informationen zur Wirksamkeit des Impfstoffs sind in Tabelle 6 aufgeführt.

Tabelle 6. 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)[e]**
Alle Teilnehmer	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, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt [*Falldefinition: (mindestens 1 von) Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder gesteigerte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder vermehrte 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 den Besuchen 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.

a. N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
c. Gesamtbeobachtungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt über alle Teilnehmer 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.
d. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.
e. Das zweiseitige 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.

Die Wirksamkeit des COVID-19-mRNA-Impfstoffs in der Verhinderung des ersten Auftretens von COVID-19 ab 7 Tagen nach der zweiten Dosis im Vergleich zu Placebo betrug 94,6 % (95-%-Konfidenzintervall von 89,6 % bis 97,6 %) bei Teilnehmern ab 16 Jahren mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion mit SARS-CoV-2.

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

Es wurden aktualisierte Wirksamkeitsanalysen durchgeführt, die zusätzliche bestätigte COVID-19-Fälle enthielten und während der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtung auftraten und bis zu 6 Monate nach Dosis 2 in der Wirksamkeitspopulation repräsentieren.

Die aktualisierten Informationen zur Wirksamkeit des Impfstoffs sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7. Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2, nach Altersuntergruppe – Teilnehmer ohne Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion* vor 7 Tagen nach Dosis 2 – auswertbare Wirksamkeitpopulation (7 Tage) während der placebokontrollierten Nachbeobachtungszeit

Untergruppe	COVID-19-mRNA-Impfstoff 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 Teilnehmer[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 durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 Symptom, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt (Symptome enthalten: Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder verstärkte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder verstärkte Muskelschmerzen, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Durchfall, Erbrechen).

* Teilnehmer, die keinen Hinweis auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten (d. h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Besuch 1 und SARS-CoV-2 nicht durch NAAT (Nasenabstrich) bei den Besuchen 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.

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

b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.

c. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer 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.

d. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.

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

f. Eingeschlossene bestätigte Fälle bei Teilnehmern im Alter von 12 bis 15 Jahren: 0 in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe; 16 in der Placebogruppe.

In der aktualisierten Wirksamkeitsanalyse betrug die Wirksamkeit des COVID-19-mRNA-Impfstoffs bei der Verhinderung des ersten Auftretens von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2 im Vergleich zu Placebo 91,1 % (95-%-KI von 88,8 % bis 93,0 %) bei den Teilnehmern der auswertbaren Wirksamkeitspopulation mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion mit SARS-CoV-2 während des Zeitraums, in dem die Wuhan/Wild-Typ- und Alpha-Varianten die vorherrschenden zirkulierenden Stämme waren.

Darüber hinaus zeigten die aktualisierten Wirksamkeitsanalysen bei Untergruppen ähnliche Wirksamkeitspunktschätzungen bei allen Geschlechtern, ethnischen Gruppen, geografischen Gruppen und Teilnehmern mit medizinischen Begleiterkrankungen und Fettleibigkeit, die mit einem hohen Risiko für schweres COVID-19 assoziiert sind.

Wirksamkeit gegen schweres COVID-19
Aktualisierte Wirksamkeitsanalysen der sekundären Wirksamkeitsendpunkte unterstützen den Nutzen des COVID-19-mRNA-Impfstoffs bei der Prävention von schwerem COVID-19.

Ab dem 13. März 2021 wird die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen schweres COVID-19 nur für Teilnehmer mit oder ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion dargestellt (Tabelle 8), da die COVID-

19-Fallzahlen bei Teilnehmern ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion die gleichen waren wie bei Teilnehmern mit oder ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion sowohl in der COVID-19-mRNA-Impfstoff- als auch in der Placebogruppe.

Tabelle 8. Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes schweres Auftreten von COVID-19 bei Teilnehmern mit oder ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion auf der Grundlage der Food and Drug Administration (FDA)* nach Dosis 1 oder ab 7 Tagen nach Dosis 2 in der placebokontrollierten Nachbeobachtung

	COVID-19-mRNA-Impfstoff 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)

Hinweis: Bestätigte Fälle wurden durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 Symptom, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt (Symptome enthalten: Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder verstärkte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder verstärkte Muskelschmerzen, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Durchfall, Erbrechen).

* Schwere Erkrankung durch COVID-19 gemäß FDA-Definition ist bestätigtes COVID-19 und das Vorhandensein von mindestens 1 der folgenden Punkte:

- Klinische Anzeichen in Ruhe, die auf eine schwere systemische Erkrankung hinweisen (Atemfrequenz ≥ 30 Atemzüge pro Minute, Herzfrequenz ≥ 125 Schläge pro Minute, Sauerstoffsättigung ≤ 93 % bei Raumluft auf Meereshöhe oder Verhältnis von arteriellem Sauerstoffpartialdruck zu fraktioniertem eingeatmetem Sauerstoff < 300 mmHg);
- Atmungsversagen [definiert als Bedarf an Sauerstoff mit hohem Fluss (High-Flow-Sauerstoffbeatmung), nichtinvasive Beatmung, mechanische Beatmung oder extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO)];
- Anzeichen eines Schocks (systolischer Blutdruck < 90 mmHg, diastolischer Blutdruck < 60 mmHg oder Bedarf an Vasopressoren);
- Signifikante akute Nieren-, Leber- oder neurologische Funktionsstörung;
- Einweisung in eine Intensivstation;
- Tod.

a. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
b. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.
c. Das zweiseitige Konfidenzintervall (KI) für die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde auf der Grundlage der Clopper-und-Pearson-Methode abgeleitet und an die Beobachtungszeit angepasst.
d. Die Wirksamkeit wurde anhand der gesamten Dosis-1-Wirksamkeitspopulation (modifizierte Intention-to-Treat-Population) bewertet, die alle randomisierten Teilnehmer umfasste, die mindestens eine Dosis des Studienimpfstoffs erhielten.
e. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer innerhalb jeder Risikogruppe für den Endpunkt. Der Zeitraum für die Erfassung von COVID-19-Fällen erstreckt sich von der Dosis 1 bis zum Ende des Beobachtungszeitraums.
f. Die Wirksamkeit wurde auf der Grundlage der auswertbaren Wirksamkeitspopulation (7 Tage) bewertet, die alle in Frage kommenden randomisierten Teilnehmer umfasst, die alle Dosen des Studienimpfstoffs erhielten wie randomisiert innerhalb des vordefinierten Zeitfensters und die keine anderen wichtigen Protokollabweichungen aufweisen, wie vom Kliniker festgelegt.
g. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer 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.

Wirksamkeit und Immunogenität bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren – nach 2 Dosen
In einer ersten Analyse der Studie 2 bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren (mit einer medianen Nachbeobachtungsdauer von > 2 Monaten nach Dosis 2) ohne Nachweis einer vorherigen Infektion traten bei 1 005 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, keine Fälle auf, und bei 978 Teilnehmern, die Placebo erhielten, waren es 16 Fälle. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 100 % (95-%-Konfidenzintervall 75,3 bis 100,0). Bei den Teilnehmern mit oder ohne Nachweis einer vorherigen Infektion gab es 0 Fälle bei den 1 119 Teilnehmern, die den Impfstoff

erhielten, und 18 Fälle bei den 1 110 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Dies zeigt ebenfalls, dass die Punktschätzung für die Wirksamkeit 100 % beträgt (95-%-Konfidenzintervall 78,1 bis 100,0).

Aktualisierte Wirksamkeitsanalysen wurden mit zusätzlichen bestätigten COVID-19-Fällen durchgeführt, die während der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtung auftraten und bis zu 6 Monate nach Dosis 2 in der Wirksamkeitspopulation repräsentieren.

In der aktualisierten Wirksamkeitsanalyse von Studie 2 bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es bei 1 057 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, keine Fälle und bei 1 030 Teilnehmern, die Placebo erhielten, traten 28 Fälle auf. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 100 % (95-%-Konfidenzintervall 86,8 bis 100,0) während des Zeitraums, in dem die Alpha-Variante der vorherrschende zirkulierende Stamm war. Bei Teilnehmern mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es 0 Fälle bei den 1 119 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, und 30 Fälle bei den 1 109 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Dies zeigt ebenfalls, dass die Punktschätzung für die Wirksamkeit 100 % beträgt (95-%-Konfidenzintervall 87,5 bis 100,0).

In Studie 2 wurde eine Analyse der SARS-CoV-2-neutralisierenden Titer ein Monat nach der zweiten Dosis bei einer zufällig ausgewählten Untergruppe von Teilnehmern 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 Teilnehmern 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.

Wirksamkeit und Immunogenität bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach 2 Dosen
Studie 3 ist eine Phase 1/2/3-Studie, die aus einem offenen Dosisfindungsteil des Impfstoffs (Phase 1) und einem multizentrischen, multinationalen, randomisierten, placebokontrollierten (Kochsalz), beobachterblinden Wirksamkeitsteil (Phase 2/3) besteht und Teilnehmer im Alter von 5 bis 11 Jahren einbezogen hat. Die Mehrheit (94,4 %) der randomisiert Geimpften erhielt die zweite Dosis 19 bis 23 Tage nach Dosis 1.

Erste deskriptive Ergebnisse zur Wirksamkeit des Impfstoffs bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren ohne Hinweise auf eine vorherige SARS-CoV-2-Infektion sind in Tabelle 9 dargestellt. Bei Teilnehmern mit Hinweisen auf eine vorherige SARS-CoV-2-Infektion wurden weder in der Impfstoffgruppe noch in der Placebogruppe Fälle von COVID-19 beobachtet.

Tabelle 9. Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2: Ohne Nachweis einer Infektion vor 7 Tagen nach Dosis 2 – Phase 2/3 – Kinder von 5 bis 11 Jahren, auswertbare Wirksamkeitspopulation

Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2 bei Kindern von 5 bis 11 Jahren ohne Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion*			
	COVID-19-mRNA-Impfstoff 10 Mikrogramm/Dosis Na = 1 305 Fälle n1b Beobachtungszeitc (n2d)	**Placebo Na = 663 Fälle n1b Beobachtungszeitc (n2d)**	**Wirksamkeit des Impfstoffs % (95-%-KI)**
Kinder 5 bis 11 Jahre	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Hinweis: Bestätigte Fälle wurden durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und

mindestens 1 Symptom, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt (Symptome enthalten: Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder verstärkte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder verstärkte Muskelschmerzen, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Durchfall, Erbrechen).

* Teilnehmer, die keinen Hinweis auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten (d. h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Besuch 1 und SARS-CoV-2 nicht durch NAAT [Nasenabstrich] bei den Besuchen 1 und 2 nachgewiesen), und die bei einem etwaigen außerplanmäßigen Besuch vor 7 Tagen nach Dosis 2 einen negativen NAAT (Nasenabstrich) hatten, wurden in die Analyse einbezogen.

a. N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
c. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer innerhalb jeder Gruppe mit Risiko 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.
d. n2 = Anzahl der Teilnehmer mit Risiko für den Endpunkt.

Eine vorab festgelegte hypothesengesteuerte Wirksamkeitsanalyse wurde mit zusätzlichen bestätigten COVID-19-Fällen durchgeführt, die während der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtung auftraten, was bis zu 6 Monate nach Dosis 2 in der Wirksamkeitspopulation entspricht.

In der Wirksamkeitsanalyse von Studie 3 bei Kindern von 5 bis 11 Jahren ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es 10 Fälle bei den 2 703 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, und 42 Fälle bei den 1 348 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 88,2 % (95-%-Konfidenzintervall 76,2 bis 94,7) während des Zeitraums, in dem die Delta-Variante der vorherrschende zirkulierende Stamm war. Bei Teilnehmern mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es 12 Fälle bei den 3 018 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, und 42 Fälle bei den 1 511 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 85,7 % (95-%-Konfidenzintervall 72,4 bis 93,2).

In Studie 3 wies eine Analyse der 50 % neutralisierenden Titer (NT50) gegen SARS-CoV-2 1 Monat nach der zweiten Dosis bei einer zufällig ausgewählten Untergruppe von Teilnehmern die Wirksamkeit durch einen Immunobridging-Vergleich der Immunantwort von Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) im Phase-2/3-Teil von Studie 3 mit der von Teilnehmern im Alter von 16 bis 25 Jahren im Phase-2/3-Teil von Studie 2, die bis zu einem Monat nach Dosis 2 keine serologischen oder virologischen Hinweise auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten, nach. Dabei wurden die vorgegebenen Immunobridgingkriterien sowohl für das geometrische Mittelverhältnis (GMR) als auch für die Differenz hinsichtlich der serologischen Reaktion erfüllt, wobei serologische Reaktion als Erreichen eines mindestens 4-fachen Anstiegs der SARS-CoV-2-NT50 gegenüber dem Ausgangswert (vor Dosis 1) definiert war.

Das GMR des SARS-CoV-2-NT50 1 Monat nach Dosis 2 bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) im Vergleich zu jungen Erwachsenen im Alter von 16 bis 25 Jahren betrug 1,04 (zweiseitiges 95-%-KI: 0,93; 1,18). Unter den Teilnehmern ohne vorherigen Nachweis einer SARS-CoV-2-Infektion bis zu 1 Monat nach Dosis 2 hatten 99,2 % der Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren und 99,2 % der Teilnehmer im Alter von 16 bis 25 Jahren 1 Monat nach Dosis 2 eine serologische Reaktion. Der Unterschied zwischen den beiden Altersgruppen (Kinder - junge Erwachsene) in den Anteilen der Teilnehmer, die eine serologische Reaktion hatten, betrug 0,0 % (zweiseitiges 95-%-KI: -2,0 %; 2,2 %). Diese Informationen sind in Tabelle 10 aufgeführt.

Tabelle 10. Zusammenfassung des geometrischen Mittelverhältnisses für den 50 %igen neutralisierenden Titer und des Unterschieds in den Prozentsätzen der Teilnehmer mit serologischer Reaktion - Vergleich von Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (Studie 3) mit Teilnehmern im Alter von 16 bis 25 Jahren (Studie 2) - Teilnehmer ohne Nachweis einer Infektion bis zu 1 Monat nach Dosis 2 - Untergruppe mit Immunobridging – Phase 2/3 – für Immunogenität auswertbare Population

		COVID-19-mRNA-Impfstoffe			
		10 Mikrogramm/ Dosis 5 bis 11 Jahre N[a]=264	30 Mikrogramm/ Dosis 16 bis 25 Jahre N[a]=253	5 bis 11 Jahre/ 16 bis 25 Jahre	
	Zeitpunkt[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])	GMT[c] (95-%-KI[c])	GMR[d] (95-%-KI[d])	Immunbridging-Ziel erreicht[e] (J/N)
Geometrischer Mittelwert 50 % neutralisierende Titer[f] (GMT[c])	1 Monat nach Dosis 2	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	J
	Zeitpunkt[b]	n[g] (%) (95-%-KI[h])	n[g] (%) (95-%-KI[h])	Differenz %[i] (95-%-KI[j])	Immunbridging-Ziel erreicht[k] (J/N)
Serologische Reaktionsrate (%) für 50 % neutralisierende Titer[f]	1 Monat nach Dosis 2	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	J

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); NAAT = Nukleinsäure-Amplifikationstest; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.

Hinweis: Die Analyse berücksichtigte Teilnehmer, die keinen serologischen oder virologischen Nachweis (Blutentnahme bis zu 1 Monat nach Dosis 2) einer früheren SARS-CoV-2-Infektion hatten (d. h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Dosis-1-Termin und 1 Monat nach Dosis 2, kein Nachweis von SARS-CoV 2 im NAAT [Nasenabstrich] beim Dosis-1- und Dosis-2-Termin und negativer NAAT [Nasenabstrich] bei jedem außerplanmäßigen Besuch bis zu 1 Monat nach der Blutentnahme bei Dosis 2) und kein COVID-19 in ihrer Vorgeschichte aufwiesen.

Hinweis: Als serologische Reaktion wird ein ≥ 4-facher Anstieg gegenüber dem Ausgangswert (vor Dosis 1) definiert. Bei einem Ausgangswert unterhalb der LLOQ wird ein Testergebnis nach der Impfung ≥ 4 × LLOQ als serologische Reaktion betrachtet.

a. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen vor der Impfung und 1 Monat nach der 2. Dosis. Diese Werte sind auch die Nenner, die in den prozentualen Berechnungen der serologischen Reaktionsraten verwendet werden.

b Protokollspezifizierter Zeitpunkt für die Blutprobenentnahme.

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 des LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.

d. GMR und zweiseitige 95-%-KI wurden durch Potenzieren der mittleren Differenzen der Logarithmen der Titer (5 bis 11 Jahre minus 16 bis 25 Jahre) und des entsprechenden KI (basierend auf der Student-t-Verteilung) berechnet.

e Immunobridging auf Grundlage der GMT wird deklariert, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer als 0,67 ist und der Punktschätzwert des GMR ≥ 0,8 beträgt.

f Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden 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-Zellmonolayern abgelesen. Der NT50-Wert der Probe ist definiert als der Kehrwert der Serumverdünnung, bei der 50 % des Virus neutralisiert wird.

g n = Anzahl der Teilnehmer mit serologischer Reaktion auf Grundlage von NT50 einen Monat nach Dosis 2.

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

i Anteilsdifferenz, ausgedrückt in Prozent (5 bis 11 Jahre minus 16 bis 25 Jahre).

j Zweiseitiges KI, basierend auf der Miettinen- und Nurminen-Methode für die Differenz der Anteile, ausgedrückt in Prozent.

k. Immunobridging auf Grundlage der serologischen Reaktionsrate wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz bei der serologischen Reaktion größer als -10,0 % ist.

Immunogenität bei Teilnehmern ab 18 Jahren – nach Auffrischungsdosis
Die Wirksamkeit einer Auffrischungsdosis von Comirnaty basierte auf einer Bewertung von 50 % neutralisierenden Antikörpertitern (NT50) gegen SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) in Studie 2. In dieser Studie wurde die Auffrischungsdosis 5 bis 8 Monate (Median 7 Monate) nach der zweiten Dosis verabreicht. In Studie 2 zeigten Analysen der NT50 einen Monat nach der Auffrischungsdosis im Vergleich zu einen Monat nach der Grundimmunisierung bei Personen im Alter von 18 bis 55 Jahren, die bis zu 1 Monat nach der Grundimmunisierung keinen serologischen oder virologischen Nachweis einer früheren SARS-CoV-2-Infektion hatten, eine Nichtunterlegenheit sowohl hinsichtlich des geometrischen Mittelwerts (GMR) als auch des Unterschieds in den serologischen Reaktionsraten. Die serologische Reaktion eines Teilnehmers wurde als das Erreichen eines ≥ 4-fachen Anstiegs der NT50 gegenüber dem Ausgangswert (vor der Grundimmunisierung) definiert. Diese Analysen sind in Tabelle 11 zusammengefasst.

Tabelle 11. SARS-CoV-2-Neutralisationstest – NT50 (Titer)† (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – GMT- und serologische Reaktionsrate im Vergleich von 1 Monat nach Auffrischungsdosis zu 1 Monat nach der Grundimmunisierung – Teilnehmer im Alter von 18 bis 55 Jahren ohne Anzeichen einer Infektion bis zu 1 Monat nach der Auffrischungsdosis* – Population mit auswertbarer Immunogenität nach Auffrischungsdosis±

	n	1 Monat nach der Auffrischungs-dosis (95-%-KI)	1 Monat nach der Grund-immunisierung (95-%-KI)	1 Monat nach der Auffrischungsdosis - 1 Monat nach der Grundimmunisierung (97,5-%-KI)	Ziel der Nichtunter-legenheit erreicht (J/N)
Geometrischer Mittelwert 50 % neutralisierende Titer (GMT[b])	212[a]	2 466,0[b] (2 202,6; 2 760,8)	755,7[b] (663,1; 861,2)	3,26[c] (2,76; 3,86)	J[d]
Serologische Reaktionsrate (%) für 50 % neutralisierende Titer†	200[e]	199[f] 99,5 % (97,2 %; 100,0 %)	190[f] 95,0 % (91,0 %; 97,6 %)	4,5 %[g] (1,0 %; 7,9 %[h])	J[i]

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); N-Binding = SARS-CoV-2 Nukleoprotein-Bindung; NAAT = Nukleinsäure-Amplifikationstest; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2; J/N = ja/nein.

† SARS-CoV-2 NT50 wurde mit dem SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Mikroneutralisationtest 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.

* Teilnehmer, die keinen serologischen oder virologischen Nachweis (bis zu 1 Monat nach Erhalt einer Auffrischungsdosis von Comirnaty) einer früheren SARS-CoV-2-Infektion hatten (d.h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ und SARS-CoV 2 nicht von NAAT [Nasenabstrich] nachgewiesen) und einen negativen NAAT (Nasenabstrich) bei jedem außerplanmäßigen Besuch bis zu 1 Monat nach der Auffrischungsdosis hatten, wurden in die Analyse eingeschlossen.

± Alle teilnahmeberechtigten Teilnehmer, 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 und eine Auffrischungsdosis von Comirnaty erhielten, hatten mindestens ein gültiges und eindeutiges Immunogenitätsergebnis nach der Auffrischungsdosis aus einer Blutentnahme innerhalb eines angemessenen Zeitfensters (innerhalb von 28 bis 42 Tagen nach der Auffrischungsdosis) und wiesen keine anderen wichtigen Protokollabweichungen auf, wie vom Kliniker festgestellt.

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

b. 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 des LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.

c. GMR und zweiseitige 97,5-%-KI wurden durch Potenzieren der mittleren Differenzen der Logarithmen des Tests und den entsprechenden KI (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. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Test zu Studienbeginn, 1 Monat nach Dosis 2 und 1 Monat nach der Auffrischungsdosis innerhalb des angegebenen Zeitfensters. Diese Werte sind die Nenner für die Prozentberechnungen.
f. Anzahl der Teilnehmer mit serologischer Reaktion für den angegebenen Test zum angegebenen Dosis-/Probenahmezeitpunkt. Exaktes zweiseitiges KI basierend auf der Methode von Clopper und Pearson.
g. Differenz der Anteile, ausgedrückt als Prozentsatz (1 Monat nach Auffrischungsdosis - 1 Monat nach Dosis 2).
h. Adjustiertes zweiseitiges Wald-KI für die Differenz der Anteile, ausgedrückt als Prozentsatz.
i. Die Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 97,5-%-KI für den prozentualen Unterschied > 10 % ist.

Relative Wirksamkeit des Impfstoffs bei Teilnehmern ab 16 Jahren - nach Auffrischungsdosis
Eine vorläufige Wirksamkeitsanalyse von Studie 4 - einer placebokontrollierten Auffrischungsstudie, die an ungefähr 10 000 Teilnehmern ab 16 Jahren nach Rekrutierung aus Studie 2 durchgeführt wurde, wurden bestätigte COVID-19-Fälle ausgewertet, die mindestens 7 Tage nach der Auffrischungsdosis bis zum Datenstichtag 5. Oktober 2021 auftraten, was im Median 2,5 Monate nach der Auffrischungsdosis entspricht. Die Auffrischungsdosis wurde 5 bis 13 Monate (Median 11 Monate) nach der zweiten Dosis verabreicht. Die Wirksamkeit des Impfstoffs der Auffrischungsdosis von Comirnaty nach der Grundimmunisierung wurde im Vergleich zur Placebo-Auffrischungsgruppe, die nur die Grundimmunisierung erhielt, bewertet.

Die relativen Informationen zur Impfstoffwirksamkeit für Teilnehmer ab 16 Jahren ohne vorherige Hinweise auf eine SARS-CoV-2-Infektion sind in Tabelle 12 dargestellt. Die relative Impfstoffwirksamkeit 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 Gruppe mit Comirnaty und 124 primäre Fälle in der Placebogruppe.

Tabelle 12. Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Auffrischungsimpfung – Teilnehmer ab 16 Jahren ohne Nachweise einer Infektion - auswertbare Wirksamkeitspopulation

Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Auffrischungsdosis bei Teilnehmern ohne Nachweis auf eine vorherige SARS-CoV-2-Infektion*			
	Comirnaty N[a] = 4 695 Fälle n1[b] Beobachtungszeit[c] (n2[d])	**Placebo N[a] = 4 671 Fälle n1[b] Beobachtungszeit[c] (n2[d])**	**relative Wirksamkeit des Impfstoffs % (95-%-KI[f])**
Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Auffrischungsimpfung	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

Hinweis: Bestätigte Fälle wurden durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 Symptom, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt (Symptome enthalten: Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder verstärkte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder verstärkte Muskelschmerzen, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Durchfall, Erbrechen).

* Teilnehmer, die keinen serologischen oder virologischen Hinweis (vor 7 Tagen nach Erhalt der Auffrischungsimpfung) auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten (d. h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Besuch 1 und SARS-CoV-2 nicht durch NAAT [Nasenabstrich] bei Besuch 1 nachgewiesen, und die bei einem außerplanmäßigen Besuch vor 7 Tagen nach Auffrischungsimpfung einen negativen NAAT (Nasenabstrich) hatten) wurden in die Analyse einbezogen.
a. N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
c. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer innerhalb jeder Risikogruppe für den Endpunkt. Der Zeitraum für die Erfassung von COVID-19-Fällen erstreckt sich von 7 Tagen nach der Auffrischungsimpfung bis zum Ende des Beobachtungszeitraums.
d. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.
e. relative Impfstoffwirksamkeit in der Gruppe mit Auffrischung durch Comirnaty im Vergleich zur Placebogruppe (ohne Auffrischungsimpfung).

f. Das zweiseitige Konfidenzintervall (KI) für die relative Wirksamkeit des Impfstoffs wurde auf der Grundlage der Clopper-und-Pearson-Methode abgeleitet und an die Beobachtungszeit angepasst.

Immunogenität bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach Auffrischungsimpfung

Eine Auffrischungsimpfung von Comirnaty wurde 401 zufällig ausgewählten Teilnehmern in Studie 3 verabreicht. Die Wirksamkeit einer Auffrischungsimpfung im Alter von 5 bis 11 Jahren wird durch die Immunogenität abgeleitet. Die Immunogenität wurde durch den 50 % neutralisierenden Titer gegen den Referenzstamm von SARS CoV 2 (USA_WA1/2020) bewertet. Die Analysen der 50 % neutralisierenden Titer 1 Monat nach der Auffrischungsimpfung im Vergleich zu vor der Auffrischungsimpfung zeigten einen erheblichen Anstieg der geometrischen Mittelwerte der Titer bei Personen zwischen 5 bis 11 Jahren, die bis zu 1 Monat nach der Dosis 2 und der Auffrischungsimpfung keine serologischen oder virologischen Anzeichen einer stattgefundenen SARS-CoV-2-Infektion hatten. Die Analyse ist in Tabelle 13 zusammengefasst.

Tabelle 13. Zusammenfassung der geometrischen Mittelwerte der Titer – NT50 – Teilnehmer ohne Anzeichen einer Infektion – Phase 2/3 – Immunogenitäts-Set – Altersgruppe 5 bis 11 Jahre – für Immunogenität auswertbare Population

	Probennahmezeitpunkt		
Assay	**1 Monat nach der Auffrischungsimpfung (n^b = 67)** **GMT[c] (95-%-KI[c])**	**1 Monat nach Dosis 2 (n^b = 96)** **GMT[c] (95-%-KI[c])**	**1 Monat nach der Auffrischungsimpfung/ 1 Monat nach Dosis 2** **GMR[d] (95-%-KI[d])**
SARS-CoV-2-Neutralisationstest - NT50 (Titer)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

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

a. Im Protokoll festgelegte Probennahmezeitpunkte (Blutproben).
b. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Dosis-/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 des LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.
d. GMR und zweiseitige 95-%-KI wurden durch Potenzieren der mittleren Differenz der Logarithmen der Titer (1 Monat nach Auffrischungsimpfung minus 1 Monat nach Dosis 2) und des entsprechenden KI (basierend auf der Student-t-Verteilung) berechnet.

Immunogenität einer Auffrischungsdosis nach Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff

Die Wirksamkeit einer Auffrischungsdosis Comirnaty (30 Mikrogramm) bei Personen, die die Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff (heterologe Auffrischungsdosis) abgeschlossen haben, wird aus Immunogenitätsdaten einer in den USA durchgeführten, unverblindeten klinischen Phase-1/2-Studie (NCT04889209) des unabhängigen National Institutes of Health (NIH) abgeleitet. In dieser Studie erhielten Erwachsene (im Alter von 19 bis 80 Jahren), die die Grundimmunisierung mit Moderna-Impfstoff 100 Mikrogramm in einer Serie von zwei Dosen (N = 51, mittleres Alter 54 ± 17), Janssen-Impfstoff als eine Dosis (N = 53, mittleres Alter 48 ± 14) oder Comirnaty 30 Mikrogramm in einer Serie von zwei Dosen (N = 50, mittleres Alter 50 ± 18) mindestens 12 Wochen vor der Aufnahme in die Studie erhalten hatten und die über keine SARS-CoV-2-Infektion in der Vorgeschichte berichteten, eine Auffrischungsdosis von Comirnaty (30 Mikrogramm). Die Auffrischung mit Comirnaty induzierte einen 36-, 12- und 20-fachen Anstieg (GMR) der neutralisierenden Titer nach den Primärdosen von Janssen-Impfstoff, Moderna-Impfstoff bzw. Comirnaty.

Die heterologe Auffrischung mit Comirnaty wurde auch in der CoV-BOOST-Studie (EudraCT 2021-002175-19) bewertet, einer multizentrischen, randomisierten, kontrollierten Phase-2-Studie zur Auffrischung mit einer dritten Dosis gegen COVID-19, an der 107 erwachsene Teilnehmer (Durchschnittsalter 71 Jahre, Interquartilbereich 54 bis 77 Jahre) mindestens 70 Tage nach 2 Dosen AstraZeneca-COVID-19-Impfstoff randomisiert einbezogen wurden. Nach der Grundimmunisierung des COVID-19-Impfstoffs von AstraZeneca stieg mit einer heterologen Auffrischung mir Comirnaty (n = 95) die NT50-GMR der Pseudovirus (Wildtyp) neutralisierender Antikörper um das 21,6-fache.

Immunogenität bei Teilnehmern über 55 Jahren – nach einer Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty (30 Mikrogramm)
In einer Zwischenanalyse einer Untergruppe von Studie 4 (Teilstudie E) erhielten 305 Teilnehmer über 55 Jahren, die eine Serie von 3 Dosen Comirnaty abgeschlossen hatten, Comirnaty (30 Mikrogramm) als Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) 5 bis 12 Monate, nachdem sie die dritte Dosis erhalten hatten. Siehe Tabelle 8 mit den Immunogenitätsdaten der Untergruppe.

Immunogenität bei Teilnehmern von 18 bis 55 Jahren – nach einer Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty (30 Mikrogramm)
In Teilstudie D [eine Untergruppe von Studie 2 (Phase 3) und Studie 4 (Phase 3)] erhielten 325 Teilnehmer von 18 bis 55 Jahren, die 3 Dosen Comirnaty erhalten hatten, Comirnaty (30 Mikrogramm) als Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) 90 bis 180 Tage, nachdem sie die dritte Dosis erhalten hatten. Siehe Tabelle 14 mit den Immunogenitätsdaten der Untergruppe.

Tabelle 14. Zusammenfassung der Immunogenitätsdaten von Teilnehmern der C4591031-Teilstudie D (vollständige erweiterte Gruppe der Kohorte 2) und -Teilstudie E (erweiterte Kohorte der Untergruppe zur Immunogenität), die Comirnaty 30 Mikrogramm als Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) erhielten – Teilnehmer ohne Nachweis einer Infektion bis zu einem Monat nach der Auffrischungsdosis – auswertbare Immunogenitätspopulation

	Dosis-/ Probennahme-zeitpunkt[a]	**Teilstudie D (18 bis ≤ 55 Jahre) Comirnaty 30 Mikrogramm**		**Teilstudie E (> 55 Jahre) Comirnaty 30 Mikrogramm**	
GMT		**N[b]**	**GMT (95-%-KI[d])**	**N[b]**	**GMT (95-%-KI[d])**
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – Omicron BA.1 – NT50 (Titer)	1/vor Impfung	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 Monat	228	1 063,2 (935,8; 1 207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
SARS-CoV-2-Neutralisationsassay – Referenzstamm – NT50 (Titer)	1/vor Impfung	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1 689,5)
	1/1 Monat	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Serologische Reaktionsrate 1 Monat nach Dosis 4		**N[c]**	**n[e] (%) (95-%-KI[f])**	**N[c]**	**n[e] (%) (95-%-KI[f])**
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – Omicron BA.1 – NT50 (Titer)	1/1 Monat	226	91 (40,3 %) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0 %) (48,7; 65,1)
SARS-CoV-2-Neutralisationsassay – Referenzstamm – NT50 (Titer)	1/1 Monat	225	76 (33,8 %) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2 %) (41,6; 56,7)

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); N-Binding = SARS-CoV-2 Nukleoprotein-Bindung; NAAT = Nukleinsäure-Amplifikationstest; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.
Hinweis: Die mediane Zeit von Dosis 3 bis Dosis 4 von Comirnaty 30 Microgramm beträgt 4,0 Monate für die Kohorte 2 der Teilstudie D und 6,3 Monate für die erweiterte Kohorte der Teilstudie E.
Hinweis: Teilstudie D vollständig erweiterte Gruppe = Kohorte 2 ohne die Kontrollgruppe; Teilstudie E Untergruppe der Immunogenität = eine Zufallsstichprobe von 230 Teilnehmern in jeder Impfstoffgruppe, ausgewählt aus der erweiterten Kohorte.
Hinweis: Teilnehmer, die keinen serologischen oder virologischen Nachweis (vor der Blutprobenentnahme 1 Monat nach der Impfung) einer früheren SARS-CoV-2-Infektion (d. h. negativer Befund der N-bindenden Antikörper [Serum] zur Impfung im Rahmen der Studie und 1 Monat nach der Impfung, negativer Befund des NAAT [Nasenabstrich] zur Impfung und bei jedem außerplanmäßigen Besuch vor der Blutprobenentnahme 1 Monat nach der Impfung im Rahmen der Studie) und die keine medizinische Vorgeschichte von COVID-19 hatten, wurden in die Analyse eingeschlossen.
Hinweis: Als serologische Reaktion wird ein ≥ 4-facher Anstieg gegenüber dem Ausgangswert (vor der Studienimpfung) definiert. Wenn die Basislinienmessung unter dem LLOQ liegt, wird ein Testergebnis nach der Impfung von ≥ 4 × LLOQ als serologische Reaktion betrachtet.

a. Im Protokoll festgelegte Probennahmezeitpunkte (Blutproben).
b. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
c. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay sowohl zum Zeitpunkt vor der Impfung und zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
d. 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 des LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.
e. n = Anzahl der Teilnehmer mit serologischer Reaktion für den angegebenen Test zum angegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
f. Exaktes zweiseitiges KI auf der Grundlage der Clopper-und-Pearson-Methode.

Immunogenität bei schwangeren Teilnehmerinnen und bei von schwangeren Teilnehmerinnen entbundenen Säuglingen – nach 2 Dosen Comirnaty

Bei Studie 9 handelte es sich um eine multinationale, placebokontrollierte, beobachterverblindete Phase-II/III-Studie, in die schwangere Teilnehmerinnen ab 18 Jahren aufgenommen wurden, um 2 Dosen Comirnaty (n = 173) oder Placebo (n = 173) zu erhalten. Die schwangeren Teilnehmerinnen erhielten Dosis 1 von Comirnaty in der 24. bis 34. Schwangerschaftswoche und die Mehrheit (90,2 %) erhielt die zweite Dosis 19 bis 23 Tage nach Dosis 1.

Es wurde eine deskriptive Immunogenitätsanalyse bei schwangeren Teilnehmerinnen, die Comirnaty in Studie 9 erhielten, im Vergleich zu einer Vergleichsuntergruppe von nicht schwangeren Teilnehmerinnen aus Studie 2 durchgeführt, wobei das Verhältnis der neutralisierenden GMT (GMR) 1 Monat nach Dosis 2 bewertet wurde. Die auswertbare Immunogenitätspopulation, die Comirnaty in der Gruppe der schwangeren Teilnehmerinnen in Studie 9 (n = 111) und in der Gruppe der nicht schwangeren Teilnehmerinnen in Studie 2 (n = 114) erhielt, hatte ein medianes Alter von 30 Jahren (Spanne 18 bis 44 Jahre) und umfasste 37,8 % bzw. 3,5 % mit einem positiven SARS-CoV-2-Status bei Baseline.

Bei den Teilnehmerinnen ohne vorherige Anzeichen einer SARS-CoV-2-Infektion war der beobachtete 50 % neutralisierende GMT gegen SARS-CoV-2 bis zu 1 Monat nach Dosis 2 bei den schwangeren Teilnehmerinnen (Studie 9) niedriger als bei den nicht schwangeren Teilnehmerinnen (Studie 2) (das Verhältnis der GMT [GMR] betrug 0,67 (95-%-KI: 0,50; 0,90).

Bei den Teilnehmerinnen mit oder ohne vorherigen Nachweis einer SARS-CoV-2-Infektion bis zu 1 Monat nach Dosis 2 war der modelladjustierte GMT 1 Monat nach Dosis 2 bei den schwangeren Teilnehmerinnen ähnlich wie bei den nicht schwangeren Teilnehmerinnen (das modelladjustierte Verhältnis der GMT [GMR] betrug 0,95 (95-%-KI: 0,69; 1,30). Die modellbereinigten GMT und GMR wurden auf der Grundlage eines Regressionsmodells berechnet, bei dem das Alter und die neutralisierenden Titer bei der Baseline-Untersuchung berücksichtigt wurden.

Immunogenität bei immungeschwächten Teilnehmern (Erwachsene und Kinder)

Bei Studie 10 handelt es sich um eine unverblindete Phase-IIb-Studie (n = 124), in die immungeschwächte Teilnehmer im Alter von 2 bis < 18 Jahren aufgenommen wurden, die eine Therapie mit Immunmodulatoren erhalten oder sich (innerhalb der letzten 3 Monate) einer Transplantation eines soliden Organs unterzogen haben und unter Immunsuppression stehen oder sich

mindestens 6 Monate vor Studienbeginn einer Knochenmark- oder Stammzelltransplantation unterzogen haben, sowie immungeschwächte Teilnehmer ab 18 Jahren, die wegen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) oder chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) behandelt wurden, die wegen einer sekundären Nierenerkrankung im Endstadium eine Hämodialyse erhalten haben oder die wegen einer entzündlichen Autoimmunerkrankung mit Immunmodulatoren behandelt wurden. Die Teilnehmer erhielten 4 altersgerechte Dosen von Comirnaty (3 Mikrogramm, 10 Mikrogramm oder 30 Mikrogramm); die ersten beiden Dosen wurden im Abstand von 21 Tagen verabreicht, die dritte Dosis erfolgte 28 Tage nach der zweiten Dosis, gefolgt von einer vierten Dosis 3 bis 6 Monate nach Dosis 3.

Die Analyse der Immunogenitätsdaten 1 Monat nach Dosis 3 (26 Teilnehmer im Alter von 2 bis < 5 Jahren, 56 Teilnehmer im Alter von 5 bis < 12 Jahren, 11 Teilnehmer im Alter von 12 bis < 18 Jahren und 4 Teilnehmer im Alter von ≥ 18 Jahren) und 1 Monat nach Dosis 4 (16 Teilnehmer im Alter von 2 bis < 5 Jahren, 31 Teilnehmer im Alter von 5 bis < 12 Jahren, 6 Teilnehmer im Alter von 12 bis < 18 Jahren und 4 Teilnehmer im Alter von ≥ 18 Jahren) in der auswertbaren Immunogenitätspopulation ohne Hinweise auf eine vorherige Infektion zeigte eine durch den Impfstoff ausgelöste Immunantwort. Es wurde beobachtet, dass die GMT 1 Monat nach Dosis 3 wesentlich höher waren und 1 Monat nach Dosis 4 weiter anstiegen und auch 6 Monate nach Dosis 4 hoch blieben, verglichen mit den Werten, die vor der Studienimpfung in allen Altersgruppen und Krankheitsuntergruppen beobachtet wurden.

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).

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
Trometamol
Trometamolhydrochlorid
Saccharose
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Durchstechflaschen

Ungeöffnete Durchstechflaschen
Der Impfstoff wird bei -90 °C bis -60 °C gefroren geliefert.
Gefrorener Impfstoff kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

18 Monate wenn bei -90 °C bis -60 °C gelagert.
Innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 18 Monaten können die aufgetauten (zuvor eingefrorenen) Durchstechflaschen bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Auftauvorgang
Einzeldosisdurchstechflaschen
Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Einzeldosisdurchstechflaschen des Impfstoffs 2 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Mehrdosendurchstechflaschen
Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Mehrdosendurchstechflaschen des Impfstoffs 6 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Aufgetaute (zuvor gefrorene) Durchstechflaschen
10 Wochen Aufbewahrung und Transport bei 2 °C bis 8 °C innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 18 Monaten.

- Nach Überführen des Impfstoffs in die 2 °C bis 8 °C Lagerung muss das aktualisierte Verfalldatum auf dem Umkarton notiert werden und der Impfstoff sollte bis zum aktualisierten Verfalldatum verwendet oder entsorgt werden. Das ursprüngliche Verfalldatum sollte durchgestrichen werden.
- Wird der Impfstoff bei 2 °C bis 8 °C erhalten, sollte er bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. Das Verfalldatum auf dem Umkarton sollte aktualisiert worden sein, um das gekühlte Verfalldatum wiederzugeben, und das ursprüngliche Verfalldatum sollte durchgestrichen worden sein.

Vor der Verwendung können ungeöffneten Durchstechflaschen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden.

Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht erneut eingefroren werden.

Handhabung von Temperaturabweichungen während der Aufbewahrung im Kühlschrank

- Die Stabilitätsdaten zeigen, dass die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 10 Wochen bei Aufbewahrung bei Temperaturen von -2 °C bis 2 °C innerhalb der 10-wöchigen Aufbewahrungsdauer zwischen 2 °C und 8 °C haltbar ist.
- Die Stabilitätsdaten zeigen, dass die Durchstechflasche bis zu 24 Stunden bei Temperaturen von 8 °C bis 30 °C aufbewahrt werden kann; dies schließt die bis zu 12 Stunden nach dem ersten Anstechen ein.

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

Geöffnete Durchstechflaschen

Die chemische und physikalische Stabilität während des Gebrauchs wurde für 12 Stunden bei 2 °C bis 30 °C nachgewiesen, was eine Transportzeit von bis zu 6 Stunden einschließt. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Öffnens schließt die Risiken einer mikrobiellen Kontamination aus. Bei nicht sofortiger Verwendung liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen für den Gebrauch in der Verantwortung des Benutzers.

Glasfertigspritzen

Der Impfstoff wird bei 2 °C bis 8 °C (nur gekühlt) geliefert und gelagert.
12 Monate wenn bei 2 °C bis 8 °C gelagert.

Vor der Verwendung können Fertigspritzen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden und bei Raumlicht gehandhabt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Durchstechflaschen

Einzeldosisdurchstechflaschen und Mehrdosendurchstechflaschen im Gefrierschrank lagern bei -90 °C bis -60 °C.

Glasfertigspritzen

Glasfertigspritzen bei 2 °C bis 8 °C lagern. NICHT EINFRIEREN.

Durchstechflaschen und Fertigspritzen

Den Impfstoff 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.

Aufbewahrungsbedingungen nach Auftauen und erstem Öffnen, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tabelle 15. Art und Inhalt des Behältnisses von Comirnaty KP.2

Arzneimittelform	**Inhalt**	**Behältnis**	**Dosis/Dosen pro Behältnis (siehe Abschnitte 4.2 und 6.6)**	**Packungsgrößen**
Comirnaty KP.2 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion	Geliefert in einer klaren 2-ml-Durchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Stopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer grauen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium.	Einzeldosis-durchstech-flasche (graue Kappe)	1 Dosis von 0,3 ml	10 Durchstechflaschen
		Mehrdosen-durchstech-flasche (2,25 ml) (graue Kappe)	6 Dosen von je 0,3 ml	10 Durchstechflaschen
Comirnaty KP.2 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion in einer Fertigspritze	Geliefert in einer Einzeldosisfertigspritze mit Kolbenstopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer Verschlusskappe (synthetischer Brombutylkautschuk) ohne Nadel.	Typ-I-Glasspritze	1 Dosis von 0,3 ml	10 Fertigspritzen
Comirnaty KP.2 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion	Geliefert in einer klaren 2-ml-Durchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Stopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer blauen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium.	Einzeldosis-durchstech-flasche (blaue Kappe)	1 Dosis von 0,3 ml	10 Durchstechflaschen
		Mehrdosen-durchstech-flasche (2,25 ml) (blaue Kappe)	6 Dosen von je 0,3 ml	10 Durchstechflaschen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Handhabungsanweisungen vor der Anwendung

Comirnaty KP.2 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

Anweisungen für Einzeldosis- und Mehrdosendurchstechflaschen

- **Vergewissern Sie sich,** dass die Durchstechflasche entweder:
  - eine **graue Kunststoffkappe** hat mit dem **Produktnamen Comirnaty KP.2 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion** (ab 12 Jahren), oder
  - eine **blaue Kunststoffkappe** hat mit dem **Produktname Comirnaty KP.2 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion** (Kinder von 5 bis 11 Jahren).
- Wenn auf dem Etikett der Durchstechflasche ein anderer Produktname steht, beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diejenige Formulierung.
- Wenn die Durchstechflasche gefroren gelagert wird, muss sie vor Gebrauch aufgetaut werden. Die gefrorenen Durchstechflaschen sollten zum Auftauen in eine Umgebung von 2 °C bis 8 °C gebracht werden. Stellen Sie sicher, dass die Durchstechflaschen vor der Verwendung vollständig aufgetaut sind.
  - Einzeldosisdurchstechflaschen: Das Auftauen einer Packung mit 10 Einzeldosisdurchstechflaschen kann 2 Stunden dauern.
  - Mehrdosendurchstechflaschen: Das Auftauen einer Packung mit 10 Mehrdosendurchstechflaschen kann 6 Stunden dauern.
- Wenn Sie die Durchstechflaschen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton.
- Ungeöffnete Durchstechflaschen können **bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert** werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP).
- Alternativ können einzelne gefrorene Durchstechflaschen 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.
- Vor Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 12 Stunden bei Temperaturen bis zu 30 °C gelagert werden. Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Zubereitung von 0,3-ml-Dosen

- Mischen Sie vorsichtig die Durchstechflaschen vor Gebrauch durch 10-maliges Umdrehen. Nicht schütteln.
- Vor dem Mischen kann die aufgetaute Dispersion weiße bis grauweiße opake amorphe Partikel enthalten.
- Nach dem Mischen sollte der Impfstoff als:
  - **Graue Kappe:** weiße bis grauweiße Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen.
  - **Blaue Kappe:** klare bis leicht opaleszierende Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen.
- Verwenden Sie nicht den Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.
- Prüfen Sie, ob die Durchstechflasche eine Einzeldosisdurchstechflasche oder Mehrdosendurchstechflasche ist und befolgen Sie die entsprechenden unten aufgeführten Handlungsinstruktionen:
  - Einzeldosisdurchstechflaschen
    - Entnehmen Sie eine Einzeldosis von 0,3 ml des Impfstoffs.
    - Entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.
  - Mehrdosendurchstechflaschen
    - Mehrdosendurchstechflaschen enthalten 6 Dosen von je 0,3 ml.
    - Reinigen Sie den Stopfen der Durchstechflasche unter aseptischen Bedingungen mit einem antiseptischen Einmaltupfer.
    - Entnehmen Sie 0,3 ml Comirnaty KP.2.

- 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.
- Notieren Sie das neue Datum und die Uhrzeit auf der Mehrdosendurchstechflasche. Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff 12 Stunden nach dem ersten Anstechen.

Anweisungen für Glasfertigspritzen

- Vor Gebrauch können die Fertigspritzen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert und bei Raumlicht gehandhabt werden.
- Entfernen Sie die Verschlusskappe, indem Sie sie langsam gegen den Uhrzeigersinn drehen. Nicht schütteln. Setzen Sie eine für die intramuskuläre Injektion geeignete Nadel auf und verabreichen Sie das gesamte Volumen.

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)

Tabelle 16. Zulassungsnummer(n) von Comirnaty KP.2

Arzneimittelform	**Behältnis**	**Zulassungsnummer**
Comirnaty KP.2 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion	Einzeldosisdurchstechflaschen	EU/1/20/1528/037
	Mehrdosendurchstechflaschen	EU/1/20/1528/038
Comirnaty KP.2 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion in einer Fertigspritze	Glasfertigspritzen	EU/1/20/1528/039
Comirnaty KP.2 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion	Einzeldosisdurchstechflaschen	EU/1/20/1528/040
	Mehrdosendurchstechflaschen	EU/1/20/1528/041

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. Dezember 2020
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 10. Oktober 2022

10. STAND DER INFORMATION

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

▼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 KP.2 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
COVID-19-mRNA-Impfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Eine Durchstechflasche (0,48 ml) enthält nach dem Verdünnen 3 Dosen von je 0,3 ml, siehe Abschnitte 4.2 und 6.6.

Eine Dosis (0,3 ml) enthält 3 Mikrogramm für KP.2 kodierende mRNA, ein COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert, eingebettet in Lipid-Nanopartikel).

Die für KP.2 kodierende mRNA ist eine einzelsträngige Boten-RNA (mRNA) mit 5'-Cap-Struktur, 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 (Omicron KP.2) kodiert.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion (steriles Konzentrat)
Der Impfstoff ist eine klare bis leicht opaleszierende Dispersion (pH: 6,9 - 7,9).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Comirnaty KP.2 Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird zur aktiven Immunisierung bei Säuglingen und Kindern im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren zur Vorbeugung von COVID-19 durch SARS-CoV-2 angewendet.

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Säuglinge und Kinder von 6 Monaten bis 4 Jahren ohne abgeschlossene COVID-19-Grundimmunisierung und ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion
Comirnaty KP.2 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird nach Verdünnung intramuskulär in einer Grundimmunisierung von 3 Dosen verabreicht. Es wird empfohlen, die zweite Dosis 3 Wochen nach der ersten Dosis zu verabreichen, gefolgt von einer dritten Dosis, die frühestens 8 Wochen nach der zweiten Dosis verabreicht wird (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Wird ein Kind im Verlauf der Grundimmunisierung 5 Jahre alt, sollte es auch die noch verbleibenden Dosen der Grundimmunisierung zu 3 Mikrogramm erhalten.

Säuglinge und Kinder von 6 Monaten bis 4 Jahren mit abgeschlossener COVID-19-Grundimmunisierung oder vorheriger SARS-CoV-2-Infektion
Comirnaty KP.2 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird nach Verdünnung intramuskulär als Einzeldosis an Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren verabreicht.

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty KP.2 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen von 6 Monaten bis 4 Jahren
Stark immungeschwächte Personen können im Einklang mit den nationalen Empfehlungen weitere Dosen erhalten (siehe Abschnitt 4.4).

Austauschbarkeit
Die Grundimmunisierung mit Comirnaty KP.2 3 Mikrogramm/Dosis kann mit jedem vorherigen oder dem aktuellen Impfstoff von Comirnaty erfolgen, ohne jedoch die Gesamtzahl der für die Grundimmunisierung erforderlichen Dosen zu überschreiten. Die Impfserie für die Grundimmunisierung sollte nur einmal erfolgen.

Die Austauschbarkeit von Comirnaty mit COVID-19-Impfstoffen anderer Hersteller ist nicht erwiesen.

Kinder und Jugendliche
Für Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren stehen altersgerechte Formulierungen zur Verfügung. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für andere Formulierungen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit des Impfstoffs bei Säuglingen unter 6 Monaten ist bisher noch nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Comirnaty KP.2 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion sollte nach dem Verdünnen intramuskulär verabreicht werden (siehe Abschnitt 6.6).

Nach dem Verdünnen enthalten die Durchstechflaschen mit einer **gelben Kappe** von Comirnaty KP.2 **3 Dosen von je 0,3 ml** des Impfstoffs. Es können Standardspritzen und -nadeln verwendet werden, um 3 Dosen 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.

Bei Säuglingen im Alter von 6 bis unter 12 Monaten ist die empfohlene Injektionsstelle die anterolaterale Seite des Oberschenkels. Bei Personen ab 1 Jahr ist die empfohlene Injektionsstelle die anterolaterale Seite des Oberschenkels oder der Deltamuskel.

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. Keine weitere Dosis des Impfstoffs sollte an Personen verabreicht werden, bei denen eine Anaphylaxie nach einer früheren Dosis von Comirnaty aufgetreten ist.

Myokarditis und Perikarditis
Nach der Impfung mit Comirnaty besteht ein erhöhtes Risiko für Myokarditis und Perikarditis. Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung und häufiger bei jüngeren Männern beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Die verfügbaren Daten zeigen, dass sich die meisten Fälle erholen. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet.

Angehörige der Heilberufe sollten auf Anzeichen und Symptome einer Myokarditis oder Perikarditis achten. Die Geimpften (einschließlich Eltern und Betreuer) sollten angewiesen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn sich bei ihnen Symptome zeigen, die auf eine Myokarditis oder Perikarditis hinweisen, wie (akute und anhaltende) Schmerzen in der Brust, Kurzatmigkeit oder Herzklopfen nach der Impfung.

Angehörige der Gesundheitsberufe sollten Leitlinien und/oder Spezialisten für die Diagnose und Behandlung dieser Erkrankung konsultieren.

Angstbedingte-Reaktionen
Angstbedingte Reaktionen, einschließlich vasovagale Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingte Reaktionen (z. B. Schwindelgefühl, Herzklopfen, Anstieg der Herzfrequenz, Blutdruckveränderungen, Parästhesie, Hypoästhesie und Schwitzen) können im Zusammenhang mit dem Impfvorgang selbst auftreten. Stressbedingte Reaktionen sind vorübergehend und klingen von selbst wieder ab. Die Betroffenen sollten darauf hingewiesen werden, die Symptome dem Impfarzt mitzuteilen, damit dieser sie beurteilen kann. 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.

Immungeschwächte Personen
Die Sicherheit und Immunogenität wurden bei einer begrenzten Anzahl an immungeschwächten Personen, einschließlich Personen unter einer Therapie mit Immunsuppressiva, bewertet (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1). Die Wirksamkeit von Comirnaty KP.2 könnte bei immungeschwächten 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 KP.2 möglicherweise nicht jeden Geimpften. Personen sind möglicherweise erst 7 Tage nach ihrer Impfung vollständig geschützt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Die gleichzeitige Verabreichung von Comirnaty KP.2 mit anderen Impfstoffen wurde nicht untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Comirnaty KP.2 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion ist nicht für Personen über 5 Jahren bestimmt.

Einzelheiten zur Verwendung bei Personen über 5 Jahren entnehmen Sie bitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für andere Formulierungen.

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

Comirnaty KP.2 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 KP.2 wird aus Sicherheitsdaten von den vorhergehenden Impfstoffen von Comirnaty abgeleitet.

Initial zugelassener Impfstoff von Comirnaty
Säuglinge 6 bis 23 Monaten – nach 3 Dosen
In einer Analyse von Studie 3 (Phase 2/3) waren 2 176 Säuglinge (1 458 initial zugelassenes Comirnaty 3 Mikrogramm und 718 Placebo) 6 bis 23 Monate alt. Basierend auf den Daten der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtungsphase bis zum Stichtag 28. Februar 2023 wurden 720 Säuglinge im Alter von 6 bis 23 Monaten, die eine Grundimmunisierung mit 3 Dosen erhalten hatten (483 Comirnaty 3 Mikrogramm und 237 Placebo), im Median 1,7 Monate nach der dritten Dosis nachbeobachtet.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen bei Säuglingen im Alter von 6 bis 23 Monaten, die eine beliebige Dosis der Grundimmunisierung erhielten, gehörten Reizbarkeit (> 60 %), Schläfrigkeit (> 40 %), verminderter Appetit (> 30 %), Schmerzempfindlichkeit an der Injektionsstelle (> 20 %), Rötung der Injektionsstelle und Fieber (> 10 %).

Kinder 2 bis 4 Jahren – nach 3 Dosen
In einer Analyse von Studie 3 (Phase 2/3) waren 3 541 Kinder (2 368 Comirnaty 3 Mikrogramm und 1 173 Placebo) 2 bis 4 Jahre alt. Basierend auf den Daten der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtungsphase bis zum Stichtag 28. Februar 2023 wurden 1 268 Kinder im Alter von 2 bis 4 Jahren, die eine Grundimmunisierung mit 3 Dosen erhalten hatten (863 Comirnaty 3 Mikrogramm und 405 Placebo), im Median 2,2 Monate nach der dritten Dosis nachbeobachtet.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen bei Kindern im Alter von 2 bis 4 Jahren, die eine beliebige Dosis der Grundimmunisierung erhielten, gehörten Schmerzen an der Injektionsstelle und Fatigue (> 40 %), Rötung der Injektionsstelle und Fieber (> 10 %).

Kinder 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach 2 Dosen
In Studie 3 erhielten insgesamt 3 109 Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren mindestens 1 Dosis des initial zugelassenen Impfstoffs von Comirnaty und insgesamt 1 538 Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren erhielten Placebo. Zum Zeitpunkt der Analyse von Studie 3 Phase 2/3 mit Daten bis zum Stichtag 20. Mai 2022 wurden 2 206 (1 481 Comirnaty 10 Mikrogramm und 725 Placebo) Kinder für ≥ 4 Monate nachbeobachtet nach der zweiten Dosis in dem placebokontrollierten verblindeten Nachbeobachtungszeitraum. Die Sicherheitsbewertung in Studie 3 ist im Gange.

Das Gesamtsicherheitsprofil von Comirnaty bei Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren war ähnlich wie bei Teilnehmern ab 16 Jahren. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die 2 Impfungen erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 80 %), Ermüdung (> 50 %), Kopfschmerzen (> 30 %), Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle (≥ 20 %), Myalgie, Schüttelfrost und Durchfall (> 10 %).

Kinder 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach Auffrischungsimpfung
In einer Untergruppe von Studie 3 erhielten insgesamt 2 408 Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren mindestens 5 Monate (Bereich von 5,3 bis 19,4 Monaten) nach Abschluss der Grundimmunisierung eine Auffrischungsimpfung mit Comirnaty 10 Mikrogramm. Die Analyse der Untergruppe aus der Phase 2/3 der Studie 3 basiert auf Daten bis zum Stichtag 28. Februar 2023 (mediane Nachbeobachtungszeit von 6,4 Monaten).

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung war ähnlich wie nach der Grundimmunisierung. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Kindern von 5 bis 11 Jahren nach der Auffrischungsimpfung waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 60 %), Ermüdung (> 30 %), Kopfschmerzen (> 20 %), Myalgie, Schüttelfrost, Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle (> 10 %).

Jugendliche zwischen 12 und 15 Jahren – nach 2 Dosen
In einer Analyse der langfristigen Sicherheitsnachbeobachtung von Studie 2 waren 2 260 Jugendliche (1 131 Comirnaty und 1 129 Placebo) 12 bis 15 Jahre alt. Davon wurden 1 559 Jugendliche (786 Comirnaty und 773 Placebo) nach der zweiten Dosis für ≥ 4 Monate lang beobachtet.

Das Gesamtsicherheitsprofil von Comirnaty bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren war ähnlich wie bei Teilnehmern ab 16 Jahren. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren, die 2 Dosen erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 90 %), Ermüdung und Kopfschmerzen (> 70 %), Myalgie und Schüttelfrost (> 40 %), Arthralgie und Fieber (> 20 %).

Teilnehmer ab 16 Jahren – nach 2 Dosen
In Studie 2 erhielten insgesamt 22 026 Teilnehmer ab 16 Jahren mindestens 1 Dosis Comirnaty 30 Mikrogramm und insgesamt 22 021 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 mit einem Datenstichtag zum 13. März 2021 für den placebokontrollierten verblindeten Nachbeobachtungszeitraum bis zum Entblindungsdatum der Teilnehmer wurden insgesamt 25 651 (58,2 %) Teilnehmer (13 031 Comirnaty und 12 620 Placebo) ab 16 Jahren nach der zweiten Dosis ≥ 4 Monate nachbeobachtet. Darunter waren insgesamt 15 111 (7 704 Comirnaty und 7 407 Placebo) Teilnehmer im Alter von 16 bis 55 Jahren und insgesamt 10 540 (5 327 Comirnaty und 5 213 Placebo) Teilnehmer ab 56 Jahren.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern ab 16 Jahren, die 2 Dosen erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 80 %), Ermüdung (> 60 %), Kopfschmerzen (> 50 %), Myalgie (> 40 %), Schüttelfrost (> 30 %), Arthralgie (> 20) %), Fieber und Schwellung an der Injektionsstelle (> 10 %), die normalerweise von leichter oder mäßiger Intensität waren und innerhalb weniger Tage nach der Impfung abklangen. Eine etwas geringere Häufigkeit von Reaktogenitätsereignissen war mit einem höheren Alter verbunden.

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

Teilnehmer ab 12 Jahren – nach Auffrischungsimpfung
Eine Untergruppe von 306 Erwachsenen im Alter von 18 bis 55 Jahren aus der Phase 2/3 der Studie 2, die den ursprünglichen Zyklus von Comirnaty mit zwei Dosen abgeschlossen hatten, erhielt eine Auffrischungsimpfung von Comirnaty etwa 6 Monate (Bereich von 4,8 bis 8,0 Monaten) nach Erhalt der zweiten Dosis. Insgesamt hatten die Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung erhielten, eine mediane Nachbeobachtungszeit von 8,3 Monaten (Bereich von 1,1 bis 8,5 Monaten) und 301 Teilnehmer wurden ≥ 6 Monate nach der Auffrischungsimpfung bis zum Stichtag (22. November 2021) nachbeobachtet.

Das Gesamtsicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung war ähnlich wie nach 2 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei den Teilnehmern im Alter von 18 bis 55 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 80 %), Ermüdung (> 60 %), Kopfschmerzen (> 40 %), Myalgie (> 30 %), Schüttelfrost und Arthralgie (> 20 %).

In Studie 4, einer placebokontrollierten Auffrischungsstudie, erhielten Teilnehmer ab 16 Jahren, die aus Studie 2 rekrutiert wurden, mindestens 6 Monate nach der zweiten Dosis Comirnaty eine Auffrischungsimpfung von Comirnaty (5 081 Teilnehmer) oder Placebo (5 044 Teilnehmer). Insgesamt hatten die Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung erhielten, eine mediane Nachbeobachtungszeit von 2,8 Monaten (Bereich von 0,3 bis 7,5 Monaten) nach der Auffrischungsimpfung in der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtungszeit bis zum Stichtag (8. Februar 2022). Von diesen Teilnehmern wurden 1 281 Teilnehmer (895 Comirnaty und 386 Placebo) für ≥ 4 Monate nach der Auffrischungsimpfung mit Comirnaty nachbeobachtet. Es wurden keine neuen Nebenwirkungen von Comirnaty festgestellt.

Eine Untergruppe von 825 Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren aus der Phase 2/3 der Studie 2, die den ursprünglichen Zyklus von Comirnaty mit 2 Dosen abgeschlossen hatten, erhielt eine Auffrischungsdosis von Comirnaty etwa 11,2 Monate (Bereich von 6,3 bis 20,1 Monaten) nach Erhalt der zweiten Dosis. Insgesamt hatten die Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung erhielten, eine

mediane Nachbeobachtungszeit von 9,5 Monaten (Bereich von 1,5 bis 10,7 Monaten), basierend auf Daten bis zum Stichtag (3. November 2022). Es wurden keine neuen Nebenwirkungen von Comirnaty festgestellt.

Auffrischungsimpfung nach Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff
In 5 unabhängigen Studien zur Anwendung einer Auffrischungsimpfung mit Comirnaty bei Personen, die die Grundimmunisierung mit einem anderen zugelassenen COVID-19-Impfstoff (heterologe Auffrischungsimpfung) abgeschlossen hatten, wurden keine neuen Sicherheitsbedenken festgestellt.

Omicron-angepasstes Comirnaty
Säuglinge und Kleinkinder im Alter von 6 bis 23 Monaten – nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
In 2 Gruppen von Studie 6 (Phase 3, Gruppen 2 und 3) erhielten 160 Teilnehmer (Gruppe 2: 92, Gruppe 3: 68) im Alter von 6 bis 23 Monaten, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 Mikrogramm). Diese wurde in Gruppe 2 2,1 bis 8,6 Monate nach Erhalt der dritten Dosis und in Gruppe 3 3,8 bis 12,5 Monate nach Erhalt der dritten Dosis gegeben. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, hatten in Gruppe 2 eine mediane Nachbeobachtungszeit von 4,4 Monaten und in Gruppe 3 eine mediane Nachbeobachtungszeit von 6,4 Monaten.

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) glich dem nach 3 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 6 bis 23 Monaten waren Reizbarkeit (> 30 %), Appetit vermindert (> 20 %), Benommenheit, Druckschmerz an der Injektionsstelle und Fieber (> 10 %).

Kinder im Alter von 2 bis 4 Jahren – nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
In 2 Gruppen von Studie 6 (Phase 3, Gruppen 2 und 3) erhielten 1 207 Teilnehmer (Gruppe 2: 218, Gruppe 3: 989) im Alter von 2 bis 4 Jahren, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 Mikrogramm). Diese wurde in Gruppe 2 2,1 bis 8,6 Monate nach Erhalt der dritten Dosis und in Gruppe 3 2,8 bis 17,5 Monate nach Erhalt der dritten Dosis gegeben. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, hatten in Gruppe 2 eine mediane Nachbeobachtungszeit von 4,6 Monaten und in Gruppe 3 eine mediane Nachbeobachtungszeit von 6,3 Monaten.

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) glich dem nach 3 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 2 bis 4 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 30 %) und Ermüdung (> 20 %).

Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
In einer Untergruppe von Studie 6 (Phase 3) erhielten 113 Teilnehmer im Alter von 5 bis 11 Jahren, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 Mikrogramm). Diese wurde 2,6 bis 8,5 Monate nach Erhalt der dritten Dosis gegeben. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, hatten eine mediane Nachbeobachtungszeit von 6,3 Monaten.

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) glich dem nach 3 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 60 %), Ermüdung (> 40 %), Kopfschmerzen (> 20 %) und Myalgie (> 10 %).

Teilnehmer ab 12 Jahren – nach einer Auffrischungsdosis von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis)

In einer Untergruppe von Studie 5 (Phase 2/3) erhielten 107 Teilnehmer im Alter von 12 bis 17 Jahren, 313 Teilnehmer im Alter von 18 bis 55 Jahren und 306 Teilnehmer im Alter ab 56 Jahren, die bereits 3 Dosen Comirnaty bekommen hatten, eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg). Diese wurde 5,4 bis 16,9 Monate nach Erhalt der dritten Dosis gegeben. Teilnehmer, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, hatten eine mediane Nachbeobachtungszeit von mindestens 1,5 Monaten.

Das allgemeine Sicherheitsprofil für die Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) glich dem nach 3 Dosen. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Teilnehmern ab 12 Jahren waren Schmerzen an der Injektionsstelle (> 60 %), Ermüdung (> 50 %), Kopfschmerzen (> 40 %), Myalgie (> 20 %), Schüttelfrost (> 10 %) und Arthralgie (> 10 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen aus klinischen Studien zu Comirnaty und Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 und aus Erfahrungen nach der Zulassung zu Comirnaty bei Personen ab 6 Monaten

Nebenwirkungen, die während klinischer Studien und nach der Markteinführung berichtet wurden, sind unten entsprechend folgender Häufigkeitskategorien aufgeführt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100), selten (≥ 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 und Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 aus klinischen Studien und von Comirnaty aus Erfahrungen nach der Zulassung bei Personen ab 6 Monaten

Systemorganklasse	**Häufigkeit**	**Nebenwirkungen**
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Häufig	Lymphadenopathie[a]
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Ausschlag[i], Pruritus, Urtikaria, Angioödem[b])
	Nicht bekannt	Anaphylaxie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gelegentlich	verminderter Appetit[j]
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr häufig	Reizbarkeit[k]
	Gelegentlich	Schlaflosigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen, Schläfrigkeit[k]
	Gelegentlich	Schwindelgefühl[d]; Lethargie
	Selten	akute periphere Fazialisparese[c]
	Nicht bekannt	Parästhesie[d], Hypoästhesie[d]
Herzerkrankungen	Sehr selten	Myokarditis[d]; Perikarditis[d]
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Diarrhö[d]
	Häufig	Übelkeit; Erbrechen[d, m]
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Gelegentlich	Hyperhidrosis; nächtliche Schweißausbrüche
	Nicht bekannt	Erythema multiforme[d]
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Sehr häufig	Arthralgie; Myalgie
	Gelegentlich	Schmerzen in den Extremitäten[e]
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Nicht bekannt	starke Menstruationsblutungen[l]
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerzen an der Injektionsstelle; Schmerzempfindlichkeit an der Injektionsstelle[k]; Ermüdung; Schüttelfrost; Fieber[f]; Schwellung an der Injektionsstelle

	Häufig	Rötung an der Injektionsstelle[h]
	Gelegentlich	Asthenie; Unwohlsein; Jucken an der Injektionsstelle
	Nicht bekannt	Ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße[d]; Anschwellen des Gesichts[g]

a. Bei Teilnehmern ab 5 Jahren wurde nach einer Auffrischungsdosis eine höhere Häufigkeit von Lymphadenopathie (≤ 2,8 %) beobachtet als nach Grundimmunisierungsdosen (≤ 0,9 %) des Impfstoffs.
b. Die Häufigkeitskategorie für Angioödem war „selten".
c. Während des Verträglichkeitsnachbeobachtungszeitraums der klinischen Studie bis zum 14. November 2020 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.
d. Nach der Zulassung erfasste Nebenwirkung.
e. Bezieht sich auf den geimpften Arm.
f. Nach der zweiten Dosis wurde im Vergleich zur ersten Dosis eine höhere Häufigkeit von Fieber beobachtet.
g. Bei Impflingen mit Injektionen dermatologischer Filler in der Anamnese wurde in der Phase nach der Markteinführung eine Schwellung des Gesichts beobachtet.
h Rötung an der Injektionsstelle traten häufiger (sehr häufig) bei Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren und bei immungeschwächten Teilnehmern ab 2 Jahren auf.
i. Die Häufigkeitskategorie für Ausschlag war „häufig" bei Teilnehmern im Alter von 6 bis 23 Monaten.
j. Die Häufigkeitskategorie für verminderter Appetit war „sehr häufig" bei Teilnehmern im Alter von 6 bis 23 Monaten.
k. Reizbarkeit, Schmerzempfindlichkeit an der Injektionsstelle und Schläfrigkeit betreffen Teilnehmer im Alter von 6 bis 23 Monaten.
l. Die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein.
m. Die Häufigkeitskategorie für Erbrechen war „sehr häufig" bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Teilnehmern im Alter von 2 bis 18 Jahren.

Besondere Personengruppen

Von schwangeren Teilnehmerinnen entbundene Säuglinge – nach 2 Dosen Comirnaty
Die Studie C4591015 (Studie 9), eine placebokontrollierte Phase-II/III-Studie, untersuchte insgesamt 346 schwangere Teilnehmerinnen, die Comirnaty (n = 173) oder Placebo (n = 173) erhielten. Die Säuglinge (Comirnaty n = 167 oder Placebo n = 168) wurden bis zum Alter von 6 Monaten untersucht. Es wurden keine Sicherheitsbedenken festgestellt, die auf die mütterliche Impfung mit Comirnaty zurückzuführen wären.

Immungeschwächte Teilnehmer (Erwachsene und Kinder)
Im Rahmen der Studie C4591024 (Studie 10) erhielten insgesamt 124 immungeschwächte Teilnehmer ab einem Alter von 2 Jahren Comirnaty (siehe Abschnitt 5.1).

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Myokarditis und Perikarditis
Das erhöhte Risiko einer Myokarditis nach der Impfung mit Comirnaty ist bei jüngeren Männern am höchsten (siehe Abschnitt 4.4).

In zwei großen europäischen pharmako-epidemiologischen Studien wurde das erhöhte Risiko bei jüngeren Männern nach der zweiten Dosis von Comirnaty abgeschätzt. Eine Studie zeigte, dass in einem Zeitraum von 7 Tagen nach der zweiten Dosis etwa 0,265 (95-%-KI: 0,255-0,275) zusätzliche Fälle von Myokarditis bei 12- bis 29-jährigen Männern pro 10 000 Personen im Vergleich zu nicht exponierten Personen auftraten. In einer anderen Studie wurden in einem Zeitraum von 28 Tagen nach der zweiten Dosis 0,56 (95-%-KI: 0,37-0,74) zusätzliche Fälle von Myokarditis bei 16- bis 24-jährigen Männern pro 10 000 Personen im Vergleich zu nicht exponierten Personen festgestellt.

Begrenzte Daten weisen darauf hin, dass das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis nach der Impfung mit Comirnaty bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein scheint als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren.

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.

4.9 Überdosierung

In klinischen Studien sowie in der Zeit nach der Zulassung gab es Berichte über die Verabreichung höherer als der empfohlenen Dosen von Comirnaty. Im Allgemeinen ähnelten die bei Überdosierungen gemeldeten unerwünschten Ereignisse dem bekannten Nebenwirkungsprofil von Comirnaty.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: virale Impfstoffe, ATC-Code: J07BN01

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

Omicron-angepasstes Comirnaty
Immunogenität bei Säuglingen und Kindern im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren – nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
Eine Analyse zu einer Untergruppe von Studie 6 berücksichtigte die Daten von 310 Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 Mikrogramm) erhielten, nachdem sie zuvor 3 Dosen Comirnaty 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Dispersion bekommen hatten. Die Ergebnisse beinhalten Immunogenitätsdaten einer Vergleichsuntergruppe von Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren aus Studie 3, die 3 Dosen Comirnaty 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Dispersion erhalten hatten.

Analysen der 50 % neutralisierenden Antikörpertiter (NT50) gegen Omicron BA.4-5 und den Referenzstamm bei Teilnehmern der Altersgruppe ab 6 Monate bis 5 Jahre, die in Studie 6 eine Auffrischungsimpfung mit Comirnaty (Bivalent BA.4-5) erhalten hatten, zeigten bei Vergleich mit einer Untergruppe von Teilnehmern von Studie 3, die 3 Dosen Comirnaty erhalten hatten, im Hinblick auf die Anti-Omicron-BA.4-5-Reaktion Überlegenheit auf Grundlage des geometrischen Mittelverhältnisses (GMR für engl. Geometric Mean Ratio) und Nichtunterlegenheit auf Grundlage der Differenz bei den Seroresponse-Raten sowie Nichtunterlegenheit der Immunantwort gegen den Referenzstamm auf Grundlage der GMR und der Differenz bei den Seroresponse-Raten (Tabelle 2).

Tabelle 2. Substudie B Gruppe 2 – geometrische Mittelverhältnisse und Differenz der Prozentsätze der Teilnehmer mit Seroresponse (1 Monat nach Dosis 4, Studie 6 / 1 Monat nach Dosis 3, Studie 3) – Teilnehmer mit oder ohne Evidenz für Infektion – Altersgruppe 6 Monate bis 4 Jahre – für Immunogenität auswertbare Population

Geometrische Mittelverhältnisse (1 Monat nach Dosis 4, Studie 6 / 1 Monat nach Dosis 3, Studie 3)					
	Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) Studie 6		**Comirnaty (3 µg) Untergruppe von Studie 3**		**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) / Comirnaty (3 µg)**
Test[f]	**n[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b])**	**GMR[c] (95-%-KI)[c]**
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – Omicron BA.4-5 – NT50 (Titer)	223	1 839,3 (1 630,5; 2 074,9)	238	941,0 (838,1; 1 058,2)	1,95 (1,65; 2,31)[d]
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – Referenzstamm – NT50 (Titer)	223	6 636,3 (6 017,5; 7 318,8)	238	7 305,4 (6 645,5; 8 030,7)	0,91 (0,79; 1,04)[e]

Differenz der Prozentsätze der Teilnehmer mit Seroresponse (1 Monat nach Dosis 4, Studie 6 / 1 Monat nach Dosis 3, Studie 3)					
Test[f]	**Comirnaty (Bivalent BA.4-5) (3 µg) Studie 6**		**Comirnaty (3 µg) Untergruppe von Studie 3**		**Differenz**
	N[g]	**n[h] (%) (95-%-KI[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (95-%-KI[i])**	**%[j] (95-%-KI[k])**
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – Omicron BA.4-5 – NT50 (Titer)	223	149 (66,8) (60,2; 73,0)	238	120 (50,4) (43,9; 56,9)	19,99 (11,61; 28,36)[l]
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – Referenzstamm – NT50 (Titer)	223	110 (49,3) (42,6; 56,1)	238	141 (59,2) (52,7; 65,5)	-0,15 (-7,79; 7,48)[m]

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); KQ-Mittelwert = Mittelwert nach der Methode der kleinsten Quadrate; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.

Hinweis: Seroresponse ist definiert als Anstieg um den Faktor ≥ 4 gegenüber dem Baseline-Wert (vor der ersten Dosis der Studienimpfung). Bei einem Baseline-Wert unterhalb der LLOQ wird eine Messung von ≥ 4 × LLOQ nach der Impfung als Seroresponse betrachtet.

a. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
b. GMT und zweiseitige KI wurden durch Potenzieren der KQ-Mittelwerte und der entsprechenden KI berechnet, basierend auf einer Analyse der logarithmisch transformierten Testergebnisse unter Anwendung eines linearen Regressionsmodells mit logarithmisch transformierten neutralisierenden Titern bei der Baseline-Untersuchung, Infektionsstatus nach Baseline, Altersgruppe (für ≥ 6 Monate bis < 5 Jahre) und Impfstoffgruppe als Kovariaten. Testergebnisse unterhalb der LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.
c. GMR und zweiseitige KI wurden durch Potenzieren der Differenz der KQ-Mittelwerte für den Test und der entsprechenden KI berechnet, basierend auf dem gleichen Regressionsmodell wie zuvor beschrieben.
d. Überlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 1 beträgt.
e. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 0,67 und der Punktschätzer des GMR ≥ 0,8 beträgt.
f. Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden mit einer validierten 384-Well-Testplattform bestimmt (Ursprungsstamm [USA-WA1/2020, isoliert im Januar 2020] und Subvarianten BA.4/BA.5 von Omicron B.1.1.529).
g. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay sowohl zum Zeitpunkt vor der Impfung als auch zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt. Diese Werte werden bei der Berechnung der Prozentsätze als Nenner verwendet.

h. n = Anzahl der Teilnehmer mit Seroresponse für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
i. Exaktes zweiseitiges KI auf Grundlage der Methode nach Clopper und Pearson.
j. Adjustierte Differenz der Anteile auf Grundlage der Methode nach Miettinen und Nurminen (stratifiziert nach Kategorie des neutralisierenden Titers bei der Baseline-Untersuchung: < Median, ≥ Median), ausgedrückt als Prozentsatz Comirnaty (Bivalent BA.4-5) [3 Mikrogramm] – Comirnaty [3 Mikrogramm]. Der Median der neutralisierenden Titer bei der Baseline-Untersuchung wurde auf Grundlage der gepoolten Daten in 2 Vergleichsgruppen berechnet.
k. Zweiseitiges KI auf Grundlage der Methode nach Miettinen und Nurminen für die Differenz der Anteile (stratifiziert nach Kategorie des neutralisierenden Titers bei der Baseline-Untersuchung: < Median, ≥ Median), ausgedrückt als Prozentsatz.
l. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz der Prozentsätze von Teilnehmern mit Seroresponse > -5 % beträgt.
m. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz der Prozentsätze von Teilnehmern mit Seroresponse > -10 % beträgt.

Immunogenität bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) –nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
Eine Analyse zu einer Untergruppe von Studie 6 berücksichtigte die Daten von 103 Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die bereits eine Grundimmunisierung aus 2 Dosen und eine Auffrischungsimpfung mit Comirnaty bekommen hatten und eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten. Die Ergebnisse beinhalten Immunogenitätsdaten einer Vergleichsuntergruppe von Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren aus Studie 3, die 3 Dosen Comirnaty erhielten. Von den Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die eine vierte Dosis in Form von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten, waren 57,3 % und von den Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren, die eine dritte Dosis in Form von Comirnaty erhielten, waren 58,4 % bei der Baseline-Untersuchung für SARS-CoV-2 positiv.

Die Immunantwort 1 Monat nach einer Auffrischungsimpfung mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (vierte Dosis) bewirkte im Allgemeinen vergleichbare für Omicron BA.4/BA.5 spezifische neutralisierende Titer wie sie in der Vergleichsgruppe beobachtet wurden, die 3 Dosen Comirnaty erhalten hatte. Darüber hinaus bewirkte Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 auch vergleichbare für den Referenzstamm spezifische Titer wie in der Vergleichsgruppe.

Die Immunogenitätsdaten für den Impfstoff nach einer Auffrischungsimpfung bei Teilnehmern im Alter von 5 bis 11 Jahren sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3. Studie 6 – Geometrisches Mittelverhältnis und geometrische Mittelwerte der Titer – Teilnehmer mit oder ohne Evidenz für Infektion – Altersgruppe 5 bis 11 Jahre – für Immunogenität auswertbare Population

		Impfstoffgruppe (wie zugeteilt/randomisiert)				
		Studie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 µg Dosis 4 und 1 Monat nach Dosis 4		**Studie 3 Comirnaty 10 µg Dosis 3 und 1 Monat nach Dosis 3**		**Studie 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 µg**
SARS-CoV-2-Neutralisationstest	**Probennahmezeitpunkt[a]**	**n[b]**	**GMT[c] (95-%-KI[c])**	**n[b]**	**GMT[c] (95-%-KI[c])**	**GMR[d] (95-%-KI[d])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (Titer)[e]	Vor Impfung	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)	-
	1 Monat	102	2 189,9 (1 742,8; 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8; 1 651,7)	1,12 (0,92; 1,37)
Referenzstamm - NT50 (Titer)[e]	Vor Impfung	102	2 904,0 (2 372,6; 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7; 1 658,2)	-
	1 Monat	102	8 245,9 (7 108,9; 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5; 8 267,8)	-

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); KQ = Kleinste Quadrate; N-bindend = SARS-CoV-2-Nukleoprotein-bindend; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.
a. Im Protokoll festgelegte Probennahmezeitpunkte (Blutproben).

b. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
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 KQ-Mittelwerte für das Assay und der entsprechenden KI berechnet, basierend auf einer Analyse der logarithmisch transformierten Assay-Ergebnisse unter Anwendung eines linearen Regressionsmodells mit den logarithmisch transformierten neutralisierenden Titern bei der Baseline-Untersuchung, dem Infektionsstatus nach der Baseline-Untersuchung und der Impfstoffgruppe als Kovariablen.
e. Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden mit einer validierten 384-Well-Testplattform bestimmt (Ursprungsstamm [USA-WA1/2020, isoliert im Januar 2020] und Subvarianten BA.4/BA.5 von Omicron B.1.1.529).

Immunogenität bei Teilnehmern ab 12 Jahren – nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis)
Eine Analyse zu einer Untergruppe von Studie 5 berücksichtigte die Daten von 105 Teilnehmern im Alter von 12 bis 17 Jahren, 297 Teilnehmern im Alter von 18 bis 55 Jahren und 286 Teilnehmern im Alter ab 56 Jahren, die bereits eine Grundimmunisierung aus 2 Dosen und eine Auffrischungsimpfung mit Comirnaty bekommen hatten und eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhielten. Von den Teilnehmern im Alter von 12 bis 17 Jahren waren 75,2 %, von den Teilnehmern im Alter von 18 bis 55 Jahren 71,7 % und von den Teilnehmern im Alter ab 56 Jahren 61,5 % bei der Baseline-Untersuchung positiv für SARS-CoV-2.

Analysen der 50 % neutralisierenden Antikörpertiter (NT50) gegen Omicron BA.4-5 und den Referenzstamm bei Teilnehmern der Altersgruppe ab 56 Jahren, die in Studie 5 eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhalten hatten, zeigten bei Vergleich mit einer Untergruppe von Teilnehmern von Studie 4, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty erhalten hatten, im Hinblick auf die Anti-Omicron-BA.4-5-Reaktion Überlegenheit von Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 gegenüber Comirnaty auf Grundlage des geometrischen Mittelverhältnisses (GMR für engl. Geometric Mean Ratio) und Nichtunterlegenheit auf Grundlage der Differenz bei den Seroresponse-Raten sowie Nichtunterlegenheit der Immunantwort gegen den Referenzstamm auf Grundlage der GMR (Tabelle 4).

Analysen der NT50 gegen Omicron BA.4/BA.5 bei Teilnehmern der Altersgruppe 18 bis 55 Jahre im Vergleich zu Teilnehmern der Altersgruppe ab 56 Jahre, die in Studie 5 eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 erhalten hatten, zeigten im Hinblick auf die Anti-Omicron-BA.4-5-Reaktion Nichtunterlegenheit bei Teilnehmern der Altersgruppe 18 bis 55 Jahre im Vergleich zu Teilnehmern der Altersgruppe ab 56 Jahre sowohl auf Grundlage der GMR als auch der Seroresponse-Raten (Tabelle 4).

In der Studie wurden außerdem bei Teilnehmern, die eine Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) erhielten, die NT50-Werte gegen den SARS-CoV-2-Omicron-BA.4-5-Stamm und den Referenzstamm vor der Impfung und 1 Monat nach der Impfung untersucht (Tabelle 5).

Tabelle 4. SARS-CoV-2-GMT (NT50) und Differenz der Prozentsätze der Teilnehmer mit Seroresponse 1 Monat nach der Impfserie – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 aus Studie 5 und Comirnaty bei einer Untergruppe aus Studie 4 – Teilnehmer mit oder ohne Evidenz für SARS-CoV-2-Infektion – für Immunogenität auswertbare Population

SARS-CoV-2-GMT (NT50) 1 Monat nach Impfserie								
	Studie 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Untergruppe von Studie 4 Comirnaty**		**Vergleich der Altersgruppen**	**Vergleich der Impfstoff-gruppen**
	Altersgruppe 18 bis 55 Jahre		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 Altersgruppe 18 bis 55 Jahre/ ≥ 56 Jahre**	**Alter ≥ 56 Jahre Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2-Neutralisations-test	**n[a]**	**GMT[c] (95-%-KI[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b])**	**GMR[c] (95-%-KI[c])**	**GMR[c] (95-%-KI[c])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (Titer)[d]	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)[e]	2,91 (2,45; 3,44)[f]
Referenzstamm – NT50 (Titer)[d]	-	-	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)[g]
Differenz der Prozentsätze der Teilnehmer mit Seroresponse 1 Monat nach der Impfserie								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Untergruppe von Studie 4 Comirnaty**		**Vergleich der Altersgruppen**	**Vergleich der Impfstoff-gruppen Alter ≥ 56 Jahre**
	Altersgruppe 18 bis 55 Jahre		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Altersgruppe ab 56 Jahre**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 Altersgruppe 18 bis 55 Jahre/≥ 56**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
SARS-CoV-2-Neutralisations-test	**N[h]**	**n[i] (%) (95-%-KI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95-%-KI[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (95-%-KI[j])**	**Differenz[k] (95-%-KI[l])**	**Differenz[k] (95-%-KI[l])**
Omicron BA.4-5 - NT50 (Titer)[d]	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)[m]	26,77 (19,59; 33,95)[n]

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); KQ = Kleinste Quadrate; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.

Hinweis: Seroresponse ist definiert als Anstieg um den Faktor ≥ 4 gegenüber dem Baseline-Wert. Bei einem Baseline-Wert unterhalb der LLOQ wird ein Testergebnis ≥ 4 × LLOQ nach der Impfung als Seroresponse betrachtet.

a. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
b. 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.
c. GMR und zweiseitige 95-%-KI wurden durch Potenzieren der Differenz der KQ-Mittelwerte und der entsprechenden KI berechnet, basierend auf einer Analyse der logarithmisch transformierten neutralisierenden Titer unter Anwendung eines linearen Regressionsmodells mit Termen für neutralisierende Titer bei der Baseline-Untersuchung (logarithmische Skala) und Impfstoffgruppe oder Altersgruppe.
d. Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden mit einer validierten 384-Well-Testplattform bestimmt (Ursprungsstamm [USA-WA1/2020, isoliert im Januar 2020] und Subvarianten BA.4/BA.5 von Omicron B.1.1.529).
e. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 0,67 beträgt.
f. Überlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 1 beträgt.

g. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer 0,67 und der Punktschätzer des GMR ≥ 0,8 beträgt.
h. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay sowohl zum Zeitpunkt vor der Impfung als auch zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt. Dieser Wert wird bei der Berechnung des Prozentsatzes als Nenner verwendet.
i. n = Anzahl der Teilnehmer mit Seroresponse für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
j. Exaktes zweiseitiges KI auf Grundlage der Methode nach Clopper und Pearson.
k. Differenz bei den Anteilen, ausgedrückt als Prozentsatz.
l. Zweiseitiges KI auf Grundlage der Methode nach Miettinen und Nurminen (stratifiziert nach Kategorie des neutralisierenden Titers bei der Baseline-Untersuchung: < Median, ≥ Median) für die Differenz der Anteile. Der Median der neutralisierenden Titer bei der Baseline-Untersuchung wurde auf Grundlage der gepoolten Daten in 2 Vergleichsgruppen berechnet.
m. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz der Prozentsätze von Teilnehmern mit Seroresponse > -10 % beträgt.
n. Nichtunterlegenheit wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz der Prozentsätze von Teilnehmern mit Seroresponse > -5 % beträgt.

Tabelle 5. Geometrische Mittelwerte der Titer – Untergruppen mit Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 aus Studie 5 —vor und 1 Monat nach der Auffrischungsimpfung (vierte Dosis) – Teilnehmer ab 12 Jahren– mit oder ohne Evidenz für Infektion – für Immunogenität auswertbare Population

		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		Altersgruppe 12 bis 17 Jahre		Altersgruppe 18 bis 55 Jahre		Altersgruppe ab 56 Jahre	
SARS-CoV-2-Neutralisationstest	Proben-nahme-zeitpunkt[a]	n[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])	n[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])	n[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])
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)
Referenzstamm – NT50 (Titer)[d]	Vor Impfung	105	6 863,3 (5 587,8; 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7; 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2; 4 419,0)
	1 Monat	105	23 641,3 (20 473,1; 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5; 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2; 18 212,4)

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.
a. Im Protokoll festgelegte Probennahmezeitpunkte (Blutproben).
b. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Probenentnahmezeitpunkt.
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. Die SARS-CoV-2-NT50-Werte wurden mit einer validierten 384-Well-Testplattform bestimmt (Ursprungsstamm [USA-WA1/2020, isoliert im Januar 2020] und Subvarianten BA.4-5 von Omicron B.1.1.529.

Initial zugelassener Impfstoff von Comirnaty

Die Studie 2 ist eine multizentrische, multinationale, Phase ½/3 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).

Wirksamkeit in Teilnehmern ab 16 Jahre – nach 2 Dosen
Im Phase 2/3-Teil der Studie 2, basierend auf den bis zum 14. November 2020 gesammelten Daten, wurden ungefähr 44 000 Teilnehmer zu gleichen Teilen randomisiert und erhielten 2 Dosen des initial zugelassenen COVID-19-mRNA-Impfstoffs oder Placebo. 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).

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) $\geq$ 30 kg/m^2, chronische Lungenerkrankung, Diabetes mellitus, Bluthochdruck).

Die Informationen zur Wirksamkeit des Impfstoffs sind in Tabelle 6 aufgeführt.

Tabelle 6. 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)[e]**
Alle Teilnehmer	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, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt [*Falldefinition: (mindestens 1 von) Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder gesteigerte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder vermehrte

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 den Besuchen 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.

a. N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
c. Gesamtbeobachtungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt über alle Teilnehmer 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.
d. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.
e. Das zweiseitige 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.

Die Wirksamkeit des COVID-19-mRNA-Impfstoffs in der Verhinderung des ersten Auftretens von COVID-19 ab 7 Tagen nach der zweiten Dosis im Vergleich zu Placebo betrug 94,6 % (95-%-Konfidenzintervall von 89,6 % bis 97,6 %) bei Teilnehmern ab 16 Jahren mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion mit SARS-CoV-2.

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

Es wurden aktualisierte Wirksamkeitsanalysen durchgeführt, die zusätzliche bestätigte COVID-19-Fälle enthielten und während der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtung auftraten und bis zu 6 Monate nach Dosis 2 in der Wirksamkeitspopulation repräsentieren.

Die aktualisierten Informationen zur Wirksamkeit des Impfstoffs sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7. Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2, nach Altersuntergruppe – Teilnehmer ohne Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion* vor 7 Tagen nach Dosis 2 – auswertbare Wirksamkeitpopulation (7 Tage) während der placebokontrollierten Nachbeobachtungszeit

Untergruppe	COVID-19-mRNA-Impfstoff 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 Teilnehmer[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 durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 Symptom, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt (Symptome enthalten: Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder verstärkte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder verstärkte Muskelschmerzen, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Durchfall, Erbrechen).

* Teilnehmer, die keinen Hinweis auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten (d. h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Besuch 1 und SARS-CoV-2 nicht durch NAAT (Nasenabstrich) bei den Besuchen 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.

a. N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
c. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer 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.
d. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.
e. Das zweiseitige 95-%-Konfidenzintervall (KI) für die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde auf der Grundlage der Clopper-und-Pearson-Methode abgeleitet und an die Beobachtungszeit angepasst.
f. Eingeschlossene bestätigte Fälle bei Teilnehmern im Alter von 12 bis 15 Jahren: 0 in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe; 16 in der Placebogruppe.

In der aktualisierten Wirksamkeitsanalyse betrug die Wirksamkeit des COVID-19-mRNA-Impfstoffs bei der Verhinderung des ersten Auftretens von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2 im Vergleich zu Placebo 91,1 % (95-%-KI von 88,8 % bis 93,0 %) bei den Teilnehmern der auswertbaren Wirksamkeitspopulation mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion mit SARS-CoV-2 während des Zeitraums, in dem die Wuhan/Wild-Typ- und Alpha-Varianten die vorherrschenden zirkulierenden Stämme waren.

Darüber hinaus zeigten die aktualisierten Wirksamkeitsanalysen bei Untergruppen ähnliche Wirksamkeitspunktschätzungen bei allen Geschlechtern, ethnischen Gruppen, geografischen Gruppen und Teilnehmern mit medizinischen Begleiterkrankungen und Fettleibigkeit, die mit einem hohen Risiko für schweres COVID-19 assoziiert sind.

Wirksamkeit gegen schweres COVID-19
Aktualisierte Wirksamkeitsanalysen der sekundären Wirksamkeitsendpunkte unterstützen den Nutzen des COVID-19-mRNA-Impfstoffs bei der Prävention von schwerem COVID-19.

Ab dem 13. März 2021 wird die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen schweres COVID-19 nur für Teilnehmer mit oder ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion dargestellt (Tabelle 8), da die COVID-19-Fallzahlen bei Teilnehmern ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion die gleichen waren wie bei Teilnehmern mit oder ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion sowohl in der COVID-19-mRNA-Impfstoff- als auch in der Placebogruppe.

Tabelle 8. Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes schweres Auftreten von COVID-19 bei Teilnehmern mit oder ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion auf der Grundlage der Food and Drug Administration (FDA)* nach Dosis 1 oder ab 7 Tagen nach Dosis 2 in der placebokontrollierten Nachbeobachtung

	COVID-19-mRNA-Impfstoff 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)

Hinweis: Bestätigte Fälle wurden durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 Symptom, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt (Symptome enthalten: Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder verstärkte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder verstärkte Muskelschmerzen, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Durchfall, Erbrechen).

* Schwere Erkrankung durch COVID-19 gemäß FDA-Definition ist bestätigtes COVID-19 und das Vorhandensein von mindestens 1 der folgenden Punkte:
  - Klinische Anzeichen in Ruhe, die auf eine schwere systemische Erkrankung hinweisen (Atemfrequenz ≥ 30 Atemzüge pro Minute, Herzfrequenz ≥ 125 Schläge pro Minute, Sauerstoffsättigung ≤ 93 % bei Raumluft auf Meereshöhe oder Verhältnis von arteriellem Sauerstoffpartialdruck zu fraktioniertem eingeatmetem Sauerstoff < 300 mmHg);

- Atmungsversagen [definiert als Bedarf an Sauerstoff mit hohem Fluss (High-Flow-Sauerstoffbeatmung), nichtinvasive Beatmung, mechanische Beatmung oder extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO)];
- Anzeichen eines Schocks (systolischer Blutdruck < 90 mmHg, diastolischer Blutdruck < 60 mmHg oder Bedarf an Vasopressoren);
- Signifikante akute Nieren-, Leber- oder neurologische Funktionsstörung;
- Einweisung in eine Intensivstation;
- Tod.

a. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
b. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.
c. Das zweiseitige Konfidenzintervall (KI) für die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde auf der Grundlage der Clopper-und-Pearson-Methode abgeleitet und an die Beobachtungszeit angepasst.
d. Die Wirksamkeit wurde anhand der gesamten Dosis-1-Wirksamkeitspopulation (modifizierte Intention-to-Treat-Population) bewertet, die alle randomisierten Teilnehmer umfasste, die mindestens eine Dosis des Studienimpfstoffs erhielten.
e. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer innerhalb jeder Risikogruppe für den Endpunkt. Der Zeitraum für die Erfassung von COVID-19-Fällen erstreckt sich von der Dosis 1 bis zum Ende des Beobachtungszeitraums.
f. Die Wirksamkeit wurde auf der Grundlage der auswertbaren Wirksamkeitspopulation (7 Tage) bewertet, die alle in Frage kommenden randomisierten Teilnehmer umfasst, die alle Dosen des Studienimpfstoffs erhielten wie randomisiert innerhalb des vordefinierten Zeitfensters und die keine anderen wichtigen Protokollabweichungen aufweisen, wie vom Kliniker festgelegt.
g. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer 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.

Wirksamkeit und Immunogenität bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren – nach 2 Dosen
In einer ersten Analyse der Studie 2 bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren (mit einer medianen Nachbeobachtungsdauer von > 2 Monaten nach Dosis 2) ohne Nachweis einer vorherigen Infektion traten bei 1 005 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, keine Fälle auf, und bei 978 Teilnehmern, die Placebo erhielten, waren es 16 Fälle. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 100 % (95-%-Konfidenzintervall 75,3 bis 100,0). Bei den Teilnehmern mit oder ohne Nachweis einer vorherigen Infektion gab es 0 Fälle bei den 1 119 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, und 18 Fälle bei den 1 110 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Dies zeigt ebenfalls, dass die Punktschätzung für die Wirksamkeit 100 % beträgt (95-%-Konfidenzintervall 78,1 bis 100,0).

Aktualisierte Wirksamkeitsanalysen wurden mit zusätzlichen bestätigten COVID-19-Fällen durchgeführt, die während der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtung auftraten und bis zu 6 Monate nach Dosis 2 in der Wirksamkeitspopulation repräsentieren.

In der aktualisierten Wirksamkeitsanalyse von Studie 2 bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es bei 1 057 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, keine Fälle und bei 1 030 Teilnehmern, die Placebo erhielten, traten 28 Fälle auf. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 100 % (95-%-Konfidenzintervall 86,8 bis 100,0) während des Zeitraums, in dem die Alpha-Variante der vorherrschende zirkulierende Stamm war. Bei Teilnehmern mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es 0 Fälle bei den 1 119 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, und 30 Fälle bei den 1 109 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Dies zeigt ebenfalls, dass die Punktschätzung für die Wirksamkeit 100 % beträgt (95-%-Konfidenzintervall 87,5 bis 100,0).

In Studie 2 wurde eine Analyse der SARS-CoV-2-neutralisierenden Titer ein Monat nach der zweiten Dosis bei einer zufällig ausgewählten Untergruppe von Teilnehmern 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 Teilnehmern 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.

Wirksamkeit und Immunogenität bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach 2 Dosen
Studie 3 ist eine Phase 1/2/3-Studie, die aus einem offenen Dosisfindungsteil des Impfstoffs (Phase 1) und einem multizentrischen, multinationalen, randomisierten, placebokontrollierten, beobachterblinden Wirksamkeitsteil (Phase 2/3) besteht, die Teilnehmer im Alter von 5 bis 11 Jahren einbezogen hat. Die Mehrheit (94,4 %) der randomisiert Geimpften erhielt die zweite Dosis 19 bis 23 Tage nach Dosis 1.

Erste deskriptive Ergebnisse zur Wirksamkeit des Impfstoffs bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren ohne Hinweise auf eine vorherige SARS-CoV-2-Infektion sind in Tabelle 9 dargestellt. Bei Teilnehmern mit Hinweisen auf eine vorherige SARS-CoV-2-Infektion wurden weder in der Impfstoffgruppe noch in der Placebogruppe Fälle von COVID-19 beobachtet.

Tabelle 9. Wirksamkeit des Impfstoffs – Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2: Ohne Nachweis einer Infektion vor 7 Tagen nach Dosis 2 – Phase 2/3 – Kinder 5 bis 11 Jahren, auswertbare Wirksamkeitspopulation

Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2 bei Kindern von 5 bis 11 Jahren ohne Nachweis auf eine vorherige SARS-CoV-2-Infektion*			
	COVID-19-mRNA-Impfstoff 10 Mikrogramm/Dosis Na = 1 305 Fälle n1b Beobachtungszeitc (n2d)	**Placebo Na = 663 Fälle n1b Beobachtungszeitc (n2d)**	**Wirksamkeit des Impfstoffs % (95-%-KI)**
Kinder 5 bis 11 Jahre	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7; 98,3)

Hinweis: Bestätigte Fälle wurden durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 Symptom, das mit COVID-19 übereinstimmt, festgelegt (Symptome enthalten: Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neue oder verstärkte Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neue oder verstärkte Muskelschmerzen, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Durchfall, Erbrechen).

* Teilnehmer, die keinen Hinweis auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten (d. h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Besuch 1 und SARS-CoV-2 nicht durch NAAT (Nasenabstrich) bei den Besuchen 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.

a. N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
c. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer 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.
d. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.

Eine vorab festgelegte hypothesengesteuerte Wirksamkeitsanalyse wurde mit zusätzlichen bestätigten COVID-19-Fällen durchgeführt, die während der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtung auftraten, was bis zu 6 Monate nach Dosis 2 in der Wirksamkeitspopulation entspricht.

In der Wirksamkeitsanalyse von Studie 3 bei Kindern von 5 bis 11 Jahren ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es 10 Fälle bei den 2 703 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, und 42 Fälle von 1 348 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 88,2 % (95-%-Konfidenzintervall 76,2 bis 94,7) während des Zeitraums, in dem die Delta-Variante der vorherrschende zirkulierende Stamm war. Bei Teilnehmern mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion gab es 12 Fälle bei den 3 018 Teilnehmern, die den Impfstoff erhielten, und 42 Fälle bei den 1 511 Teilnehmern, die Placebo erhielten. Die Punktschätzung für die Wirksamkeit beträgt 85,7 % (95-%-Konfidenzintervall 72,4 bis 93,2).

In Studie 3 zeigte eine Analyse der 50 % neutralisierenden Titer (NT50) gegen SARS-CoV-2 1 Monat nach der zweiten Dosis bei einer zufällig ausgewählten Untergruppe von Teilnehmern die Wirksamkeit durch einen Vergleich der Immunantworten von Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) im Phase-2/3-Teil der Studie 3 mit Teilnehmern im Alter von 16 bis 25 Jahren im Phase-2/3-Teil der Studie 2, die bis zu einem Monat nach Dosis 2 keine serologischen oder virologischen Hinweise auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten und die die vorgegebenen Immunobridgingkriterien sowohl für das geometrische Mittelverhältnis (GMR) als auch für die serologische Reaktions-Differenz erfüllten, wobei serologische Reaktion als Erreichen eines mindestens 4-fachen Anstiegs der SARS-CoV-2-NT50 gegenüber dem Ausgangswert (vor Dosis 1) definiert ist.

Das GMR des SARS-CoV-2 NT50 1 Monat nach Dosis 2 bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) im Vergleich zu jungen Erwachsenen im Alter von 16 bis 25 Jahren betrug 1,04 (zweiseitiges 95-%-KI: 0,93; 1,18). Unter den Teilnehmern ohne vorherigen Nachweis einer SARS-CoV-2-Infektion bis zu 1 Monat nach Dosis 2 hatten 99,2 % der Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren und 99,2 % der Teilnehmer im Alter von 16 bis 25 Jahren eine serologische Reaktion 1 Monat nach Dosis 2. Der Unterschied in den Anteilen der Teilnehmer, die eine serologische Reaktion hatten, zwischen den beiden Altersgruppen (Kinder - junge Erwachsene) betrug 0,0 % (zweiseitiger 95-%-KI: -2,0 %, 2,2 %). Diese Informationen sind in Tabelle 10 aufgeführt.

Tabelle 10. Zusammenfassung des geometrischen Mittelwerts für den 50 %igen neutralisierenden Titer und des Unterschieds in den Prozentsätzen der Teilnehmer mit serologischer Reaktion - Vergleich von Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (Studie 3) mit Teilnehmern im Alter von 16 bis 25 Jahren (Studie 2) - Teilnehmer ohne Nachweis einer Infektion bis zu 1 Monat nach Dosis 2 - Untergruppe mit Immunobridging – Phase 2/3 – Population mit auswertbarer Immunogenität

		COVID-19 mRNA Impfstoffe			
		10 Mikrogramm/ Dosis 5 bis 11 Jahre N[a]=264	30 Mikrogramm/ Dosis 16 bis 25 Jahre N[a]=253	5 bis 11 Jahre/ 16 bis 25 Jahre	
	Zeitpunkt[b]	GMT[c] (95-%-KI[c])	GMT[c] (95-%-KI[c])	GMR[d] (95-%-KI[d])	Immunbridging-Ziel erreicht[e] (J/N)
Geometrischer Mittelwert 50 % neutralisierende Titer[f] (GMT[c])	1 Monat nach Dosis 2	1 197,6 (1 106,1; 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5; 1 257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	J
	Zeitpunkt[b]	n[g] (%) (95-%-KI[h])	n[g] (%) (95-%-KI[h])	Differenz %[i] (95-%-KI[j])	Immunbridging-Ziel erreicht[k] (J/N)
Serologische Reaktionsrate (%) für 50 % neutralisierende Titer[f]	1 Monat nach Dosis 2	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	J

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); NAAT = Nukleinsäure-Amplifikationstest; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.
Hinweis: Teilnehmer, die keinen serologischen oder virologischen Nachweis (Blutentnahme bis zu 1 Monat nach Dosis 2) einer früheren SARS-CoV-2-Infektion hatten (d.h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ nach Dosis 1 und 1 Monat nach Dosis 2, SARS-CoV 2 nicht von NAAT [Nasenabstrich] nachgewiesen zum Zeitpunkt von Dosis 1 und Dosis 2, und einen negativen NAAT (Nasenabstrich) bei jedem außerplanmäßigen Besuch bis zu 1 Monat nach Dosis 2 Blutentnahme) und keine Anamnese von COVID-19 hatten, wurden in die Analyse einbezogen.

Hinweis: Als serologische Reaktion wird ein ≥ 4-facher Anstieg gegenüber dem Ausgangswert (vor Dosis 1) definiert. Wenn die Basislinienmessung unter dem LLOQ liegt, wird ein Testergebnis nach der Impfung ≥ 4 × LLOQ als serologische Reaktion betrachtet.

a. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen vor der Impfung und 1 Monat nach der 2. Dosis. Diese Werte sind auch die Nenner, die in den prozentualen Berechnungen der serologischen Reaktionsraten verwendet werden.
b Protokollspezifizierter Zeitpunkt für die Blutprobenentnahme.
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 des LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.
d. GMR und zweiseitige 95-%-KI wurden durch Potenzieren der mittleren Differenzen der Logarithmen der Titer (5 bis 11 Jahre minus 16 bis 25 Jahre) und dem entsprechenden KI (basierend auf der Student-t-Verteilung) berechnet.
e Immunobridging basierend auf GMT wird deklariert, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR größer als 0,67 ist und der Punktschätzwert des GMR ≥ 0,8 beträgt.
f 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-Zellmonolayern abgelesen. Die Probe NT50 ist definiert als die reziproke Serumverdünnung, bei der 50 % des Virus neutralisiert wird.
g n = Anzahl der Teilnehmer mit serologischer Reaktion basierend auf NT50 einen Monat nach Dosis 2.
h. Exaktes zweiseitiges KI basierend auf der Methode von Clopper und Pearson.
i Anteilsdifferenz, ausgedrückt in Prozent (5 bis 11 Jahre minus 16 bis 25 Jahre).
j zweiseitiges KI, basierend auf der Miettinen- und Nurminen-Methode für die Differenz der Anteile, ausgedrückt in Prozent.
k. Immunobridging basierend auf der serologischen Reaktionsrate wird erklärt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die serologische Reaktionsdifferenz größer als -10,0 % ist.

Immunogenität bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren (d. h. 5 bis unter 12 Jahren) – nach Auffrischungsimpfung

Eine Auffrischungsimpfung von Comirnaty wurde 401 zufällig ausgewählten Teilnehmern in Studie 3 verabreicht. Die Wirksamkeit einer Auffrischungsimpfung im Alter von 5 bis 11 Jahren wird durch die Immunogenität abgeleitet. Die Immunogenität wurde durch den 50 % neutralisierenden Titer gegen den Referenzstamm von SARS CoV 2 (USA_WA1/2020) bewertet. Die Analysen der 50 % neutralisierenden Titer 1 Monat nach der Auffrischungsimpfung im Vergleich zu vor der Auffrischungsimpfung zeigten einen erheblichen Anstieg der geometrischen Mittelwerte der Titer bei Personen zwischen 5 bis 11 Jahren, die bis zu 1 Monat nach der Dosis 2 und der Auffrischungsimpfung keine serologischen oder virologischen Anzeichen einer früheren SARS-CoV-2-Infektion hatten. Die Analyse ist in Tabelle 11 zusammengefasst.

Tabelle 11. Zusammenfassung der geometrischen Mittelwerte der Titer – NT50 – Teilnehmer ohne Anzeichen einer Infektion – Phase 2/3 – Immunogenitäts-Set – 5 bis 11 Jahre alt – auswertbare Immunogenitätspopulation

	Probennahmezeitpunkt		
Assay	**1 Monat nach der Auffrischungsimpfung (n^b = 67) GMT[c] (95-%-KI[c])**	**1 Monat nach Dosis 2 (n^b = 96) GMT[c] (95-%-KI[c])**	**1 Monat nach der Auffrischungsimpfung/ 1 Monat nach Dosis 2 GMR[d] (95-%-KI[d])**
SARS-CoV-2-Neutralisationstest - NT50 (Titer)	2 720,9 (2 280,1; 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0; 1 408,9)	2,17 (1,76; 2,68)

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

a. Im Protokoll festgelegte Probennahmezeitpunkte (Blutproben).
b. n = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Assay zum gegebenen Dosis-/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 des LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.
d. GMR und zweiseitige 95-%-KI wurden durch Potenzieren der mittleren Differenzen der Logarithmen der Titer (1 Monat nach Auffrischungsimpfung minus 1 Monat nach Dosis 2) und dem entsprechenden KI (basierend auf der Student-t-Verteilung) berechnet.

Wirksamkeit und Immunogenität einer Grundimmunisierung aus 3 Impfdosen bei Säuglingen und Kindern von 6 Monaten bis 4 Jahren
Die Wirksamkeitsanalyse der Studie 3 wurde für die kombinierte Population der Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren durchgeführt, basierend auf den Fällen, die bei 873 Teilnehmern in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe und 381 Teilnehmern in der Placebogruppe (Randomisierungsverhältnis 2:1) bestätigt wurden, die alle drei Dosen der Studienintervention während des verblindeten Nachbeobachtungszeitraums erhielten, als die Omicron-Variante von SARS-CoV-2 (BA.2) die vorherrschende Variante im Umlauf war (Stichtag 17. Juni 2022).

Die Ergebnisse der Wirksamkeit des Impfstoffs nach Dosis 3 bei Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren sind in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12. Wirksamkeit des Impfstoffs – erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tage nach Dosis 3 – verblindeter Nachbeobachtungszeitraum – Teilnehmer ohne Nachweis einer Infektion vor 7 Tagen nach Dosis 3 – Phase 2/3 – 6 Monate bis 4 Jahre – Population evaluierbare Wirksamkeit (3 Dosen)

Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tage nach Dosis 3 bei Teilnehmern ohne Nachweis einer früheren SARS-CoV-2-Infektion*			
Untergruppe	**COVID-19-mRNA-Impfstoff 3 Mikrogramm/Dosis N[a] = 873 Fälle n1[b] Beobachtungszeit[c] (n2[d])**	**Placebo N[a] = 381 Fälle n1[b] Beobachtungszeit[c] (n2[d])**	**Wirksamkeit des Impfstoffs % (95-%-KI[e])**
6 Monate bis 4 Jahre[e]	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8; 87,6)
2 bis 4 Jahre	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6; 89,4)
6 Monate bis 23 Monate	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7; 94,7)

Abkürzungen: NAAT = Nukleinsäure-Amplifikationstests; N-Binding = SARS-CoV-2 Nukleoprotein-Bindung; SARS CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2; VE = Impfstoffwirksamkeit.

* Teilnehmer, bei denen (7 Tage vor Erhalt von Dosis 3) kein serologischer oder virologischer Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion vorlag (d. h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Besuch für Dosis 1, 1 Monat nach Besuch für Dosis 2 (falls verfügbar) und für Dosis 3 (falls verfügbar), und SARS-CoV-2 nicht durch Nukleinsäure-Amplifikationstests (NAAT) [Nasenabstrich] bei den Besuchen 1, 2 und 3 nachgewiesen und die bei einem außerplanmäßigen Besuch vor 7 Tagen nach Dosis 3 einen negativen NAAT (Nasenabstrich) hatten) und die keine medizinische Vorgeschichte von COVID-19 hatten, wurden in die Analyse einbezogen.

a. N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
c. Gesamtüberwachungszeit in 1 000 Personenjahren für den angegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer 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.
d. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Teilnehmer.
e. Zweiseitiges 95-%-Konfidenzintervall (KI) für VE wird auf der Grundlage der um die Überwachungszeit bereinigten Methode von Clopper und Pearson abgeleitet.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs war bei Teilnehmern mit oder ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion ähnlich wie bei Teilnehmern ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion.

Kriterien für schweres COVID-19 (wie im Prüfplan beschrieben, basierend auf der FDA-Definition und modifiziert für Kinder) wurden in 12 Fällen (8 COVID-19-mRNA-Impfstoff und 4 Placebo) bei Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren erfüllt. Bei den Teilnehmern im Alter von 6 Monaten bis 23 Monaten erfüllten 3 Fälle (2 COVID-19-mRNA-Impfstoff und 1 Placebo) die Kriterien für schweres COVID-19.

Immunogenitätsanalysen wurden in der Immunbridging-Untergruppe von 82 Studienteilnehmern im Alter von 6 bis 23 Monaten und 143 Studienteilnehmern im Alter von 2 bis 4 Jahren ohne Anzeichen einer Infektion bis zu einem Monat nach der dritten Dosis auf der Grundlage eines Datenstichtags vom 29. April 2022 durchgeführt.

50 % neutralisierende Antikörpertiter (NT50) gegen SARS-CoV-2 wurden zwischen einer Immunobridging-Untergruppe von Phase-2/3-Teilnehmern im Alter von 6 bis 23 Monaten und 2 bis 4 Jahren aus Studie 3 einen Monat nach der Grundimmunisierung bestehend aus 3 Dosen und einer zufällig ausgewählten Untergruppe von Phase-2/3-Teilnehmern aus Studie 2 im Alter von 16 bis 25 Jahren einen Monat nach der Grundimmunisierung bestehend aus 2 Dosen unter Verwendung eines Mikroneutralisationstests gegen den Referenzstamm (USA_WA1/2020) verglichen.

In den primären Immunobridging-Analysen wurden die geometrischen mittleren Titer (unter Verwendung eines geometrischen Mittelwertverhältnisses [GMR]) und die serologischen Reaktionsraten (definiert als mindestens 4-facher Anstieg der SARS-CoV-2NT50 gegenüber dem Ausgangswert vor Dosis 1) in der auswertbaren Immunogenitätspopulation von Teilnehmern ohne Anzeichen einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion bis zu einem Monat nach Dosis 3 bei Teilnehmern im Alter von 6 bis 23 Monaten und 2 bis 4 Jahren, und bis zu einem Monat nach Dosis 2 bei Teilnehmern im Alter von 16 bis 25 Jahren verglichen. Die vordefinierten Kriterien für ein Immunobridging wurden sowohl durch das GMR als auch durch die Seroresponse-Differenz in beiden Altersgruppen erfüllt (Tabelle 13).

Tabelle 13. SARS-CoV-2-GMT (NT50) und Unterschied in den Prozentsätzen der Teilnehmer mit Seroresponse 1 Monat nach der Impfserie – Untergruppe mit Immunobridging – Teilnehmer im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren (Studie 3) einen Monat nach Dosis 3 und Teilnehmer im Alter von 16 bis 25 Jahren (Studie 2) einen Monat nach Dosis 2 – ohne Nachweis einer SARS-CoV-2-Infektion – auswertbare Immunogenitätspopulation

SARS-CoV-2-GMT (NT50) 1 Monat nach der Impfserie							
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – NT50 (Titer)[e]							
Alter	**N[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b]) (1 Monat nach Dosis 3)**	**Alter**	**N[a]**	**GMT[b] (95-%-KI[b]) (1 Monat nach Dosis 2)**	**Alter**	**GMR[c,d] (95-%-KI)**
2 bis 4 Jahre	143	1 535,2 (1 388,2; 1 697,8)	16 bis 25 Jahre	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	2 bis 4 Jahre/ 16 bis 25 Jahre	1,30 (1,13; 1,50)
6 bis 23 Monate	82	1 406,5 (1 211,3; 1 633,1)	16 bis 25 Jahre	170	1 180,0 (1 066,6; 1 305,4)	6 bis 23 Monate/ 16 bis 25 Jahre	1,19 (1,00; 1,42)
Unterschied im Prozentsatz der Teilnehmer mit Seroresponse 1 Monat nach der Impfserie							
SARS-CoV-2-Neutralisationstest – NT50 (Titer)[e]							
Alter	**N[a]**	**n[f] (%) (95-%-KI[g]) (1 Monat nach Dosis 3)**	**Alter**	**N[a]**	**n[f] (%) (95-%-KI[g]) (1 Monat nach Dosis 2)**	**Alter**	**Unterschied in serologischen Reaktionsraten %[h] (95-%-KI[i])[j]**
2 bis 4 Jahre	141	141 (100,0) (97,4; 100,0)	16 bis 25 Jahre	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	2 bis 4 Jahre/ 16 bis 25 Jahre	1,2 (1,5; 4,2)
6 bis 23 Monate	80	80 (100,0) (95,5; 100,0)	16 bis	170	168 (98,8) (95,8; 99,9)	6 bis 23 Monate/	1,2 (3,4; 4,2)

			25 Jahre			16 bis 25 Jahre	

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; GMR = geometrisches Mittelverhältnis; GMT = geometrischer Mittelwert der Titer; LLOQ = untere Bestimmungsgrenze (lower limit of quantitation); N-Binding = SARS-CoV-2 Nukleoprotein-Bindung; NAAT = Nukleinsäure-Amplifikationstest; NT50 = 50 % neutralisierender Titer; SARS-CoV-2 = schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2.

Hinweis: Teilnehmer, die keinen serologischen oder virologischen Nachweis [(bis zu 1 Monat nach Dosis 2 (Studie 2) oder 1 Monat nach Dosis 3 (Studie 3) Blutentnahme)] einer früheren SARS-CoV-2-Infektion hatten [(d.h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ nach Dosis 1, Dosis 3 (Studie 3) und 1 Monat nach Dosis 2 (Studie 2) oder 1 Monat nach Dosis 3 (Studie 3), SARS-CoV-2 nicht von NAAT [Nasenabstrich] nachgewiesen zum Zeitpunkt von Dosis 1, Dosis 2 und Dosis 3 (Studie 3), und einen negativen NAAT (Nasenabstrich) bei jedem außerplanmäßigen Besuch bis zu 1 Monat nach Dosis 2 (Studie 2) oder 1 Monat nach Dosis 3 (Studie 3) Blutentnahme)] und keine Anamnese von COVID-19 hatten, wurden in die Analyse einbezogen.

Hinweis: Als serologische Reaktion wird ein ≥ 4-facher Anstieg gegenüber dem Ausgangswert (vor Dosis 1) definiert. Wenn die Basislinienmessung unter dem LLOQ liegt, wird ein Testergebnis nach der Impfung ≥ 4 × LLOQ als serologische Reaktion betrachtet.

a. N = Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Test zum gegebenen Dosis-/Probenahmezeitpunkt für GMT und Anzahl der Teilnehmer mit gültigen und eindeutigen Testergebnissen für den angegebenen Test sowohl zum Ausgangswert als auch zum gegebenen Dosis-/Probenahmezeitpunkt für serologische Reaktionsraten.
b. 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 des LLOQ wurden auf 0,5 × LLOQ gesetzt.
c. GMR und zweiseitige 95-%-KI wurden durch Potenzieren der mittleren Differenzen der Logarithmen der Titer (jüngere Altersgruppe minus 16 bis 25 Jahre) und dem entsprechenden KI (basierend auf der Student-t-Verteilung) berechnet.
d. Jeder jüngeren Altersgruppe (2 bis 4 Jahre, 6 bis 23 Monate) wird Immunobridging auf der Grundlage des GMR zugestanden, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für das GMR-Verhältnis größer als 0,67 ist und die Punktschätzung des GMR ≥ 0,8 ist.
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-Zellmonolayern bestimmt. Die Probe NT50 ist definiert als die reziproke Serumverdünnung, bei der 50 % des Virus neutralisiert wird.
f. n = Anzahl der Teilnehmer mit serologischer für den angegebenen Test zum gegebenen Dosis-/Probenahmezeitpunkt.
g. Exaktes zweiseitiges KI basierend auf der Methode von Clopper und Pearson.
h. Anteilsdifferenz, ausgedrückt in Prozent (jüngere Altersgruppe minus 16 bis 25 Jahre).
i. zweiseitiges KI, basierend auf der Miettinen- und Nurminen-Methode für die Differenz der Anteile, ausgedrückt in Prozent.
j. Jeder jüngeren Altersgruppe (2 bis 4 Jahre, 6 bis 23 Monate) wird Immunobridging auf der Grundlage der serologischen Reaktionsrate zugeschrieben, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95-%-KI für die Differenz der Anteile größer als -10,0 % ist, vorausgesetzt, die Kriterien für Immunobridging auf der Grundlage des GMR wurden erfüllt.

Immunogenität bei immungeschwächten Teilnehmern (Erwachsene und Kinder)

Bei Studie 10 handelt es sich um eine unverblindete Phase-IIb-Studie (n = 124), in die immungeschwächte Teilnehmer im Alter von 2 bis < 18 Jahren aufgenommen wurden, die eine Therapie mit Immunmodulatoren erhalten oder sich (innerhalb der letzten 3 Monate) einer Transplantation eines soliden Organs unterzogen haben und unter Immunsuppression stehen oder sich mindestens 6 Monate vor Studienbeginn einer Knochenmark- oder Stammzelltransplantation unterzogen haben, sowie immungeschwächte Teilnehmer ab 18 Jahren, die wegen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) oder chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) behandelt wurden, die wegen einer sekundären Nierenerkrankung im Endstadium eine Hämodialyse erhalten haben oder die wegen einer entzündlichen Autoimmunerkrankung mit Immunmodulatoren behandelt wurden. Die Teilnehmer erhielten 4 altersgerechte Dosen von Comirnaty (3 Mikrogramm, 10 Mikrogramm oder 30 Mikrogramm); die ersten beiden Dosen wurden im Abstand von 21 Tagen verabreicht, die dritte Dosis erfolgte 28 Tage nach der zweiten Dosis, gefolgt von einer vierten Dosis 3 bis 6 Monate nach Dosis 3.

Die Analyse der Immunogenitätsdaten 1 Monat nach Dosis 3 (26 Teilnehmer im Alter von 2 bis < 5 Jahren, 56 Teilnehmer im Alter von 5 bis < 12 Jahren, 11 Teilnehmer im Alter von 12 bis < 18 Jahren und 4 Teilnehmer im Alter von ≥ 18 Jahren) und 1 Monat nach Dosis 4 (16 Teilnehmer im Alter von 2 bis < 5 Jahren, 31 Teilnehmer im Alter von 5 bis < 12 Jahren, 6 Teilnehmer im Alter von 12 bis < 18 Jahren und 4 Teilnehmer im Alter von ≥ 18 Jahren) in der auswertbaren Immunogenitätspopulation ohne Hinweise auf eine vorherige Infektion zeigte eine durch den Impfstoff ausgelöste Immunantwort. Es wurde beobachtet, dass die GMT 1 Monat nach Dosis 3 wesentlich höher waren und 1 Monat nach Dosis 4 weiter anstiegen und auch 6 Monate nach Dosis 4

hoch blieben, verglichen mit den Werten, die vor der Studienimpfung in allen Altersgruppen und Krankheitsuntergruppen beobachtet wurden.

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).

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
Trometamol

Trometamolhydrochlorid
Saccharose
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 Durchstechflaschen

Der Impfstoff wird bei -90 °C bis -60 °C gefroren geliefert.
Gefrorener Impfstoff kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

18 Monate wenn bei -90 °C bis -60 °C gelagert.
Innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 18 Monaten können die aufgetauten (zuvor eingefrorenen) Durchstechflaschen bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Auftauvorgang
Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Durchstechflaschen des Impfstoffs 2 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Aufgetaute (zuvor gefrorene) Durchstechflaschen
10 Wochen Aufbewahrung und Transport bei 2 °C bis 8 °C innerhalb der Haltbarkeitsdauer von 18 Monaten.

- Nach Überführen des Impfstoffs in die 2 °C bis 8 °C Lagerung muss das aktualisierte Verfalldatum auf dem Umkarton notiert werden und der Impfstoff sollte bis zum aktualisierten Verfalldatum verwendet oder entsorgt werden. Das ursprüngliche Verfalldatum sollte durchgestrichen werden.
- Wird der Impfstoff bei 2 °C bis 8 °C erhalten, sollte er bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. Das Verfalldatum auf dem Umkarton sollte aktualisiert worden sein, um das gekühlte Verfalldatum wiederzugeben, und das ursprüngliche Verfalldatum sollte durchgestrichen worden sein.

Vor der Verwendung können ungeöffneten Durchstechflaschen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden.

Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht erneut eingefroren werden.

Handhabung von Temperaturabweichungen während der Aufbewahrung im Kühlschrank

- Die Stabilitätsdaten zeigen, dass die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 10 Wochen bei Aufbewahrung bei Temperaturen von -2 °C bis 2 °C und innerhalb der 10-wöchigen Aufbewahrungsdauer zwischen 2 °C und 8 °C haltbar ist.
- Die Stabilitätsdaten zeigen, dass die Durchstechflasche bis zu 24 Stunden bei Temperaturen von 8 °C bis 30 °C aufbewahrt werden kann; dies schließt die bis zu 12 Stunden nach dem ersten Anstechen ein.

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

Verdünntes Arzneimittel

Die chemische und physikalische Stabilität während des Gebrauchs wurde für 12 Stunden bei 2 °C bis 30 °C nach Verdünnung mit Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %) nachgewiesen, was eine Transportzeit von bis zu 6 Stunden einschließt. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode der Verdünnung schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. 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.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,48 ml Konzentrat als Dispersion in einer 2 ml klaren Mehrdosendurchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Stopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer **gelben Flip-off-Kunststoffkappe** mit einem Verschluss aus Aluminium. Jede Durchstechflasche enthält **3 Dosen**, siehe Abschnitt 6.6.

Packungsgröße: 10 Durchstechflaschen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Handhabungsanweisungen vor der Anwendung

Comirnaty KP.2 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

- **Vergewissern Sie sich,** dass die Durchstechflasche eine **gelbe Kunststoffkappe** hat und dass der **Produktname Comirnaty KP.2 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion** (Säugline und Kinder 6 Monaten bis 4 Jahren) ist.
- Wenn auf dem Etikett der Durchstechflasche ein anderer Produktname steht oder die Kappe der Durchstechflasche eine andere Farbe hat, beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diejenige Formulierung.
- Wenn die Durchstechflasche gefroren gelagert wird, muss sie 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 10-Durchstechflaschen-Packung kann 2 Stunden dauern. Stellen Sie sicher, dass die Durchstechflaschen vor der Verwendung vollständig aufgetaut sind.
- Wenn Sie die Durchstechflaschen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton.
- Ungeöffnete Durchstechflaschen können **bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert** werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP).
- Alternativ können einzelne gefrorene Durchstechflaschen 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.
- Vor Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 12 Stunden bei Temperaturen bis 30 °C gelagert werden. Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Verdünnung

- Lassen Sie die aufgetaute Durchstechflasche Raumtemperatur annehmen und drehen Sie sie vor dem Verdünnen 10-mal vorsichtig um. Nicht schütteln.
- Vor dem Verdünnen kann die aufgetaute Dispersion weiße bis grauweiße, undurchsichtige, amorphe Partikel enthalten.
- Der aufgetaute Impfstoff muss in seiner ursprünglichen Durchstechflasche mit **1,1 ml Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %)** unter Verwendung einer 21-Gauge- oder schmaleren Nadel unter aseptischen Techniken verdünnt werden.
- Gleichen Sie den Druck in der Durchstechflasche aus, bevor Sie die Nadel aus der Durchstechflasche entfernen, indem Sie 1,1 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 klare bis leicht opaleszierende Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen. Verwenden Sie nicht den verdünnten Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.
- Die verdünnten Durchstechflaschen sollten mit dem neuen **Datum und Uhrzeit der Entsorgung** gekennzeichnet werden.
- **Nach Verdünnung** bei 2 ºC bis 30 ºC lagern und innerhalb von **12 Stunden** verwenden.
- Die verdünnte Dispersion nicht einfrieren oder schütteln. Lassen Sie eine gekühlte, verdünnte Dispersion vor der Verwendung Raumtemperatur annehmen.

Zubereitung von **0,3-ml**-Dosen

- Nach der Verdünnung enthält die Durchstechflasche 1,58 ml, aus der **3 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 KP.2 für Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren. Es können **Standardspritzen und/oder -nadeln** verwendet werden, um 3 Dosen 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 12 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/1/20/1528/042

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. Dezember 2020
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 10. Oktober 2022

10. STAND DER INFORMATION

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

ANHANG II

A. HERSTELLER 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

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

Name und Anschrift der Hersteller der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Deutschland

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Irland

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
1 Burtt 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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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.

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).

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (10 Durchstechflaschen)
SCHACHTEL-ETIKETT (195 Durchstechflaschen)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Raxtozinameran

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis enthält 30 Mikrogramm Raxtozinameran.

Einzeldosisdurchstechflaschen
Jede Durchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,3 ml.

Mehrdosendurchstechflaschen
Jede Durchstechflasche enthält 6 Dosen von je 0,3 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, Cholesterol, Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion

Einzeldosisdurchstechflaschen
10 Einzeldosisdurchstechflaschen

Mehrdosendurchstechflaschen
10 Mehrdosendurchstechflaschen
195 Mehrdosendurchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.
Vor Gebrauch nicht verdünnen.
Packungsbeilage beachten.

Für weitere Informationen scannen.

www.comirnatyglobal.com

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis (bei -90 °C bis -60 °C)
Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C: ……..
(Maximum 10 Wochen. Ursprüngliches Verfalldatum streichen.)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Bei 2 °C bis 8 °C lagern nach Erhalt. Nicht erneut einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Mehrdosendurchstechflaschen
Nach dem ersten Anstechen bei 2 °C bis 30 °C aufbewahren und innerhalb von 12 Stunden verwenden.

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)

Einzeldosisdurchstechflaschen
EU/1/20/1528/018

Mehrdosendurchstechflaschen
EU/1/20/1528/019 10 Mehrdosendurchstechflaschen
EU/1/20/1528/020 195 Mehrdosendurchstechflaschen

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 Omicron XBB.1.5 30 µg Injektion
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Raxtozinameran
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Nicht verdünnen

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Einzeldosisdurchstechflaschen
1 Dosis

Mehrdosendurchstechflaschen
6 Dosen 30 µg

6. WEITERE ANGABEN

Mehrdosendurchstechflaschen
Entsorgungszeit:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (Kunststofffertigspritze)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion in einer Fertigspritze
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Raxtozinameran

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 1 Dosis von 0,3 ml. Eine Dosis enthält 30 Mikrogramm Raxtozinameran.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, Cholesterol, Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion
10 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.
Packungsbeilage beachten.
Einmalgebrauch

Für weitere Informationen scannen.
www.comirnatyglobal.com

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis (bei -90 °C bis -60 °C)
Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C: ……..
(Maximum 10 Wochen. Ursprüngliches Verfalldatum streichen.)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Bei 2 °C bis 8 °C lagern nach Erhalt. Nicht erneut einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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/1/20/1528/025

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

ETIKETT (Kunststofffertigspritze)

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

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 µg Injektion
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Raxtozinameran
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP (bei -90 °C bis -60 °C)

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (Glasfertigspritze)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion in einer Fertigspritze
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Raxtozinameran

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 1 Dosis von 0,3 ml. Eine Dosis enthält 30 Mikrogramm Raxtozinameran.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, Cholesterol, Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion

10 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.

Packungsbeilage beachten.
Einmalgebrauch

Für weitere Informationen scannen.
www.comirnatyglobal.com

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis (bei 2 °C bis 8 °C)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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/1/20/1528/027

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

ETIKETT (Glasfertigspritze)

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

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 µg Injektion
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Raxtozinameran
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP (bei 2 °C bis 8 °C)

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
Kinder 5 bis 11 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Raxtozinameran

2. WIRKSTOFF(E)

Nach der Verdünnung enthält jede Durchstechflasche 10 Dosen von je 0,2 ml.
Eine Dosis enthält 10 Mikrogramm Raxtozinameran.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, Cholesterol, Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
10 Mehrdosendurchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung nach Verdünnung.
Packungsbeilage beachten.

Für weitere Informationen scannen.
www.comirnatyglobal.com

Vor Gebrauch jede Durchstechflasche mit 1,3 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

verw. bis (bei -90 °C bis -60 °C)
Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C: ……..
(Maximum 10 Wochen. Ursprüngliches Verfalldatum streichen.)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Bei 2 °C bis 8 °C lagern nach Erhalt. Nicht erneut einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nach der Verdünnung bei 2 °C bis 30 °C aufbewahren und innerhalb von 12 Stunden verwenden.

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/1/20/1528/021

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 Omicron XBB.1.5 10 µg steriles Konzentrat
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Raxtozinameran
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 Dosen 10 µg nach Verdünnung

6. WEITERE ANGABEN

Entsorgungszeit:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion
Kinder 5 bis 11 Jahre
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Raxtozinameran

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis enthält 10 Mikrogramm Raxtozinameran.

Einzeldosisdurchstechflaschen
Jede Durchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,3 ml.

Mehrdosendurchstechflaschen
Jede Durchstechflasche enthält 6 Dosen von je 0,3 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, Cholesterol, Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion

Einzeldosisdurchstechflaschen
10 Einzeldosisdurchstechflaschen

Mehrdosendurchstechflaschen
10 Mehrdosendurchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.
Vor Gebrauch nicht verdünnen.
Packungsbeilage beachten.

Für weitere Informationen scannen.
www.comirnatyglobal.com

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis (bei -90 °C bis -60 °C)
Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C: ……..
(Maximum 10 Wochen. Ursprüngliches Verfalldatum streichen.)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Bei 2 °C bis 8 °C lagern nach Erhalt. Nicht erneut einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Mehrdosendurchstechflaschen
Nach dem ersten Anstechen bei 2 °C bis 30 °C aufbewahren und innerhalb von 12 Stunden verwenden.

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)

Einzeldosisdurchstechflaschen
EU/1/20/1528/022

Mehrdosendurchstechflaschen
EU/1/20/1528/023

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 Omicron XBB.1.5 10 µg Injektion
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Raxtozinameran
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Nicht verdünnen

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Einzeldosisdurchstechflaschen
1 Dosis

Mehrdosendurchstechflaschen
6 Dosen 10 µg

6. WEITERE ANGABEN

Mehrdosendurchstechflaschen
Entsorgungszeit:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
Kinder 6 Monaten bis 4 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Raxtozinameran

2. WIRKSTOFF(E)

Nach der Verdünnung enthält jede Durchstechflasche **10** Dosen von je **0,2 ml**.
Eine Dosis enthält 3 Mikrogramm Raxtozinameran.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, Cholesterol, Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
10 Mehrdosendurchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung nach Verdünnung.
Packungsbeilage beachten.

Für weitere Informationen scannen.
www.comirnatyglobal.com

Vor Gebrauch jede Durchstechflasche mit **2,2 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

verw. bis (bei -90 °C bis -60 °C)
Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C: ……..
(Maximum 10 Wochen. Ursprüngliches Verfalldatum streichen.)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Bei 2 °C bis 8 °C lagern nach Erhalt. Nicht erneut einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nach der Verdünnung bei 2 °C bis 30 °C aufbewahren und innerhalb von 12 Stunden verwenden.

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/1/20/1528/024

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 Omicron XBB.1.5 3 µg steriles Konzentrat
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Raxtozinameran
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 Dosen **von je 0,2 ml** nach Verdünnung

6. WEITERE ANGABEN

Entsorgungszeit:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
Kinder 6 Monaten bis 4 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Raxtozinameran

2. WIRKSTOFF(E)

Nach der Verdünnung enthält jede Durchstechflasche **3** Dosen von je **0,3 ml**.
Eine Dosis enthält 3 Mikrogramm Raxtozinameran.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, Cholesterol, Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
10 Mehrdosendurchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung nach Verdünnung.
Packungsbeilage beachten.

Für weitere Informationen scannen.
www.comirnatyglobal.com

Vor Gebrauch jede Durchstechflasche mit **1,1 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

verw. bis (bei -90 °C bis -60 °C)
Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C: ……..
(Maximum 10 Wochen. Ursprüngliches Verfalldatum streichen.)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Bei 2 °C bis 8 °C lagern nach Erhalt. Nicht erneut einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nach der Verdünnung bei 2 °C bis 30 °C aufbewahren und innerhalb von 12 Stunden verwenden.

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/1/20/1528/026

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 Omicron XBB.1.5 3 µg steriles Konzentrat
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Raxtozinameran
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 Dosen **von je 0,3 ml** nach Verdünnung

6. WEITERE ANGABEN

Entsorgungszeit:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (10 Durchstechflaschen)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Bretovameran

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis enthält 30 Mikrogramm Bretovameran.

Einzeldosisdurchstechflaschen
Jede Durchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,3 ml.

Mehrdosendurchstechflaschen
Jede Durchstechflasche enthält 6 Dosen von je 0,3 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, Cholesterol, Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion

Einzeldosisdurchstechflaschen
10 Einzeldosisdurchstechflaschen

Mehrdosendurchstechflaschen
10 Mehrdosendurchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.
Vor Gebrauch nicht verdünnen.
Packungsbeilage beachten.

Für weitere Informationen scannen.
www.comirnatyglobal.com

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis (bei -90 °C bis -60 °C)
Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C: ……..
(Maximum 10 Wochen. Ursprüngliches Verfalldatum streichen.)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Bei 2 °C bis 8 °C lagern nach Erhalt. Nicht erneut einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Mehrdosendurchstechflaschen
Nach dem ersten Anstechen bei 2 °C bis 30 °C aufbewahren und innerhalb von 12 Stunden verwenden.

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)

Einzeldosisdurchstechflaschen
EU/1/20/1528/028

Mehrdosendurchstechflaschen
EU/1/20/1528/029

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 JN.1 30 µg Injektion
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Bretovameran
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Nicht verdünnen

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Einzeldosisdurchstechflaschen
1 Dosis

Mehrdosendurchstechflaschen
6 Dosen 30 µg

6. WEITERE ANGABEN

Mehrdosendurchstechflaschen
Entsorgungszeit:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (Kunststofffertigspritze)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion in einer Fertigspritze
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Bretovameran

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 1 Dosis von 0,3 ml. Eine Dosis enthält 30 Mikrogramm Bretovameran.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, Cholesterol, Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion
10 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.
Packungsbeilage beachten.
Einmalgebrauch

Für weitere Informationen scannen.
www.comirnatyglobal.com

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis (bei -90 °C bis -60 °C)
Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C: ……..
(Maximum 10 Wochen. Ursprüngliches Verfalldatum streichen.)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Bei 2 °C bis 8 °C lagern nach Erhalt. Nicht erneut einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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/1/20/1528/031

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

ETIKETT (Kunststofffertigspritze)

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

Comirnaty JN.1 30 µg Injektion
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Bretovameran
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP (bei -90 °C bis -60 °C)

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (Glasfertigspritze)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion in einer Fertigspritze
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Bretovameran

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 1 Dosis von 0,3 ml. Eine Dosis enthält 30 Mikrogramm Bretovameran.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, Cholesterol, Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion

10 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.
Packungsbeilage beachten.
Einmalgebrauch

Für weitere Informationen scannen.
www.comirnatyglobal.com

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis (bei 2 °C bis 8 °C)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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/1/20/1528/030

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

ETIKETT (Glasfertigspritze)

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

Comirnaty JN.1 30 µg Injektion
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Bretovameran
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP (bei 2 °C bis 8 °C)

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Comirnaty JN.1 10 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
Kinder 5 bis 11 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Bretovameran

2. WIRKSTOFF(E)

Nach der Verdünnung enthält jede Durchstechflasche 10 Dosen von je 0,2 ml.
Eine Dosis enthält 10 Mikrogramm Bretovameran.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, Cholesterol, Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
10 Mehrdosendurchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung nach Verdünnung.
Packungsbeilage beachten.

Für weitere Informationen scannen.
www.comirnatyglobal.com

Vor Gebrauch jede Durchstechflasche mit 1,3 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

verw. bis (bei -90 °C bis -60 °C)
Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C: ……..
(Maximum 10 Wochen. Ursprüngliches Verfalldatum streichen.)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Bei 2 °C bis 8 °C lagern nach Erhalt. Nicht erneut einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nach der Verdünnung bei 2 °C bis 30 °C aufbewahren und innerhalb von 12 Stunden verwenden.

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/1/20/1528/034

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 JN.1 10 µg steriles Konzentrat
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Bretovameran
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 Dosen 10 µg nach Verdünnung

6. WEITERE ANGABEN

Entsorgungszeit:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Comirnaty JN.1 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion
Kinder 5 bis 11 Jahre
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Bretovameran

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis enthält 10 Mikrogramm Bretovameran.

Einzeldosisdurchstechflaschen
Jede Durchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,3 ml.

Mehrdosendurchstechflaschen
Jede Durchstechflasche enthält 6 Dosen von je 0,3 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, Cholesterol, Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion

Einzeldosisdurchstechflaschen
10 Einzeldosisdurchstechflaschen

Mehrdosendurchstechflaschen
10 Mehrdosendurchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.
Vor Gebrauch nicht verdünnen.
Packungsbeilage beachten.

Für weitere Informationen scannen.
www.comirnatyglobal.com

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis (bei -90 °C bis -60 °C)
Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C: ……..
(Maximum 10 Wochen. Ursprüngliches Verfalldatum streichen.)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Bei 2 °C bis 8 °C lagern nach Erhalt. Nicht erneut einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Mehrdosendurchstechflaschen
Nach dem ersten Anstechen bei 2 °C bis 30 °C aufbewahren und innerhalb von 12 Stunden verwenden.

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)

Einzeldosisdurchstechflaschen
EU/1/20/1528/032

Mehrdosendurchstechflaschen
EU/1/20/1528/033

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 JN.1 10 µg Injektion
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Bretovameran
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Nicht verdünnen

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Einzeldosisdurchstechflaschen
1 Dosis

Mehrdosendurchstechflaschen
6 Dosen 10 µg

6. WEITERE ANGABEN

Mehrdosendurchstechflaschen
Entsorgungszeit:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Comirnaty JN.1 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
Kinder 6 Monaten bis 4 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Bretovameran

2. WIRKSTOFF(E)

Nach der Verdünnung enthält jede Durchstechflasche **10** Dosen von je **0,2 ml**.
Eine Dosis enthält 3 Mikrogramm Bretovameran.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, Cholesterol, Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
10 Mehrdosendurchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung nach Verdünnung.
Packungsbeilage beachten.

Für weitere Informationen scannen.
www.comirnatyglobal.com

Vor Gebrauch jede Durchstechflasche mit **2,2 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

verw. bis (bei -90 °C bis -60 °C)
Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C: ……..
(Maximum 10 Wochen. Ursprüngliches Verfalldatum streichen.)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Bei 2 °C bis 8 °C lagern nach Erhalt. Nicht erneut einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nach der Verdünnung bei 2 °C bis 30 °C aufbewahren und innerhalb von 12 Stunden verwenden.

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/1/20/1528/036

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 JN.1 3 µg steriles Konzentrat
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Bretovameran
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 Dosen **von je 0,2 ml** nach Verdünnung

6. WEITERE ANGABEN

Entsorgungszeit:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Comirnaty JN.1 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
Kinder 6 Monaten bis 4 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Bretovameran

2. WIRKSTOFF(E)

Nach der Verdünnung enthält jede Durchstechflasche **3** Dosen von je **0,3 ml**.
Eine Dosis enthält 3 Mikrogramm Bretovameran.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, Cholesterol, Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
10 Mehrdosendurchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung nach Verdünnung.
Packungsbeilage beachten.

Für weitere Informationen scannen.
www.comirnatyglobal.com

Vor Gebrauch jede Durchstechflasche mit **1,1 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

verw. bis (bei -90 °C bis -60 °C)
Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C: ……..
(Maximum 10 Wochen. Ursprüngliches Verfalldatum streichen.)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Bei 2 °C bis 8 °C lagern nach Erhalt. Nicht erneut einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nach der Verdünnung bei 2 °C bis 30 °C aufbewahren und innerhalb von 12 Stunden verwenden.

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/1/20/1528/035

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 JN.1 3 µg steriles Konzentrat
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Bretovameran
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 Dosen **von je 0,3 ml** nach Verdünnung

6. WEITERE ANGABEN

Entsorgungszeit:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (10 Durchstechflaschen)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Comirnaty KP.2 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis enthält 30 Mikrogramm für KP.2 kodierende mRNA.

Einzeldosisdurchstechflaschen
Jede Durchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,3 ml.

Mehrdosendurchstechflaschen
Jede Durchstechflasche enthält 6 Dosen von je 0,3 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, Cholesterol, Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion

Einzeldosisdurchstechflaschen
10 Einzeldosisdurchstechflaschen

Mehrdosendurchstechflaschen
10 Mehrdosendurchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.
Vor Gebrauch nicht verdünnen.
Packungsbeilage beachten.

Für weitere Informationen scannen.
www.comirnatyglobal.com

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis (bei -90 °C bis -60 °C)
Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C: ……..
(Maximum 10 Wochen. Ursprüngliches Verfalldatum streichen.)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Bei 2 °C bis 8 °C lagern nach Erhalt. Nicht erneut einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Mehrdosendurchstechflaschen
Nach dem ersten Anstechen bei 2 °C bis 30 °C aufbewahren und innerhalb von 12 Stunden verwenden.

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)

Einzeldosisdurchstechflaschen
EU/1/20/1528/037

Mehrdosendurchstechflaschen
EU/1/20/1528/038

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 KP.2 30 µg Injektion
COVID-19-mRNA-Impfstoff
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Nicht verdünnen

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Einzeldosisdurchstechflaschen
1 Dosis

Mehrdosendurchstechflaschen
6 Dosen 30 µg

6. WEITERE ANGABEN

Mehrdosendurchstechflaschen
Entsorgungszeit:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (Glasfertigspritze)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Comirnaty KP.2 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion in einer Fertigspritze
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 1 Dosis von 0,3 ml. Eine Dosis enthält 30 Mikrogramm für KP.2 kodierende mRNA.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, Cholesterol, Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion

10 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.
Packungsbeilage beachten.
Einmalgebrauch

Für weitere Informationen scannen.
www.comirnatyglobal.com

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis (bei 2 °C bis 8 °C)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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/1/20/1528/039

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

ETIKETT (Glasfertigspritze)

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

Comirnaty KP.2 30 µg Injektion
COVID-19-mRNA-Impfstoff
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP (bei 2 °C bis 8 °C)

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Comirnaty KP.2 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion
Kinder 5 bis 11 Jahre
COVID-19-mRNA-Impfstoff

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis enthält 10 Mikrogramm für KP.2 kodierende mRNA.

Einzeldosisdurchstechflaschen
Jede Durchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,3 ml.

Mehrdosendurchstechflaschen
Jede Durchstechflasche enthält 6 Dosen von je 0,3 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, Cholesterol, Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionsdispersion

Einzeldosisdurchstechflaschen
10 Einzeldosisdurchstechflaschen

Mehrdosendurchstechflaschen
10 Mehrdosendurchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.
Vor Gebrauch nicht verdünnen.
Packungsbeilage beachten.

Für weitere Informationen scannen.
www.comirnatyglobal.com

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis (bei -90 °C bis -60 °C)
Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C: ……..
(Maximum 10 Wochen. Ursprüngliches Verfalldatum streichen.)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Bei 2 °C bis 8 °C lagern nach Erhalt. Nicht erneut einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Mehrdosendurchstechflaschen
Nach dem ersten Anstechen bei 2 °C bis 30 °C aufbewahren und innerhalb von 12 Stunden verwenden.

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)

Einzeldosisdurchstechflaschen
EU/1/20/1528/040

Mehrdosendurchstechflaschen
EU/1/20/1528/041

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 KP.2 10 µg Injektion
COVID-19-mRNA-Impfstoff
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Nicht verdünnen

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Einzeldosisdurchstechflaschen
1 Dosis

Mehrdosendurchstechflaschen
6 Dosen 10 µg

6. WEITERE ANGABEN

Mehrdosendurchstechflaschen
Entsorgungszeit:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Comirnaty KP.2 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
Kinder 6 Monaten bis 4 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff

2. WIRKSTOFF(E)

Nach der Verdünnung enthält jede Durchstechflasche **3** Dosen von je **0,3 ml**.
Eine Dosis enthält 3 Mikrogramm für KP.2 kodierende mRNA.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, Cholesterol, Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
10 Mehrdosendurchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung nach Verdünnung.
Packungsbeilage beachten.

Für weitere Informationen scannen.
www.comirnatyglobal.com

Vor Gebrauch jede Durchstechflasche mit **1,1 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

verw. bis (bei -90 °C bis -60 °C)
Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C: ……..
(Maximum 10 Wochen. Ursprüngliches Verfalldatum streichen.)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Bei 2 °C bis 8 °C lagern nach Erhalt. Nicht erneut einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nach der Verdünnung bei 2 °C bis 30 °C aufbewahren und innerhalb von 12 Stunden verwenden.

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/1/20/1528/042

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 KP.2 3 µg 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

3 Dosen **von je 0,3 ml** nach Verdünnung

6. WEITERE ANGABEN

Entsorgungszeit:

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Raxtozinameran

▼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 Omicron XBB.1.5 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten?
3. Wie wird Comirnaty Omicron XBB.1.5 angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Comirnaty Omicron XBB.1.5 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Comirnaty Omicron XBB.1.5 und wofür wird es angewendet?

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19 (Coronavirus-Erkrankung-2019), das durch das SARS-CoV-2 verursacht wird.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion ist für Erwachsene und Jugendliche ab 12 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 Omicron XBB.1.5 das Virus nicht enthält, um Immunität zu erzeugen, kann es kein COVID-19 auslösen.

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

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten?

Comirnaty Omicron XBB.1.5 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 diesen Impfstoff erhalten hatten
- Sie sich bei der Impfung nervös fühlen oder 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

Es besteht ein erhöhtes Risiko von Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des Herzbeutels) nach der Impfung mit Comirnaty (siehe Abschnitt 4). Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung beobachtet und häufiger bei jüngeren Männern. Das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis scheint bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren. Die meisten Fälle von Myokarditis und Perikarditis erholen sich. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet. Nach der Impfung sollten Sie auf Anzeichen einer Myokarditis oder Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Thoraxschmerzen achten und sofort einen Arzt aufsuchen, wenn diese auftreten.

Wie bei jedem Impfstoff schützt Comirnaty Omicron XBB.1.5 möglicherweise nicht alle geimpften Personen und es ist nicht bekannt, wie lange Sie geschützt sind.

Die Wirksamkeit von Comirnaty Omicron XBB.1.5 kann bei Personen mit geschwächtem Immunsystem geringer sein. Wenn Sie ein geschwächtes Immunsystem haben, können Sie weitere Dosen Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten. In diesen Fällen sollten Sie weiterhin körperliche Vorsichtsmaßnahmen treffen, um COVID-19 zu verhindern. Außerdem sollten Ihre engen Kontaktpersonen entsprechend geimpft werden. Besprechen Sie die entsprechenden individuellen Empfehlungen mit Ihrem Arzt.

Kinder
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion wird für Kinder unter 12 Jahren nicht empfohlen.

Für Säuglinge/Kleinkinder ab 6 Monaten und Kinder unter 12 Jahren stehen altersgerechte Formulierungen zur Verfügung. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage für andere Formulierungen.

Der Impfstoff wird für Säuglinge unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 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.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 kann gleichzeitig mit einem Grippeimpfstoff verabreicht werden.

Bei Erwachsenen ab 18 Jahren kann Comirnaty Omicron XBB.1.5 gleichzeitig mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV) verabreicht werden.

Bei Erwachsenen ab 18 Jahren kann Comirnaty Omicron XBB.1.5 gleichzeitig mit einem Impfstoff gegen das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) verabreicht werden.

Bei älteren Erwachsenen ab 65 Jahren kann Comirnaty Omicron XBB.1.5 gleichzeitig mit einem Hochdosis-Grippeimpfstoff und einem RSV-Imfpstoff verabreicht werden.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, informieren Sie vor dem Erhalt dieses Impfstoffes Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Apotheker.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 während der Schwangerschaft. Jedoch haben umfangreiche Informationen von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittels mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty geimpft wurden, keine negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene gezeigt. Die Informationen über Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene nach der Impfung im ersten Schwangerschaftsdrittel sind zwar begrenzt, aber es wurde keine Veränderung des Risikos einer Fehlgeburt festgestellt. Comirnaty Omicron XBB.1.5 kann während der Schwangerschaft angewendet werden.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 während der Stillzeit. Jedoch werden keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kleinkind erwartet. Daten von Frauen, die nach der Impfung mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty stillten, haben kein Risiko für Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/Kleinkindern gezeigt. Comirnaty Omicron XBB.1.5 kann während der Stillzeit angewendet werden.

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.

3. Wie wird Comirnaty Omicron XBB.1.5 angewendet?

Comirnaty Omicron XBB.1.5 wird als Injektion von 0,3 ml in einen Muskel Ihres Oberarms verabreicht.

Sie erhalten 1 Injektion, unabhängig davon, ob Sie in der Vergangenheit bereits einen COVID-19-Impfstoff erhalten haben.

Wenn Sie bereits eine Impfung mit einem COVID-19-Impfstoff erhalten haben, sollten Sie frühestens 3 Monate nach Ihrer letzten derartigen Impfung eine Dosis Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten.

Wenn Sie immungeschwächt sind, können Sie weitere Dosen Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch Comirnaty Omicron XBB.1.5 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
- Ermüdung, Kopfschmerzen
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen
- Schüttelfrost, Fieber
- Durchfall

Einige dieser Nebenwirkungen traten bei Jugendlichen zwischen 12 und 15 Jahren etwas häufiger auf als bei Erwachsenen.

Häufige Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Übelkeit
- Erbrechen (‚sehr häufig' bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Personen im Alter von 12 bis 18 Jahren)
- Rötung an der Injektionsstelle (‚sehr häufig' bei immungeschwächten Personen ab 12 Jahren)
- vergrößerte Lymphknoten (häufiger beobachtet nach einer Auffrischungsdosis)

Gelegentliche Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Unwohlsein, Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit
- Armschmerzen
- Schlaflosigkeit
- Jucken an der Injektionsstelle
- allergische Reaktionen wie Ausschlag oder Juckreiz
- verminderter Appetit
- Schwindelgefühl
- starkes Schwitzen, nächtliche Schweißausbrüche

Seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
- vorübergehendes, einseitiges Herabhängen des Gesichtes
- allergische Reaktionen wie Nesselsucht oder Schwellung des Gesichts

Sehr seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen
- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Thoraxschmerzen führen können

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- schwere allergische Reaktionen
- ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße
- Anschwellen des Gesichts (ein geschwollenes Gesicht kann bei Patienten auftreten, denen in der Vergangenheit dermatologische Filler im Gesichtsbereich injiziert wurden)
- eine Hautreaktion, die rote Flecken oder Stellen auf der Haut verursacht, die wie ein Ziel oder eine Zielscheibenmitte mit einer dunkelroten Mitte aussehen können, das von hellroten Ringen umgeben ist (Erythema multiforme)
- ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Prickeln oder Kribbeln (Parästhesie)
- vermindertes Gefühl oder verminderte Empfindlichkeit, insbesondere der Haut (Hypoästhesie)
- starke Menstruationsblutungen (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)

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. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Comirnaty Omicron XBB.1.5 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 „verw. 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.

Der Impfstoff wird bei -90 °C bis -60 °C gefroren geliefert. Gefrorener Impfstoff kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Einzeldosisdurchstechflaschen: Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Einzeldosisdurchstechflaschen des Impfstoffs 2 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Mehrdosendurchstechflaschen: Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Durchstechflaschen des Impfstoffs 6 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Aufgetaute (zuvor gefrorene) Durchstechflaschen: Nach Entnahme aus dem Gefrierschrank kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 10 Wochen lang bei 2 °C bis 8 °C gelagert und transportiert werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP). Der Umkarton sollte mit dem neuen Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C gekennzeichnet werden. Nach dem Auftauen kann der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Vor der Verwendung können ungeöffneten Durchstechflaschen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden.

Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Geöffnete Durchstechflaschen: Lagern Sie den Impfstoff nach dem ersten Anstechen bei 2 °C bis 30 °C und verwenden Sie ihn innerhalb von 12 Stunden, was eine Transportzeit von bis zu 6 Stunden einschließt. Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff.

Verwenden Sie diesen Impfstoff nicht, wenn Sie Partikel 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 Omicron XBB.1.5 enthält

- Der Wirkstoff des COVID-19-mRNA-Impfstoffs (Nukleosid-modifiziert) ist Raxtozinameran.
  - Eine Einzeldosisdurchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,3 ml mit jeweils 30 Mikrogramm Raxtozinameran.
  - Eine Mehrdosendurchstechflasche enthält 6 Dosen von 0,3 ml mit jeweils 30 Mikrogramm Raxtozinameran.
- 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
  - Trometamol

- Trometamolhydrochlorid
- Saccharose
- Wasser für Injektionszwecke

Wie Comirnaty Omicron XBB.1.5 aussieht und Inhalt der Packung
Der Impfstoff ist eine weiße bis grauweiße Dispersion (pH: 6,9 - 7,9) erhältlich in:
- einer Einzeldosisdurchstechflasche mit 1 Dosis in einer klaren 2 ml-Durchstechflasche (Typ I-Glas) mit einem Gummistopfen und einer grauen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium oder
- einer Mehrdosendurchstechflasche mit 6 Dosen in einer klaren 2 ml-Durchstechflasche (Typ I-Glas) mit einem Gummistopfen und einer grauen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium

Einzeldosisdurchstechflaschen-Packungsgröße: 10 Durchstechflaschen
Mehrdosendurchstechflaschen-Packungsgrößen: 10 Durchstechflaschen oder 195 Durchstechflaschen
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000

- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

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 https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:
Verabreichen Sie Comirnaty Omicron XBB.1.5 intramuskulär als Einzeldosis von 0,3 ml, unabhängig vom bisherigen COVID-19-Impfstatus.

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty Omicron XBB.1.5 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen können weitere Dosen erhalten.

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

Handhabungsanweisungen vor der Anwendung
Comirnaty Omicron XBB.1.5 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

- **Vergewissern Sie sich,** dass die Durchstechflasche eine **graue Kunststoffkappe** hat und dass der **Produktname Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion** (ab 12 Jahren) ist.
- Wenn auf dem Etikett der Durchstechflasche ein anderer Produktname steht, beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diejenige Formulierung.
- Wenn die Durchstechflasche gefroren gelagert wird, muss sie vor Gebrauch aufgetaut werden. Die gefrorenen Durchstechflaschen sollten zum Auftauen in eine Umgebung von 2 °C bis 8 °C

gebracht werden. Stellen Sie sicher, dass die Durchstechflaschen vor der Verwendung vollständig aufgetaut sind.
  - Einzeldosisdurchstechflaschen: Das Auftauen einer Packung mit 10 Einzeldosisdurchstechflaschen kann 2 Stunden dauern.
  - Mehrdosendurchstechflaschen: Das Auftauen einer Packung mit 10 Mehrdosendurchstechflaschen kann 6 Stunden dauern.
- Wenn Sie die Durchstechflaschen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton.
- Ungeöffnete Durchstechflaschen können **bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert** werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP).
- Alternativ können einzelne gefrorene Durchstechflaschen 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.
- Vor Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 12 Stunden bei Temperaturen bis zu 30 °C gelagert werden. Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Zubereitung von 0,3-ml-Dosen
- Mischen Sie vorsichtig die Durchstechflaschen vor Gebrauch durch 10-maliges Umdrehen. Nicht schütteln.
- Vor dem Mischen kann die aufgetaute Dispersion weiße bis grauweiße opake amorphe Partikel enthalten.
- Nach dem Mischen sollte der Impfstoff als weiße bis grauweiße Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen. Verwenden Sie nicht den Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.
- Prüfen Sie, ob die Durchstechflasche eine Einzeldosisdurchstechflasche oder Mehrdosendurchstechflasche ist und befolgen Sie die entsprechenden unten aufgeführten Handlungsinstruktionen:
  - Einzeldosisdurchstechflaschen
    - Entnehmen Sie eine Einzeldosis von 0,3 ml des Impfstoffs.
    - Entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.
  - Mehrdosendurchstechflaschen
    - Mehrdosendurchstechflaschen enthalten 6 Dosen von je 0,3 ml.
    - Reinigen Sie den Stopfen der Durchstechflasche unter aseptischen Bedingungen mit einem antiseptischen Einmaltupfer.
    - Entnehmen Sie 0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5.
    - 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.
    - Notieren Sie das neue Datum und die Uhrzeit auf der Durchstechflasche. Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff 12 Stunden nach dem ersten Anstechen.

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion in einer Fertigspritze (Kunststoff)
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Raxtozinameran

▼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 Omicron XBB.1.5 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten?
3. Wie wird Comirnaty Omicron XBB.1.5 angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Comirnaty Omicron XBB.1.5 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Comirnaty Omicron XBB.1.5 und wofür wird es angewendet?

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19 (Coronavirus-Erkrankung-2019), das durch das SARS-CoV-2 verursacht wird.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion ist für Erwachsene und Jugendliche ab 12 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 Omicron XBB.1.5 das Virus nicht enthält, um Immunität zu erzeugen, kann es kein COVID-19 auslösen.

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

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten?

Comirnaty Omicron XBB.1.5 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 diesen Impfstoff erhalten hatten
- Sie sich bei der Impfung nervös fühlen oder 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

Es besteht ein erhöhtes Risiko von Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des Herzbeutels) nach der Impfung mit Comirnaty (siehe Abschnitt 4). Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung beobachtet und häufiger bei jüngeren Männern. Das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis scheint bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren. Die meisten Fälle von Myokarditis und Perikarditis erholen sich. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet. Nach der Impfung sollten Sie auf Anzeichen einer Myokarditis oder Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Thoraxschmerzen achten und sofort einen Arzt aufsuchen, wenn diese auftreten.

Wie bei jedem Impfstoff schützt Comirnaty Omicron XBB.1.5 möglicherweise nicht alle geimpften Personen und es ist nicht bekannt, wie lange Sie geschützt sind.

Die Wirksamkeit von Comirnaty Omicron XBB.1.5 kann bei Personen mit geschwächtem Immunsystem geringer sein. Wenn Sie ein geschwächtes Immunsystem haben, können Sie weitere Dosen Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten. In diesen Fällen sollten Sie weiterhin körperliche Vorsichtsmaßnahmen treffen, um COVID-19 zu verhindern. Außerdem sollten Ihre engen Kontaktpersonen entsprechend geimpft werden. Besprechen Sie die entsprechenden individuellen Empfehlungen mit Ihrem Arzt.

Kinder
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion wird für Kinder unter 12 Jahren nicht empfohlen.

Für Säuglinge/Kleinkinder ab 6 Monaten und Kinder unter 12 Jahren stehen altersgerechte Formulierungen zur Verfügung. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage für andere Formulierungen.

Der Impfstoff wird für Säuglinge unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 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.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 kann gleichzeitig mit einem Grippeimpfstoff verabreicht werden.

Bei Erwachsenen ab 18 Jahren kann Comirnaty Omicron XBB.1.5 gleichzeitig mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV) verabreicht werden.

Bei Erwachsenen ab 18 Jahren kann Comirnaty Omicron XBB.1.5 gleichzeitig mit einem Impfstoff gegen das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) verabreicht werden.

Bei älteren Erwachsenen ab 65 Jahren kann Comirnaty Omicron XBB.1.5 gleichzeitig mit einem Hochdosis-Grippeimpfstoff und einem RSV-Imfpstoff verabreicht werden.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, informieren Sie vor dem Erhalt dieses Impfstoffes Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Apotheker.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 während der Schwangerschaft. Jedoch haben umfangreiche Informationen von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittels mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty geimpft wurden, keine negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene gezeigt. Die Informationen über Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene nach der Impfung im ersten Schwangerschaftsdrittel sind zwar begrenzt, aber es wurde keine Veränderung des Risikos einer Fehlgeburt festgestellt. Comirnaty Omicron XBB.1.5 kann während der Schwangerschaft angewendet werden.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 während der Stillzeit. Jedoch werden keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kleinkind erwartet. Daten von Frauen, die nach der Impfung mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty stillten, haben kein Risiko für Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/Kleinkindern gezeigt. Comirnaty Omicron XBB.1.5 kann während der Stillzeit angewendet werden.

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.

3. Wie wird Comirnaty Omicron XBB.1.5 angewendet?

Comirnaty Omicron XBB.1.5 wird als Injektion von 0,3 ml in einen Muskel Ihres Oberarms verabreicht.

Sie erhalten 1 Injektion, unabhängig davon, ob Sie in der Vergangenheit bereits einen COVID-19-Impfstoff erhalten haben.

Wenn Sie bereits eine Impfung mit einem COVID-19-Impfstoff erhalten haben, sollten Sie frühestens 3 Monate nach Ihrer letzten derartigen Impfung eine Dosis Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten.

Wenn Sie immungeschwächt sind, können Sie weitere Dosen Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch Comirnaty Omicron XBB.1.5 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
- Ermüdung, Kopfschmerzen
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen
- Schüttelfrost, Fieber
- Durchfall

Einige dieser Nebenwirkungen traten bei Jugendlichen zwischen 12 und 15 Jahren etwas häufiger auf als bei Erwachsenen.

Häufige Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Übelkeit
- Erbrechen (‚sehr häufig' bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Personen im Alter von 12 bis 18 Jahren)
- Rötung an der Injektionsstelle (‚sehr häufig' bei immungeschwächten Personen ab 12 Jahren)
- vergrößerte Lymphknoten (häufiger beobachtet nach einer Auffrischungsdosis)

Gelegentliche Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Unwohlsein, Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit
- Armschmerzen
- Schlaflosigkeit
- Jucken an der Injektionsstelle
- allergische Reaktionen wie Ausschlag oder Juckreiz
- verminderter Appetit
- Schwindelgefühl
- starkes Schwitzen, nächtliche Schweißausbrüche

Seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
- vorübergehendes, einseitiges Herabhängen des Gesichtes
- allergische Reaktionen wie Nesselsucht oder Schwellung des Gesichts

Sehr seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen
- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Thoraxschmerzen führen können

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- schwere allergische Reaktionen
- ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße
- Anschwellen des Gesichts (ein geschwollenes Gesicht kann bei Patienten auftreten, denen in der Vergangenheit dermatologische Filler im Gesichtsbereich injiziert wurden)
- eine Hautreaktion, die rote Flecken oder Stellen auf der Haut verursacht, die wie ein Ziel oder eine Zielscheibenmitte mit einer dunkelroten Mitte aussehen können, das von hellroten Ringen umgeben ist (Erythema multiforme)
- ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Prickeln oder Kribbeln (Parästhesie)
- vermindertes Gefühl oder verminderte Empfindlichkeit, insbesondere der Haut (Hypoästhesie)
- starke Menstruationsblutungen (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)

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. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Comirnaty Omicron XBB.1.5 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 „verw. 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.

Der Impfstoff wird bei -90 °C bis -60 °C gefroren geliefert. Gefrorener Impfstoff kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Gefrorene Kunststofffertigspritzen: Müssen vor Gebrauch aufgetaut werden. Eine Packung mit 10 Fertigspritzen kann bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden. Es kann 2 Stunden dauern, bis sie aufgetaut ist. Stellen Sie sicher, dass die Fertigspritzen vor der Verwendung vollständig aufgetaut sind.

Alternativ kann ein Karton mit 10 Fertigspritzen 60 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Wenn eine einzelne Fertigspritze bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) außerhalb des Umkartons aufgetaut wird, muss sie sofort verwendet werden.

Aufgetaute (zuvor gefrorene) Kunststofffertigspritzen: Nach Entnahme aus dem Gefrierschrank können die Fertigspritzen bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden, aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw.bis/EXP). Wenn Sie die Fertigspritzen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton. Wenn Sie die Spritzen bei 2 °C bis 8 °C erhalten, überprüfen Sie, ob das Verfalldatum aktualisiert wurde. Einmal aufgetaut, kann der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Vor Gebrauch können die aufgetauten Fertigspritzen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert und bei Raumlicht gehandhabt werden.

Verwenden Sie diesen Impfstoff nicht, wenn Sie Partikel 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 Omicron XBB.1.5 enthält

- Der Wirkstoff des COVID-19-mRNA-Impfstoffs (Nukleosid-modifiziert) ist Raxtozinameran.
  - Jede Fertigspritze enthält 1 Dosis von 0,3 ml mit 30 Mikrogramm Raxtozinameran.
- 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
  - Trometamol
  - Trometamolhydrochlorid
  - Saccharose
  - Wasser für Injektionszwecke

Wie Comirnaty Omicron XBB.1.5 aussieht und Inhalt der Packung
Der Impfstoff ist eine weiße bis grauweiße Dispersion (pH: 6,9 - 7,9) erhältlich in einer Fertigspritze (1 ml lange Kunststoffspritze aus Cyclo-Olefin-Copolymer) mit Kolbenstopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer Verschlusskappe (synthetischer Brombutylkautschuk) ohne Nadel.

Packungsgröße: 10 Fertigspritzen

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

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 https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:
Verabreichen Sie Comirnaty Omicron XBB.1.5 intramuskulär als Einzeldosis von 0,3 ml, unabhängig vom bisherigen COVID-19-Impfstatus.

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty Omicron XBB.1.5 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen können weitere Dosen erhalten.

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

Handhabungsanweisungen vor der Anwendung
Comirnaty Omicron XBB.1.5 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

Anweisungen für Kunststofffertigspritzen

Kunststofffertigspritzen
- Gefrorene Kunststofffertigspritzen müssen vor Gebrauch aufgetaut werden.
  - Eine Packung mit 10 Fertigspritzen kann bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden. Es kann 2 Stunden dauern, bis sie aufgetaut ist.
  - Alternativ kann ein Karton mit 10 gefrorenen Fertigspritzen 60 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.
- Wenn eine einzelne Fertigspritze bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) außerhalb des Umkartons aufgetaut wird, muss sie sofort verwendet werden.
- Wenn Sie die Fertigspritzen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton. Wenn Sie die Spritzen bei 2 °C bis 8 °C erhalten, überprüfen Sie, ob das Verfalldatum aktualisiert wurde.
- Aufgetaute (zuvor gefrorene) Fertigspritzen können bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden, aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw.bis/EXP). Einmal aufgetaut, kann der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

- Vor Gebrauch können die aufgetauten Fertigspritzen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert und bei Raumlicht gehandhabt werden.
- Entfernen Sie die Verschlusskappe, indem Sie sie langsam gegen den Uhrzeigersinn drehen. Nicht schütteln. Setzen Sie eine für die intramuskuläre Injektion geeignete Nadel auf und verabreichen Sie das gesamte Volumen.

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion in einer Fertigspritze (Glas)
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Raxtozinameran

▼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 Omicron XBB.1.5 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten?
3. Wie wird Comirnaty Omicron XBB.1.5 angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Comirnaty Omicron XBB.1.5 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Comirnaty Omicron XBB.1.5 und wofür wird es angewendet?

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19 (Coronavirus-Erkrankung-2019), das durch das SARS-CoV-2 verursacht wird.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion ist für Erwachsene und Jugendliche ab 12 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 Omicron XBB.1.5 das Virus nicht enthält, um Immunität zu erzeugen, kann es kein COVID-19 auslösen.

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

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten?

Comirnaty Omicron XBB.1.5 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 diesen Impfstoff erhalten hatten
- Sie sich bei der Impfung nervös fühlen oder 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

Es besteht ein erhöhtes Risiko von Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des Herzbeutels) nach der Impfung mit Comirnaty (siehe Abschnitt 4). Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung beobachtet und häufiger bei jüngeren Männern. Das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis scheint bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren. Die meisten Fälle von Myokarditis und Perikarditis erholen sich. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet. Nach der Impfung sollten Sie auf Anzeichen einer Myokarditis oder Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Thoraxschmerzen achten und sofort einen Arzt aufsuchen, wenn diese auftreten.

Wie bei jedem Impfstoff schützt Comirnaty Omicron XBB.1.5 möglicherweise nicht alle geimpften Personen und es ist nicht bekannt, wie lange Sie geschützt sind.

Die Wirksamkeit von Comirnaty Omicron XBB.1.5 kann bei Personen mit geschwächtem Immunsystem geringer sein. Wenn Sie ein geschwächtes Immunsystem haben, können Sie weitere Dosen Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten. In diesen Fällen sollten Sie weiterhin körperliche Vorsichtsmaßnahmen treffen, um COVID-19 zu verhindern. Außerdem sollten Ihre engen Kontaktpersonen entsprechend geimpft werden. Besprechen Sie die entsprechenden individuellen Empfehlungen mit Ihrem Arzt.

Kinder
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion wird für Kinder unter 12 Jahren nicht empfohlen.

Für Säuglinge/Kleinkinder ab 6 Monaten und Kinder unter 12 Jahren stehen altersgerechte Formulierungen zur Verfügung. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage für andere Formulierungen.

Der Impfstoff wird für Säuglinge unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 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.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 kann gleichzeitig mit einem Grippeimpfstoff verabreicht werden.

Bei Erwachsenen ab 18 Jahren kann Comirnaty Omicron XBB.1.5 gleichzeitig mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV) verabreicht werden.

Bei Erwachsenen ab 18 Jahren kann Comirnaty Omicron XBB.1.5 gleichzeitig mit einem Impfstoff gegen das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) verabreicht werden.

Bei älteren Erwachsenen ab 65 Jahren kann Comirnaty Omicron XBB.1.5 gleichzeitig mit einem Hochdosis-Grippeimpfstoff und einem RSV-Imfpstoff verabreicht werden.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, informieren Sie vor dem Erhalt dieses Impfstoffes Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Apotheker.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 während der Schwangerschaft. Jedoch haben umfangreiche Informationen von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittels mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty geimpft wurden, keine negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene gezeigt. Die Informationen über Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene nach der Impfung im ersten Schwangerschaftsdrittel sind zwar begrenzt, aber es wurde keine Veränderung des Risikos einer Fehlgeburt festgestellt. Comirnaty Omicron XBB.1.5 kann während der Schwangerschaft angewendet werden.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 während der Stillzeit. Jedoch werden keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kleinkind erwartet. Daten von Frauen, die nach der Impfung mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty stillten, haben kein Risiko für Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/Kleinkindern gezeigt. Comirnaty Omicron XBB.1.5 kann während der Stillzeit angewendet werden.

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.

3. Wie wird Comirnaty Omicron XBB.1.5 angewendet?

Comirnaty Omicron XBB.1.5 wird als Injektion von 0,3 ml in einen Muskel Ihres Oberarms verabreicht.

Sie erhalten 1 Injektion, unabhängig davon, ob Sie in der Vergangenheit bereits einen COVID-19-Impfstoff erhalten haben.

Wenn Sie bereits eine Impfung mit einem COVID-19-Impfstoff erhalten haben, sollten Sie frühestens 3 Monate nach Ihrer letzten derartigen Impfung eine Dosis Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten.

Wenn Sie immungeschwächt sind, können Sie weitere Dosen Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch Comirnaty Omicron XBB.1.5 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
- Ermüdung, Kopfschmerzen
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen
- Schüttelfrost, Fieber
- Durchfall

Einige dieser Nebenwirkungen traten bei Jugendlichen zwischen 12 und 15 Jahren etwas häufiger auf als bei Erwachsenen.

Häufige Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Übelkeit
- Erbrechen (‚sehr häufig' bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Personen im Alter von 12 bis 18 Jahren)
- Rötung an der Injektionsstelle (‚sehr häufig' bei immungeschwächten Personen ab 12 Jahren)
- vergrößerte Lymphknoten (häufiger beobachtet nach einer Auffrischungsdosis)

Gelegentliche Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Unwohlsein, Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit
- Armschmerzen
- Schlaflosigkeit
- Jucken an der Injektionsstelle
- allergische Reaktionen wie Ausschlag oder Juckreiz
- verminderter Appetit
- Schwindelgefühl
- starkes Schwitzen, nächtliche Schweißausbrüche

Seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
- vorübergehendes, einseitiges Herabhängen des Gesichtes
- allergische Reaktionen wie Nesselsucht oder Schwellung des Gesichts

Sehr seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen
- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Thoraxschmerzen führen können

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- schwere allergische Reaktionen
- ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße
- Anschwellen des Gesichts (ein geschwollenes Gesicht kann bei Patienten auftreten, denen in der Vergangenheit dermatologische Filler im Gesichtsbereich injiziert wurden)
- eine Hautreaktion, die rote Flecken oder Stellen auf der Haut verursacht, die wie ein Ziel oder eine Zielscheibenmitte mit einer dunkelroten Mitte aussehen können, das von hellroten Ringen umgeben ist (Erythema multiforme)
- ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Prickeln oder Kribbeln (Parästhesie)
- vermindertes Gefühl oder verminderte Empfindlichkeit, insbesondere der Haut (Hypoästhesie)
- starke Menstruationsblutungen (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)

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. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Comirnaty Omicron XBB.1.5 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 „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Bei 2 °C bis 8 °C lagern. NICHT EINFRIEREN.

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

Der Impfstoff wird bei 2 °C bis 8 °C (nur gekühlt) geliefert und gelagert.

Vor der Verwendung können Fertigspritzen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden und bei Raumlicht gehandhabt werden.

Verwenden Sie diesen Impfstoff nicht, wenn Sie Partikel 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 Omicron XBB.1.5 enthält

- Der Wirkstoff des COVID-19-mRNA-Impfstoffs (Nukleosid-modifiziert) ist Raxtozinameran.
  - Jede Fertigspritze enthält 1 Dosis von 0,3 ml mit jeweils 30 Mikrogramm Raxtozinameran.
- 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
  - Trometamol
  - Trometamolhydrochlorid
  - Saccharose
  - Wasser für Injektionszwecke

Wie Comirnaty Omicron XBB.1.5 aussieht und Inhalt der Packung
Der Impfstoff ist eine weiße bis grauweiße Dispersion (pH: 6,9 - 7,9) erhältlich in einer Fertigspritze (Typ-I-Glasspritze) mit Kolbenstopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer Verschlusskappe (synthetischer Brombutylkautschuk) ohne Nadel.

Packungsgröße: 10 Fertigspritzen

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

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 https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:
Verabreichen Sie Comirnaty Omicron XBB.1.5 intramuskulär als Einzeldosis von 0,3 ml, unabhängig vom bisherigen COVID-19-Impfstatus.

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty Omicron XBB.1.5 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen können weitere Dosen erhalten.

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

Handhabungsanweisungen vor der Anwendung
Comirnaty Omicron XBB.1.5 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

Anweisungen für Fertigspritzen

Glasfertigspritzen
- Vor Gebrauch können die Glasfertigspritzen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert und bei Raumlicht gehandhabt werden.
- Entfernen Sie die Verschlusskappe, indem Sie sie langsam gegen den Uhrzeigersinn drehen. Nicht schütteln. Setzen Sie eine für die intramuskuläre Injektion geeignete Nadel auf und verabreichen Sie das gesamte Volumen.

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
Kinder 5 bis 11 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Raxtozinameran

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 Ihres Kindes melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind diesen Impfstoff erhält, 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 den Arzt Ihres Kindes, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn bei Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten, 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 Omicron XBB.1.5 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhält?
3. Wie wird Comirnaty Omicron XBB.1.5 angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Comirnaty Omicron XBB.1.5 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Comirnaty Omicron XBB.1.5 und wofür wird es angewendet?

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19 (Coronavirus-Erkrankung-2019), das durch SARS-CoV-2 verursacht wird.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird Kindern von 5 bis 11 Jahren verabreicht.

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 Omicron XBB.1.5 das Virus nicht enthält, um Immunität zu erzeugen, kann es bei Ihrem Kind kein COVID-19 auslösen.

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

2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhält?

Comirnaty Omicron XBB.1.5 darf nicht angewendet werden
- wenn Ihr Kind allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels ist

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit dem Arzt Ihres Kindes, Ihrem Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihr Kind den Impfstoff erhält, wenn Ihr Kind:

- jemals eine schwere allergische Reaktion oder Atemprobleme nach einer anderen Impfstoffinjektion hatte oder nachdem es in der Vergangenheit diesen Impfstoff erhielt
- sich bei der Impfung nervös fühlt oder jemals nach einer Injektion in Ohnmacht gefallen ist
- eine schwere Krankheit oder Infektion mit hohem Fieber hat. Ihr Kind kann jedoch geimpft werden, wenn es leichtes Fieber oder eine Infektion der oberen Atemwege wie eine Erkältung hat.
- ein Blutungsproblem hat, leicht Blutergüsse bekommt oder ein Arzneimittel zur Verhinderung von Blutgerinnseln verwendet
- ein geschwächtes Abwehrsystem hat, aufgrund einer Erkrankung wie der HIV-Infektion oder ein Arzneimittel verwendet, wie ein Kortikosteroid, das das Abwehrsystem beeinträchtigt

Es besteht ein erhöhtes Risiko von Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des Herzbeutels) nach der Impfung mit Comirnaty (siehe Abschnitt 4). Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung beobachtet und häufiger bei jüngeren Männern. Das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis scheint bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren. Die meisten Fälle von Myokarditis und Perikarditis erholen sich. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet. Nach der Impfung sollten Sie auf Anzeichen einer Myokarditis oder Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Thoraxschmerzen achten und sofort einen Arzt aufsuchen, wenn diese auftreten.

Wie bei jedem Impfstoff schützt Comirnaty Omicron XBB.1.5 möglicherweise nicht alle geimpften Personen und es ist nicht bekannt, wie lange Ihr Kind geschützt ist.

Die Wirksamkeit von Comirnaty Omicron XBB.1.5 kann bei Personen mit geschwächtem Immunsystem geringer sein. Wenn Ihr Kind ein geschwächtes Immunsystem hat, kann es weitere Dosen von Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten. In diesen Fällen sollte Ihr Kind weiterhin körperliche Vorsichtsmaßnahmen treffen, um COVID-19 zu verhindern. Außerdem sollten die engen Kontaktpersonen Ihres Kindes entsprechend geimpft werden. Besprechen Sie die entsprechenden individuellen Empfehlungen mit dem Arzt Ihres Kindes.

Kinder
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird für Kinder unter 5 Jahren nicht empfohlen.

Für Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren stehen altersgerechte Formulierungen zur Verfügung. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage für andere Formulierungen.

Der Impfstoff wird für Säuglinge unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie den Arzt Ihres Kindes oder Ihren Apotheker, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel anwendet, kürzlich andere Arzneimittel angewendet hat oder beabsichtigt andere Arzneimittel anzuwenden, oder kürzlich eine andere Impfung erhalten hat.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Ihr Kind schwanger ist, informieren Sie den Arzt Ihres Kindes, das medizinische Fachpersonal oder den Apotheker, bevor Ihr Kind diesen Impfstoff erhält.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 während der Schwangerschaft. Jedoch haben umfangreiche Informationen von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittels mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty geimpft wurden, keine negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene gezeigt. Die Informationen über Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene nach der Impfung im ersten Schwangerschaftsdrittel sind zwar begrenzt, aber es wurde

keine Veränderung des Risikos einer Fehlgeburt festgestellt. Comirnaty Omicron XBB.1.5 kann während der Schwangerschaft angewendet werden.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 während der Stillzeit. Jedoch werden keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kleinkind erwartet. Daten von Frauen, die nach der Impfung mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty stillten, haben kein Risiko für Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/Kleinkindern gezeigt. Comirnaty Omicron XBB.1.5 kann während der Stillzeit angewendet werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Einige der im Abschnitt 4 (Mögliche Nebenwirkungen) genannten Wirkungen der Impfung können vorübergehend die Fähigkeit Ihres Kindes zum Bedienen von Maschinen oder zu Aktivitäten wie Radfahren beeinträchtigen. Warten Sie, bis diese Wirkungen abgeklungen sind, vor erneuter Aufnahme von Aktivitäten, die eine volle Aufmerksamkeit Ihres Kindes erfordern.

3. Wie wird Comirnaty Omicron XBB.1.5 angewendet?

Nach Verdünnung wird Comirnaty Omicron XBB.1.5 als Injektion von 0,2 ml in einen Muskel des Oberarms Ihres Kindes verabreicht.

Ihr Kind erhält 1 Injektion, unabhängig davon, ob es in der Vergangenheit bereits einen COVID-19-Impfstoff erhalten hat.

Wenn Ihr Kind bereits eine Impfung mit einem COVID-19-Impfstoff erhalten hat, sollte es frühestens 3 Monate nach seiner letzten derartigen Impfung eine Dosis Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten.

Wenn Ihr Kind immungeschwächt ist, kann es weitere Dosen von Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 haben, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch Comirnaty Omicron XBB.1.5 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
- Ermüdung, Kopfschmerzen
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen
- Schüttelfrost, Fieber
- Durchfall

Häufige Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Übelkeit
- Erbrechen (‚sehr häufig' bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Personen im Alter von 5 bis 18 Jahren)
- Rötung an der Injektionsstelle (‚sehr häufig' bei 5- bis 11-jährigen Kindern und bei immungeschwächten Personen ab 5 Jahren)
- vergrößerte Lymphknoten (häufiger beobachtet nach einer Auffrischungsdosis)

Gelegentliche Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Unwohlsein, Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit

- Armschmerzen
- Schlaflosigkeit
- Jucken an der Injektionsstelle
- allergische Reaktionen wie Ausschlag oder Juckreiz
- verminderter Appetit
- Schwindelgefühl
- starkes Schwitzen, nächtliche Schweißausbrüche

Seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
- vorübergehendes, einseitiges Herabhängen des Gesichtes
- allergische Reaktionen wie Nesselsucht oder Schwellung des Gesichts

Sehr seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen
- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Thoraxschmerzen führen können

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- schwere allergische Reaktionen
- ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße
- Anschwellen des Gesichts (ein geschwollenes Gesicht kann bei Patienten auftreten, denen in der Vergangenheit dermatologische Filler im Gesichtsbereich injiziert wurden)
- eine Hautreaktion, die rote Flecken oder Stellen auf der Haut verursacht, die wie ein Ziel oder eine Zielscheibenmitte mit einer dunkelroten Mitte aussehen können, das von hellroten Ringen umgeben ist (Erythema multiforme)
- ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Prickeln oder Kribbeln (Parästhesie)
- vermindertes Gefühl oder verminderte Empfindlichkeit, insbesondere der Haut (Hypoästhesie)
- starke Menstruationsblutungen (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn bei Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, Ihren 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. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Comirnaty Omicron XBB.1.5 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 „verw. 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.

Der Impfstoff wird bei -90 °C bis -60 °C gefroren geliefert. Gefrorener Impfstoff kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Durchstechflaschen des Impfstoffs 4 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Aufgetaute (zuvor gefrorene) Durchstechflaschen: Nach Entnahme aus dem Gefrierschrank kann die ungeöffnete Durchstechflasche für bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert und transportiert werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP). Der Umkarton sollte mit dem neuen Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C gekennzeichnet werden. Nach dem Auftauen kann der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Vor der Verwendung können ungeöffneten Durchstechflaschen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden.

Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Lagern Sie den Impfstoff nach dem Verdünnen bei 2 °C bis 30 °C und verwenden Sie ihn innerhalb von 12 Stunden, was eine Transportzeit von bis zu 6 Stunden einschließt. Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff.

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 Omicron XBB.1.5 enthält

- Der Wirkstoff des COVID-19-mRNA-Impfstoffs (Nukleosid-modifiziert) ist Raxtozinameran. Nach der Verdünnung enthält die Durchstechflasche 10 Dosen von 0,2 ml mit jeweils 10 Mikrogramm Raxtozinameran.
- 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
  - Trometamol
  - Trometamolhydrochlorid
  - Saccharose
  - Wasser für Injektionszwecke

Wie Comirnaty Omicron XBB.1.5 aussieht und Inhalt der Packung

Der Impfstoff ist eine weiße bis grauweiße Dispersion (pH: 6,9 - 7,9), die in einer Mehrdosendurchstechflasche mit 10 Dosen in einer klaren 2 ml-Durchstechflasche (Typ I-Glas) mit einem Gummistopfen und einer orangen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium bereitgestellt wird.

Packungsgröße: 10 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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

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 https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:
Verabreichen Sie Comirnaty Omicron XBB.1.5 intramuskulär nach Verdünnung als Einzeldosis von 0,2 ml, unabhängig vom bisherigen COVID-19-Impfstatus.

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty Omicron XBB.1.5 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen können weitere Dosen erhalten.

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

Handhabungsanweisungen vor der Anwendung
Comirnaty Omicron XBB.1.5 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

- **Vergewissern Sie sich,** dass die Durchstechflasche eine **orange Kunststoffkappe** hat und dass der **Produktname Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion** (Kinder 5 bis 11 Jahren) ist.
- Wenn auf dem Etikett der Durchstechflasche ein anderer Produktname steht, beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diejenige Formulierung.
- Wenn die Durchstechflasche gefroren gelagert wird, muss sie 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 10-Durchstechflaschen-Packung kann 4 Stunden dauern. Stellen Sie sicher, dass die Durchstechflaschen vor der Verwendung vollständig aufgetaut sind.
- Wenn Sie die Durchstechflaschen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton.
- Ungeöffnete Durchstechflaschen können **bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert** werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP).
- Alternativ können einzelne gefrorene Durchstechflaschen 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.
- Vor Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 12 Stunden bei Temperaturen bis 30 °C gelagert werden. Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Verdünnung

- Lassen Sie die aufgetaute Durchstechflasche Raumtemperatur annehmen und drehen Sie sie vor dem Verdünnen 10-mal vorsichtig um. Nicht schütteln.
- Vor dem Verdünnen kann die aufgetaute Dispersion weiße bis grauweiße, undurchsichtige, amorphe Partikel enthalten.

- Der aufgetaute Impfstoff muss in seiner ursprünglichen Durchstechflasche mit **1,3 ml Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %)** unter Verwendung einer 21-Gauge- oder schmaleren Nadel unter aseptischen Techniken verdünnt werden.
- Gleichen Sie den Druck in der Durchstechflasche aus, bevor Sie die Nadel aus der Durchstechflasche entfernen, indem Sie 1,3 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 weiße bis grauweiße Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen. Verwenden Sie nicht den verdünnten Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.
- Die verdünnten Durchstechflaschen sollten mit dem neuen **Datum und Uhrzeit der Entsorgung** gekennzeichnet werden.
- **Nach Verdünnung** bei 2 ºC bis 30 ºC lagern und innerhalb von **12 Stunden** verwenden.
- Die verdünnte Dispersion nicht einfrieren oder schütteln. Lassen Sie eine gekühlte, verdünnte Dispersion vor der Verwendung Raumtemperatur annehmen.

Zubereitung von 0,2-ml-Dosen
- Nach der Verdünnung enthält die Durchstechflasche 2,6 ml, aus der 10 Dosen zu 0,2 ml entnommen werden können.
- Reinigen Sie den Stopfen der Durchstechflasche unter aseptischen Bedingungen mit einem antiseptischen Einmaltupfer.
- Entnehmen Sie 0,2 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5 für Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren.
- Es sollten **Spritzen und/oder Nadeln mit geringem Totvolumen** verwendet werden, um 10 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 zehn Dosen aus einer einzelnen Durchstechflasche zu entnehmen.
- Jede Dosis muss 0,2 ml des Impfstoffs enthalten.
- Wenn die in der Durchstechflasche verbleibende Impfstoffmenge nicht für eine volle Dosis von 0,2 ml ausreicht, entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.
- Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff innerhalb von 12 Stunden nach der Verdünnung

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion
Kinder von 5 bis 11 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Raxtozinameran

▼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 Ihres Kindes melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind diesen Impfstoff erhält, 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 den Arzt Ihres Kindes, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn bei Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, Ihren 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 Omicron XBB.1.5 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhält?
3. Wie wird Comirnaty Omicron XBB.1.5 angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Comirnaty Omicron XBB.1.5 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Comirnaty Omicron XBB.1.5 und wofür wird es angewendet?

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19 (Coronavirus-Erkrankung-2019), das durch SARS-CoV-2 verursacht wird.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion wird Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren verabreicht.

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 Omicron XBB.1.5 das Virus nicht enthält, um Immunität zu erzeugen, kann es bei Ihrem Kind kein COVID-19 auslösen.

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

2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhält?

Comirnaty Omicron XBB.1.5 darf nicht angewendet werden
- wenn Ihr Kind allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels ist

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit dem Arzt Ihres Kindes, Ihrem Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihr Kind den Impfstoff erhält, wenn Ihr Kind:

- jemals eine schwere allergische Reaktion oder Atemprobleme nach einer anderen Impfstoffinjektion hatte oder nachdem es in der Vergangenheit diesen Impfstoff erhielt
- sich bei der Impfung nervös fühlt oder jemals nach einer Injektion in Ohnmacht gefallen ist
- eine schwere Krankheit oder Infektion mit hohem Fieber hat. Ihr Kind kann jedoch geimpft werden, wenn es leichtes Fieber oder eine Infektion der oberen Atemwege wie eine Erkältung hat.
- ein Blutungsproblem hat, leicht Blutergüsse bekommt oder ein Arzneimittel zur Verhinderung von Blutgerinnseln verwendet
- ein geschwächtes Abwehrsystem hat, aufgrund einer Erkrankung wie der HIV-Infektion, oder ein Arzneimittel verwendet, wie ein Kortikosteroid, das das Abwehrsystem beeinträchtigt

Es besteht ein erhöhtes Risiko von Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des Herzbeutels) nach der Impfung mit Comirnaty (siehe Abschnitt 4). Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung beobachtet und häufiger bei jüngeren Männern. Das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis scheint bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren. Die meisten Fälle von Myokarditis und Perikarditis erholen sich. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet. Nach der Impfung sollten Sie auf Anzeichen einer Myokarditis oder Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Thoraxschmerzen achten und sofort einen Arzt aufsuchen, wenn diese auftreten.

Wie bei jedem Impfstoff schützt Comirnaty Omicron XBB.1.5 möglicherweise nicht alle geimpften Personen und es ist nicht bekannt, wie lange Ihr Kind geschützt ist.

Die Wirksamkeit von Comirnaty Omicron XBB.1.5 kann bei Personen mit geschwächtem Immunsystem geringer sein. Wenn Ihr Kind ein geschwächtes Immunsystem hat, kann es weitere Dosen von Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten. In diesen Fällen sollte Ihr Kind weiterhin körperliche Vorsichtsmaßnahmen treffen, um COVID-19 zu verhindern. Außerdem sollten die engen Kontaktpersonen Ihres Kindes entsprechend geimpft werden. Besprechen Sie die entsprechenden individuellen Empfehlungen mit dem Arzt Ihres Kindes.

Kinder
Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion wird für Kinder unter 5 Jahren nicht empfohlen.

Für Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren stehen altersgerechte Formulierungen zur Verfügung. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage für andere Formulierungen.

Der Impfstoff wird für Säuglinge unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie den Arzt Ihres Kindes oder Ihren Apotheker, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel anwendet, kürzlich andere Arzneimittel angewendet hat oder beabsichtigt andere Arzneimittel anzuwenden, oder kürzlich eine andere Impfung erhalten hat.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Ihr Kind schwanger ist, informieren Sie den Arzt Ihres Kindes, das medizinische Fachpersonal oder den Apotheker, bevor Ihr Kind diesen Impfstoff erhält.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 während der Schwangerschaft. Jedoch haben umfangreiche Informationen von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittels mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty geimpft wurden, keine negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene gezeigt. Die Informationen über Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene nach der Impfung im ersten Schwangerschaftsdrittel sind zwar begrenzt, aber es wurde

keine Veränderung des Risikos einer Fehlgeburt festgestellt. Comirnaty Omicron XBB.1.5 kann während der Schwangerschaft angewendet werden.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 während der Stillzeit. Jedoch werden keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kleinkind erwartet. Daten von Frauen, die nach der Impfung mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty stillten, haben kein Risiko für Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/Kleinkindern gezeigt. Comirnaty Omicron XBB.1.5 kann während der Stillzeit verabreicht werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Einige der im Abschnitt 4 (Mögliche Nebenwirkungen) genannten Wirkungen der Impfung können vorübergehend die Fähigkeit Ihres Kindes zum Bedienen von Maschinen oder zu Aktivitäten wie Radfahren beeinträchtigen. Warten Sie, bis diese Wirkungen abgeklungen sind, vor erneuter Aufnahme von Aktivitäten, die eine volle Aufmerksamkeit Ihres Kindes erfordern.

3. Wie wird Comirnaty Omicron XBB.1.5 angewendet?

Comirnaty Omicron XBB.1.5 wird als Injektion von 0,3 ml in einen Muskel des Oberarms Ihres Kindes verabreicht.

Ihr Kind erhält 1 Injektion, unabhängig davon, ob es in der Vergangenheit bereits einen COVID-19-Impfstoff erhalten hat.

Wenn Ihr Kind bereits eine Impfung mit einem COVID-19-Impfstoff erhalten hat, sollte es frühestens 3 Monate nach seiner letzten derartigen Impfung eine Dosis von Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten.

Wenn Ihr Kind immungeschwächt ist, kann Ihr Kind weitere Dosen von Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 haben, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch Comirnaty Omicron XBB.1.5 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
- Ermüdung, Kopfschmerzen
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen
- Schüttelfrost, Fieber
- Durchfall

Häufige Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Übelkeit
- Erbrechen (‚sehr häufig' bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Personen im Alter von 5 bis 18 Jahren)
- Rötung an der Injektionsstelle (‚sehr häufig' bei 5- bis 11-jährigen Kindern und bei immungeschwächten Personen ab 5 Jahren)
- vergrößerte Lymphknoten (häufiger beobachtet nach einer Auffrischungsdosis)

Gelegentliche Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Unwohlsein, Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit
- Armschmerzen
- Schlaflosigkeit
- Jucken an der Injektionsstelle
- allergische Reaktionen wie Ausschlag oder Juckreiz
- verminderter Appetit
- Schwindelgefühl
- starkes Schwitzen, nächtliche Schweißausbrüche

Seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
- vorübergehendes, einseitiges Herabhängen des Gesichtes
- allergische Reaktionen wie Nesselsucht oder Schwellung des Gesichts

Sehr seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen
- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Thoraxschmerzen führen können

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- schwere allergische Reaktionen
- ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße
- Anschwellen des Gesichts (ein geschwollenes Gesicht kann bei Patienten auftreten, denen in der Vergangenheit dermatologische Filler im Gesichtsbereich injiziert wurden)
- eine Hautreaktion, die rote Flecken oder Stellen auf der Haut verursacht, die wie ein Ziel oder eine Zielscheibenmitte mit einer dunkelroten Mitte aussehen können, das von hellroten Ringen umgeben ist (Erythema multiforme)
- ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Prickeln oder Kribbeln (Parästhesie)
- vermindertes Gefühl oder verminderte Empfindlichkeit, insbesondere der Haut (Hypoästhesie)
- starke Menstruationsblutungen (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn bei Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, Ihren 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. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Comirnaty Omicron XBB.1.5 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 „verw. 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.

Der Impfstoff wird bei -90 °C bis -60 °C gefroren geliefert. Gefrorener Impfstoff kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Einzeldosisdurchstechflaschen: Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Einzeldosisdurchstechflaschen des Impfstoffs 2 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Mehrdosendurchstechflaschen: Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Durchstechflaschen des Impfstoffs 6 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Aufgetaute (zuvor gefrorene) Durchstechflaschen: Nach Entnahme aus dem Gefrierschrank kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 10 Wochen lang bei 2 °C bis 8 °C gelagert und transportiert werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP). Der Umkarton sollte mit dem neuen Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C gekennzeichnet werden. Nach dem Auftauen kann der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Vor der Verwendung können ungeöffneten Durchstechflaschen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden.

Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Geöffnete Durchstechflaschen: Lagern Sie den Impfstoff nach dem ersten Anstechen bei 2 °C bis 30 °C und verwenden Sie ihn innerhalb von 12 Stunden, was eine Transportzeit von bis zu 6 Stunden einschließt. Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff.

Verwenden Sie diesen Impfstoff nicht, wenn Sie Partikel 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 Omicron XBB.1.5 enthält

- Der Wirkstoff des COVID-19-mRNA-Impfstoffs (Nukleosid-modifiziert) ist Raxtozinameran.
  - Eine Einzeldosisdurchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,3 ml mit jeweils 10 Mikrogramm Raxtozinameran pro Dosis.
  - Eine Mehrdosendurchstechflasche enthält 6 Dosen von 0,3 ml mit jeweils 10 Mikrogramm Raxtozinameran pro Dosis.
- 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
  - Trometamol
  - Trometamolhydrochlorid
  - Saccharose
  - Wasser für Injektionszwecke

Wie Comirnaty Omicron XBB.1.5 aussieht und Inhalt der Packung
Der Impfstoff ist eine klare bis leicht opaleszierende Dispersion (pH: 6,9 - 7,9) erhältlich in:

- einer Einzeldosisdurchstechflasche mit 1 Dosis in einer klaren 2 ml-Durchstechflasche (Typ I-Glas) mit einem Gummistopfen und einer blauen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium oder
- einer Mehrdosendurchstechflasche mit 6 Dosen in einer klaren 2 ml-Durchstechflasche (Typ I-Glas) mit einem Gummistopfen und einer blauen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium

Einzeldosisdurchstechflaschen-Packungsgröße: 10 Durchstechflaschen
Mehrdosendurchstechflaschen-Packungsgröße: 10 Durchstechflaschen
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00

- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

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 https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:
Verabreichen Sie Comirnaty Omicron XBB.1.5 intramuskulär als Einzeldosis von 0,3 ml, unabhängig vom bisherigen COVID-19-Impfstatus.

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty Omicron XBB.1.5 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen können weitere Dosen erhalten.

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

Handhabungsanweisungen vor der Anwendung
Comirnaty Omicron XBB.1.5 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

- **Vergewissern Sie sich,** dass die Durchstechflasche eine **blaue Kunststoffkappe** hat und dass der **Produktname Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion** (Kinder von 5 bis 11 Jahren) ist.
- Wenn auf dem Etikett der Durchstechflasche ein anderer Produktname steht, beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diejenige Formulierung.
- Wenn die Durchstechflasche gefroren gelagert wird, muss sie vor Gebrauch aufgetaut werden. Die gefrorenen Durchstechflaschen sollten zum Auftauen in eine Umgebung von 2 °C bis 8 °C gebracht werden. Stellen Sie sicher, dass die Durchstechflaschen vor der Verwendung vollständig aufgetaut sind.
  - Einzeldosisdurchstechflaschen: Das Auftauen einer Packung mit 10 Einzeldosisdurchstechflaschen kann 2 Stunden dauern.
  - Mehrdosendurchstechflaschen: Das Auftauen einer Packung mit 10 Mehrdosendurchstechflaschen kann 6 Stunden dauern.

- Wenn Sie die Durchstechflaschen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton.
- Ungeöffnete Durchstechflaschen können **bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert** werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP).
- Alternativ können einzelne gefrorene Durchstechflaschen 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.
- Vor Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 12 Stunden bei Temperaturen bis zu 30 °C gelagert werden. Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Zubereitung von 0,3-ml-Dosen

- Mischen Sie vorsichtig die Durchstechflaschen vor Gebrauch durch 10-maliges Umdrehen. Nicht schütteln.
- Vor dem Mischen kann die aufgetaute Dispersion weiße bis grauweiße opake amorphe Partikel enthalten.
- Nach dem Mischen sollte der Impfstoff als klare bis leicht opaleszierende Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen. Verwenden Sie nicht den Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.
- Prüfen Sie, ob die Durchstechflasche eine Einzeldosisdurchstechflasche oder Mehrdosendurchstechflasche ist und befolgen Sie die entsprechenden unten aufgeführten Handlungsinstruktionen:
  - Einzeldosisdurchstechflaschen
    - Entnehmen Sie eine Einzeldosis von 0,3 ml des Impfstoffs.
    - Entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.
  - Mehrdosendurchstechflaschen
    - Mehrdosendurchstechflaschen enthalten 6 Dosen von je 0,3 ml.
    - Reinigen Sie den Stopfen der Durchstechflasche unter aseptischen Bedingungen mit einem antiseptischen Einmaltupfer.
    - Entnehmen Sie 0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5 für Kinder von 5 bis 11 Jahren.
    - 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.
    - Notieren Sie das neue Datum und die Uhrzeit auf der Durchstechflasche. Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff 12 Stunden nach dem ersten Anstechen.

Entsorgung

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
Säuglinge und Kinder 6 Monaten bis 4 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Raxtozinameran

▼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 Ihres Kindes melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind diesen Impfstoff erhält, 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 den Arzt Ihres Kindes, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn bei Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, Ihren 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 Omicron XBB.1.5 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhält?
3. Wie wird Comirnaty Omicron XBB.1.5 angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Comirnaty Omicron XBB.1.5 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Comirnaty Omicron XBB.1.5 und wofür wird es angewendet?

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19 (Coronavirus-Erkrankung-2019), das durch SARS-CoV-2 verursacht wird.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird Säuglingen und Kindern von 6 Monaten bis 4 Jahren verabreicht.

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 Omicron XBB.1.5 das Virus nicht enthält, um Immunität zu erzeugen, kann es bei Ihrem Kind kein COVID-19 auslösen.

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

2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhält?

Comirnaty Omicron XBB.1.5 darf nicht angewendet werden
- wenn Ihr Kind allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels ist

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit dem Arzt Ihres Kindes, Ihrem Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihr Kind den Impfstoff erhält, wenn Ihr Kind:

- jemals eine schwere allergische Reaktion oder Atemprobleme nach einer anderen Impfstoffinjektion hatte oder nachdem es in der Vergangenheit diesen Impfstoff erhielt
- sich bei der Impfung nervös fühlt oder jemals nach einer Injektion in Ohnmacht gefallen ist
- eine schwere Krankheit oder Infektion mit hohem Fieber hat. Ihr Kind kann jedoch geimpft werden, wenn es leichtes Fieber oder eine Infektion der oberen Atemwege wie eine Erkältung hat.
- ein Blutungsproblem hat, leicht Blutergüsse bekommt oder ein Arzneimittel zur Verhinderung von Blutgerinnseln verwendet
- ein geschwächtes Abwehrsystem hat, aufgrund einer Erkrankung wie der HIV-Infektion oder ein Arzneimittel verwendet, wie ein Kortikosteroid, das das Abwehrsystem beeinträchtigt

Es besteht ein erhöhtes Risiko von Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des Herzbeutels) nach der Impfung mit Comirnaty (siehe Abschnitt 4). Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung beobachtet und häufiger bei jüngeren Männern. Das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis scheint bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren. Die meisten Fälle von Myokarditis und Perikarditis erholen sich. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet. Nach der Impfung sollten Sie auf Anzeichen einer Myokarditis oder Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Thoraxschmerzen achten und sofort einen Arzt aufsuchen, wenn diese auftreten.

Wie bei jedem Impfstoff schützt Comirnaty Omicron XBB.1.5 möglicherweise nicht alle geimpften Personen und es ist nicht bekannt, wie lange Ihr Kind geschützt ist.

Die Wirksamkeit von Comirnaty kann bei Personen mit geschwächtem Immunsystem geringer sein. Wenn Ihr Kind ein geschwächtes Immunsystem hat, kann es weitere Dosen von Comirnaty erhalten. In diesen Fällen sollte Ihr Kind weiterhin körperliche Vorsichtsmaßnahmen treffen, um COVID-19 zu verhindern. Außerdem sollten die engen Kontaktpersonen Ihres Kindes entsprechend geimpft werden. Besprechen Sie die entsprechenden individuellen Empfehlungen mit dem Arzt Ihres Kindes.

Kinder
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird für Personen von 5 bis 11 Jahren nicht empfohlen.

Für Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren stehen altersgerechte Formulierungen zur Verfügung. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage für andere Formulierungen.

Der Impfstoff wird für Säuglinge unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie den Arzt Ihres Kindes oder Ihren Apotheker, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel anwendet, kürzlich andere Arzneimittel angewendet hat oder beabsichtigt andere Arzneimittel anzuwenden, oder kürzlich eine andere Impfung erhalten hat.

Schwangerschaft und Stillzeit
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion ist nicht für Personen über 5 Jahren bestimmt.

Einzelheiten zur Verwendung bei Personen über 5 Jahren entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage für andere Formulierungen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Einige der im Abschnitt 4 (Mögliche Nebenwirkungen) genannten Wirkungen der Impfung können vorübergehend die Fähigkeit Ihres Kindes zum Bedienen von Maschinen und zu Aktivitäten wie Radfahren beeinträchtigen. Warten Sie, bis diese Wirkungen abgeklungen sind, vor erneuter Aufnahme von Aktivitäten, die eine volle Aufmerksamkeit Ihres Kindes erfordern.

3. Wie wird Comirnaty Omicron XBB.1.5 angewendet?

Wenn Ihr Säugling zwischen 6 Monaten und unter 12 Monaten alt ist, wird ihm Comirnaty Omicron XBB.1.5 mit einer **rotbraunen Kappe** nach Verdünnung als Injektion von **0,2 ml** in einen Muskel des Oberschenkels verabreicht. Wenn Ihr Kleinkind oder Kind 1 Jahr oder älter ist, wird ihm Comirnaty Omicron XBB.1.5 mit einer **rotbraunen Kappe** nach Verdünnung als Injektion von **0,2 ml** in einen Muskel des Oberschenkels oder in einen Muskel des Oberarms verabreicht.

Wenn Ihr Kind noch keine abgeschlossene COVID-19-Grundimmunisierung erhalten hat und in der Vergangenheit noch keine COVID-19-Infektion hatte, wird Ihr Kind maximal 3 Injektionen (die Gesamtzahl der für die Grundimmunisierung erforderlichen Dosen) erhalten. Es wird empfohlen, die zweite Dosis 3 Wochen nach der ersten Dosis zu erhalten, gefolgt von einer dritten Dosis frühestens 8 Wochen nach der zweiten Dosis, um die Grundimmunisierung zu vervollständigen.

Wenn Ihr Kind bereits eine abgeschlossene COVID-19-Grundimmunisierung erhalten hat oder COVID-19 hatte, wird Ihr Kind 1 Injektion erhalten. Wenn Ihr Kind bereits eine Impfung mit einem COVID-19-Impfstoff erhalten hat, sollte es frühestens 3 Monate nach seiner letzten derartigen Impfung eine Dosis Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten.

Wird Ihr Kind zwischen den Dosen der Grundimmunisierung 5 Jahre alt, sollte es auch die noch verbleibenden Dosen der Grundimmunisierung zu 3 Mikrogramm erhalten.

Wenn Ihr Kind immungeschwächt ist, kann es weitere Dosen von Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten.

Austauschbarkeit
Ihr Kind kann zur Grundimmunisierung jeden vorherigen oder den aktuellen Impfstoff von Comirnaty erhalten. Ihr Kind sollte nicht mehr als die für die Grundimmunisierung erforderliche Gesamtzahl an Dosen erhalten. Ihr Kind sollte die Grundimmunisierung nur einmal erhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 haben, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch Comirnaty Omicron XBB.1.5 Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Sehr häufige Nebenwirkungen: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Reizbarkeit (6 Monate bis unter 2 Jahre)
- an der Injektionsstelle: Schmerzen/Schmerzempfindlichkeit, Schwellung
- Ermüdung, Kopfschmerzen
- Schläfrigkeit (6 Monate bis unter 2 Jahre)
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen
- Schüttelfrost, Fieber
- Durchfall

Häufige Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Übelkeit
- Erbrechen (‚sehr häufig' bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Personen im Alter von 2 bis 18 Jahren)
- Rötung an der Injektionsstelle (‚sehr häufig' bei Kindern von 6 Monaten bis 11 Jahren und bei immungeschwächten Personen ab 2 Jahren)
- vergrößerte Lymphknoten (häufiger beobachtet nach einer Auffrischungsdosis)

Gelegentliche Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Unwohlsein, Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit
- Armschmerzen
- Schlaflosigkeit
- Jucken an der Injektionsstelle
- allergische Reaktionen wie Ausschlag (‚häufig' bei Kindern von 6 Monaten bis unter 2 Jahren) oder Juckreiz
- verminderter Appetit (‚sehr häufig' bei Kindern von 6 Monaten bis unter 2 Jahren)
- Schwindelgefühl
- starkes Schwitzen, nächtliche Schweißausbrüche

Seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
- vorübergehendes, einseitiges Herabhängen des Gesichtes
- allergische Reaktionen wie Nesselsucht oder Schwellung des Gesichts

Sehr seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen
- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Thoraxschmerzen führen können

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- schwere allergische Reaktionen
- ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße
- Anschwellen des Gesichts (ein geschwollenes Gesicht kann bei Patienten auftreten, denen in der Vergangenheit dermatologische Filler im Gesichtsbereich injiziert wurden)
- eine Hautreaktion, die rote Flecken oder Stellen auf der Haut verursacht, die wie ein Ziel oder eine Zielscheibenmitte mit einer dunkelroten Mitte aussehen können, das von hellroten Ringen umgeben ist (Erythema multiforme)
- ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Prickeln oder Kribbeln (Parästhesie)
- vermindertes Gefühl oder verminderte Empfindlichkeit, insbesondere der Haut (Hypoästhesie)
- starke Menstruationsblutungen (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn bei Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, 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. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Comirnaty Omicron XBB.1.5 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 „verw. 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.

Der Impfstoff wird bei -90 °C bis -60 °C gefroren geliefert. Gefrorener Impfstoff kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Durchstechflaschen des Impfstoffs 2 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Aufgetaute (zuvor gefrorene) Durchstechflaschen: Nach Entnahme aus dem Gefrierschrank kann die ungeöffnete Durchstechflasche für bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert und transportiert werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP). Der Umkarton sollte mit dem neuen Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C gekennzeichnet werden. Nach dem Auftauen kann der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Vor der Verwendung können ungeöffneten Durchstechflaschen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden.

Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Lagern Sie den Impfstoff nach dem Verdünnen bei 2 °C bis 30 °C und verwenden Sie ihn innerhalb von 12 Stunden, was eine Transportzeit von bis zu 6 Stunden einschließt. Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff.

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 Omicron XBB.1.5 enthält

- Der Wirkstoff des COVID-19-mRNA-Impfstoffs (Nukleosid-modifiziert) ist Raxtozinameran. Nach der Verdünnung enthält die Durchstechflasche mit einer **rotbraunen Kappe 10 Dosen von 0,2 ml** mit jeweils 3 Mikrogramm Raxtozinameran.
- 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
  - Trometamol
  - Trometamolhydrochlorid
  - Saccharose
  - Wasser für Injektionszwecke

Wie Comirnaty Omicron XBB.1.5 aussieht und Inhalt der Packung
Der Impfstoff ist eine weiße bis grauweiße Dispersion (pH: 6,9 - 7,9), die in einer Mehrdosendurchstechflasche mit **10 Dosen** in einer klaren 2 ml-Durchstechflasche (Typ I-Glas) mit einem Gummistopfen und einer **rotbraunen Flip-off-Kunststoffkappe** mit einem Verschluss aus Aluminium bereitgestellt wird.

Packungsgröße: 10 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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00

- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

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 https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:
Wenn das Kind keine abgeschlossene COVID-19-Grundimmunisierung erhalten hat und keine frühere SARS-CoV-2-Infektion bekannt ist, verabreichen Sie Comirnaty Omicron XBB.1.5 mit einer **rotbraunen Kappe** intramuskulär nach Verdünnung als Grundimmunisierung aus maximal 3 Dosen (die für die Grundimmunisierung erforderliche Gesamtzahl an Dosen); die zweite Dosis wird 3 Wochen nach der ersten Dosis und die dritte Dosis frühestens 8 Wochen nach der zweiten Dosis verabreicht, um die Grundimmunisierung zu vervollständigen.

Wenn das Kind eine abgeschlossene COVID-19-Grundimmunisierung erhalten hat oder bereits eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht hat, verabreichen Sie Comirnaty Omicron XBB.1.5 mit einer **rotbraunen Kappe** intramuskulär nach Verdünnung als Einzeldosis von **0,2 ml**. Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty Omicron XBB.1.5 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen können weitere Dosen erhalten.

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

Handhabungsanweisungen vor der Anwendung
Comirnaty Omicron XBB.1.5 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.
- **Vergewissern Sie sich,** dass die Durchstechflasche eine **rotbraune Kunststoffkappe** hat und dass der **Produktname Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion** (Säugline und Kinder 6 Monaten bis 4 Jahren) ist.
- Wenn auf dem Etikett der Durchstechflasche ein anderer Produktname steht oder die Kappe der Durchstechflasche eine andere Farbe hat, beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diejenige Formulierung.
- Wenn die Durchstechflasche gefroren gelagert wird, muss sie 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 10-Durchstechflaschen-Packung kann 2 Stunden

dauern. Stellen Sie sicher, dass die Durchstechflaschen vor der Verwendung vollständig aufgetaut sind.
- Wenn Sie die Durchstechflaschen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton.
- Ungeöffnete Durchstechflaschen können **bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert** werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP).
- Alternativ können einzelne gefrorene Durchstechflaschen 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.
- Vor Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 12 Stunden bei Temperaturen bis 30 °C gelagert werden. Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Verdünnung für eine Durchstechflasche mit einer rotbraunen Kappe
- Lassen Sie die aufgetaute Durchstechflasche Raumtemperatur annehmen und drehen Sie sie vor dem Verdünnen 10-mal vorsichtig um. Nicht schütteln.
- Vor dem Verdünnen kann die aufgetaute Dispersion weiße bis grauweiße, undurchsichtige, amorphe Partikel enthalten.
- Der aufgetaute Impfstoff muss in seiner ursprünglichen Durchstechflasche mit **2,2 ml Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %)** unter Verwendung einer 21-Gauge- oder schmaleren Nadel unter aseptischen Techniken verdünnt werden.
- Gleichen Sie den Druck in der Durchstechflasche aus, bevor Sie die Nadel aus der Durchstechflasche entfernen, indem Sie 2,2 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 weiße bis grauweiße Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen. Verwenden Sie nicht den verdünnten Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.
- Die verdünnten Durchstechflaschen sollten mit dem neuen **Datum und Uhrzeit der Entsorgung** gekennzeichnet werden.
- **Nach Verdünnung** bei 2 ºC bis 30 ºC lagern und innerhalb von **12 Stunden** verwenden.
- Die verdünnte Dispersion nicht einfrieren oder schütteln. Lassen Sie eine gekühlte, verdünnte Dispersion vor der Verwendung Raumtemperatur annehmen.

Zubereitung von 0,2-ml-Dosen unter Verwendung einer Durchstechflasche mit einer rotbraunen Kappe
- Nach der Verdünnung enthält die Durchstechflasche 2,6 ml, aus der **10 Dosen zu 0,2 ml** entnommen werden können.
- Reinigen Sie den Stopfen der Durchstechflasche unter aseptischen Bedingungen mit einem antiseptischen Einmaltupfer.
- Entnehmen Sie **0,2 ml** Comirnaty Omicron XBB.1.5 für Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren.
- Es sollten **Spritzen und/oder Nadeln mit geringem Totvolumen** verwendet werden, um 10 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 zehn Dosen aus einer einzelnen Durchstechflasche zu entnehmen.
- Jede Dosis muss **0,2 ml** des Impfstoffs enthalten.
- Wenn die in der Durchstechflasche verbleibende Impfstoffmenge nicht für eine volle Dosis von **0,2 ml** ausreicht, entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.
- Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff innerhalb von 12 Stunden nach der Verdünnung

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
Säuglinge und Kinder 6 Monaten bis 4 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Raxtozinameran

▼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 Ihres Kindes melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind diesen Impfstoff erhält, 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 den Arzt Ihres Kindes, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn bei Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, Ihren 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 Omicron XBB.1.5 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhält?
3. Wie wird Comirnaty Omicron XBB.1.5 angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Comirnaty Omicron XBB.1.5 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Comirnaty Omicron XBB.1.5 und wofür wird es angewendet?

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19 (Coronavirus-Erkrankung-2019), das durch SARS-CoV-2 verursacht wird.

Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird Säuglingen und Kindern von 6 Monaten bis 4 Jahren verabreicht.

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 Omicron XBB.1.5 das Virus nicht enthält, um Immunität zu erzeugen, kann es bei Ihrem Kind kein COVID-19 auslösen.

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

2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhält?

Comirnaty Omicron XBB.1.5 darf nicht angewendet werden
- wenn Ihr Kind allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels ist

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit dem Arzt Ihres Kindes, Ihrem Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihr Kind den Impfstoff erhält, wenn Ihr Kind:

- jemals eine schwere allergische Reaktion oder Atemprobleme nach einer anderen Impfstoffinjektion hatte oder nachdem es in der Vergangenheit diesen Impfstoff erhielt
- sich bei der Impfung nervös fühlt oder jemals nach einer Injektion in Ohnmacht gefallen ist
- eine schwere Krankheit oder Infektion mit hohem Fieber hat. Ihr Kind kann jedoch geimpft werden, wenn es leichtes Fieber oder eine Infektion der oberen Atemwege wie eine Erkältung hat.
- ein Blutungsproblem hat, leicht Blutergüsse bekommt oder ein Arzneimittel zur Verhinderung von Blutgerinnseln verwendet
- ein geschwächtes Abwehrsystem hat, aufgrund einer Erkrankung wie der HIV-Infektion oder ein Arzneimittel verwendet, wie ein Kortikosteroid, das das Abwehrsystem beeinträchtigt

Es besteht ein erhöhtes Risiko von Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des Herzbeutels) nach der Impfung mit Comirnaty (siehe Abschnitt 4). Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung beobachtet und häufiger bei jüngeren Männern. Das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis scheint bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren. Die meisten Fälle von Myokarditis und Perikarditis erholen sich. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet. Nach der Impfung sollten Sie auf Anzeichen einer Myokarditis oder Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Thoraxschmerzen achten und sofort einen Arzt aufsuchen, wenn diese auftreten.

Wie bei jedem Impfstoff schützt Comirnaty Omicron XBB.1.5 möglicherweise nicht alle geimpften Personen und es ist nicht bekannt, wie lange Ihr Kind geschützt ist.

Die Wirksamkeit von Comirnaty kann bei Personen mit geschwächtem Immunsystem geringer sein. Wenn Ihr Kind ein geschwächtes Immunsystem hat, kann es weitere Dosen von Comirnaty erhalten. In diesen Fällen sollte Ihr Kind weiterhin körperliche Vorsichtsmaßnahmen treffen, um COVID-19 zu verhindern. Außerdem sollten die engen Kontaktpersonen Ihres Kindes entsprechend geimpft werden. Besprechen Sie die entsprechenden individuellen Empfehlungen mit dem Arzt Ihres Kindes.

Kinder
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird für Personen von 5 bis 11 Jahren nicht empfohlen.

Für Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren stehen altersgerechte Formulierungen zur Verfügung. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage für andere Formulierungen.

Der Impfstoff wird für Säuglinge unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie den Arzt Ihres Kindes oder Ihren Apotheker, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel anwendet, kürzlich andere Arzneimittel angewendet hat oder beabsichtigt andere Arzneimittel anzuwenden, oder kürzlich eine andere Impfung erhalten hat.

Schwangerschaft und Stillzeit
Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion ist nicht für Personen über 5 Jahren bestimmt.

Einzelheiten zur Verwendung bei Personen über 5 Jahren entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage für andere Formulierungen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Einige der im Abschnitt 4 (Mögliche Nebenwirkungen) genannten Wirkungen der Impfung können vorübergehend die Fähigkeit Ihres Kindes zum Bedienen von Maschinen und zu Aktivitäten wie Radfahren beeinträchtigen. Warten Sie, bis diese Wirkungen abgeklungen sind, vor erneuter Aufnahme von Aktivitäten, die eine volle Aufmerksamkeit Ihres Kindes erfordern.

3. Wie wird Comirnaty Omicron XBB.1.5 angewendet?

Wenn Ihr Säugling zwischen 6 Monaten und unter 12 Monaten alt ist, wird ihm Comirnaty Omicron XBB.1.5 mit einer **gelben Kappe** nach Verdünnung als Injektion von **0,3 ml** in einen Muskel des Oberschenkels verabreicht. Wenn Ihr Kleinkind oder Kind 1 Jahr oder älter ist, wird ihm Comirnaty Omicron XBB.1.5 mit einer **gelben Kappe** nach Verdünnung als Injektion von **0,3 ml** in einen Muskel des Oberschenkels oder in einen Muskel des Oberarms verabreicht.

Wenn Ihr Kind noch keine abgeschlossene COVID-19-Grundimmunisierung erhalten hat und in der Vergangenheit noch keine COVID-19-Infektion hatte, wird Ihr Kind maximal 3 Injektionen (die Gesamtzahl der für die Grundimmunisierung erforderlichen Dosen) erhalten. Es wird empfohlen, die zweite Dosis 3 Wochen nach der ersten Dosis zu erhalten, gefolgt von einer dritten Dosis frühestens 8 Wochen nach der zweiten Dosis, um die Grundimmunisierung zu vervollständigen.

Wenn Ihr Kind bereits eine abgeschlossene COVID-19-Grundimmunisierung erhalten hat oder COVID-19 hatte, wird Ihr Kind 1 Injektion erhalten. Wenn Ihr Kind bereits eine Impfung mit einem COVID-19-Impfstoff erhalten hat, sollte es frühestens 3 Monate nach seiner letzten derartigen Impfung eine Dosis Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten.

Wird Ihr Kind zwischen den Dosen der Grundimmunisierung 5 Jahre alt, sollte es auch die noch verbleibenden Dosen der Grundimmunisierung zu 3 Mikrogramm erhalten.

Wenn Ihr Kind immungeschwächt ist, kann es weitere Dosen von Comirnaty Omicron XBB.1.5 erhalten.

Austauschbarkeit
Ihr Kind kann zur Grundimmunisierung jeden vorherigen oder den aktuellen Impfstoff von Comirnaty erhalten. Ihr Kind sollte nicht mehr als die für die Grundimmunisierung erforderliche Gesamtzahl an Dosen erhalten. Ihr Kind sollte die Grundimmunisierung nur einmal erhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Comirnaty Omicron XBB.1.5 haben, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch Comirnaty Omicron XBB.1.5 Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Sehr häufige Nebenwirkungen: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Reizbarkeit (6 Monate bis unter 2 Jahre)
- an der Injektionsstelle: Schmerzen/Schmerzempfindlichkeit, Schwellung
- Ermüdung, Kopfschmerzen
- Schläfrigkeit (6 Monate bis unter 2 Jahre)
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen
- Schüttelfrost, Fieber
- Durchfall

Häufige Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Übelkeit
- Erbrechen (‚sehr häufig' bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Personen im Alter von 2 bis 18 Jahren)
- Rötung an der Injektionsstelle (‚sehr häufig' bei Kindern von 6 Monaten bis 11 Jahren und bei immungeschwächten Personen ab 2 Jahren)
- vergrößerte Lymphknoten (häufiger beobachtet nach einer Auffrischungsdosis)

Gelegentliche Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Unwohlsein, Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit
- Armschmerzen
- Schlaflosigkeit
- Jucken an der Injektionsstelle
- allergische Reaktionen wie Ausschlag (‚häufig' bei Kindern von 6 Monaten bis unter 2 Jahren) oder Juckreiz
- verminderter Appetit (‚sehr häufig' bei Kindern von 6 Monaten bis unter 2 Jahren)
- Schwindelgefühl
- starkes Schwitzen, nächtliche Schweißausbrüche

Seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
- vorübergehendes, einseitiges Herabhängen des Gesichtes
- allergische Reaktionen wie Nesselsucht oder Schwellung des Gesichts

Sehr seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen
- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Thoraxschmerzen führen können

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- schwere allergische Reaktionen
- ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße
- Anschwellen des Gesichts (ein geschwollenes Gesicht kann bei Patienten auftreten, denen in der Vergangenheit dermatologische Filler im Gesichtsbereich injiziert wurden)
- eine Hautreaktion, die rote Flecken oder Stellen auf der Haut verursacht, die wie ein Ziel oder eine Zielscheibenmitte mit einer dunkelroten Mitte aussehen können, das von hellroten Ringen umgeben ist (Erythema multiforme)
- ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Prickeln oder Kribbeln (Parästhesie)
- vermindertes Gefühl oder verminderte Empfindlichkeit, insbesondere der Haut (Hypoästhesie)
- starke Menstruationsblutungen (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn bei Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, 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. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Comirnaty Omicron XBB.1.5 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 „verw. 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.

Der Impfstoff wird bei -90 °C bis -60 °C gefroren geliefert. Gefrorener Impfstoff kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Durchstechflaschen des Impfstoffs 2 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Aufgetaute (zuvor gefrorene) Durchstechflaschen: Nach Entnahme aus dem Gefrierschrank kann die ungeöffnete Durchstechflasche für bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert und transportiert werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP). Der Umkarton sollte mit dem neuen Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C gekennzeichnet werden. Nach dem Auftauen kann der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Vor der Verwendung können ungeöffneten Durchstechflaschen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden.

Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Lagern Sie den Impfstoff nach dem Verdünnen bei 2 °C bis 30 °C und verwenden Sie ihn innerhalb von 12 Stunden, was eine Transportzeit von bis zu 6 Stunden einschließt. Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff.

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 Omicron XBB.1.5 enthält

- Der Wirkstoff des COVID-19-mRNA-Impfstoffs (Nukleosid-modifiziert) ist Raxtozinameran. Nach der Verdünnung enthält die Durchstechflasche mit einer **gelben Kappe 3 Dosen von 0,3 ml** mit jeweils 3 Mikrogramm Raxtozinameran.
- 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
  - Trometamol
  - Trometamolhydrochlorid
  - Saccharose
  - Wasser für Injektionszwecke

Wie Comirnaty Omicron XBB.1.5 aussieht und Inhalt der Packung
Der Impfstoff ist eine klare bis leicht opaleszierende Dispersion (pH: 6,9 - 7,9), die in einer Mehrdosendurchstechflasche mit **3 Dosen** in einer klaren 2 ml-Durchstechflasche (Typ I-Glas) mit einem Gummistopfen und einer **gelben Flip-off-Kunststoffkappe** mit einem Verschluss aus Aluminium bereitgestellt wird.

Packungsgröße: 10 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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00

- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

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 https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:
Wenn das Kind keine abgeschlossene COVID-19-Grundimmunisierung erhalten hat und keine frühere SARS-CoV-2-Infektion bekannt ist, verabreichen Sie Comirnaty Omicron XBB.1.5 mit einer **gelben Kappe** intramuskulär nach Verdünnung als Grundimmunisierung aus maximal 3 Dosen (die für die Grundimmunisierung erforderliche Gesamtzahl an Dosen); die zweite Dosis wird 3 Wochen nach der ersten Dosis und die dritte Dosis frühestens 8 Wochen nach der zweiten Dosis verabreicht, um die Grundimmunisierung zu vervollständigen.

Wenn das Kind eine abgeschlossene COVID-19-Grundimmunisierung erhalten hat oder bereits eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht hat, verabreichen Sie Comirnaty Omicron XBB.1.5 mit einer **gelben Kappe** intramuskulär nach Verdünnung als Einzeldosis von **0,3 ml**. Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty Omicron XBB.1.5 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen können weitere Dosen erhalten.

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

Handhabungsanweisungen vor der Anwendung
Comirnaty Omicron XBB.1.5 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.
- **Vergewissern Sie sich,** dass die Durchstechflasche eine **gelbe Kunststoffkappe** hat und dass der **Produktname Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion** (Säugline und Kinder 6 Monaten bis 4 Jahren) ist.
- Wenn auf dem Etikett der Durchstechflasche ein anderer Produktname steht oder die Kappe der Durchstechflasche eine andere Farbe hat, beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diejenige Formulierung.
- Wenn die Durchstechflasche gefroren gelagert wird, muss sie 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 10-Durchstechflaschen-Packung kann 2 Stunden

dauern. Stellen Sie sicher, dass die Durchstechflaschen vor der Verwendung vollständig aufgetaut sind.
- Wenn Sie die Durchstechflaschen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton.
- Ungeöffnete Durchstechflaschen können **bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert** werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP).
- Alternativ können einzelne gefrorene Durchstechflaschen 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.
- Vor Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 12 Stunden bei Temperaturen bis 30 °C gelagert werden. Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Verdünnung für eine Durchstechflasche mit einer gelben Kappe
- Lassen Sie die aufgetaute Durchstechflasche Raumtemperatur annehmen und drehen Sie sie vor dem Verdünnen 10-mal vorsichtig um. Nicht schütteln.
- Vor dem Verdünnen kann die aufgetaute Dispersion weiße bis grauweiße, undurchsichtige, amorphe Partikel enthalten.
- Der aufgetaute Impfstoff muss in seiner ursprünglichen Durchstechflasche mit **1,1 ml Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %)** unter Verwendung einer 21-Gauge- oder schmaleren Nadel unter aseptischen Techniken verdünnt werden.
- Gleichen Sie den Druck in der Durchstechflasche aus, bevor Sie die Nadel aus der Durchstechflasche entfernen, indem Sie 1,1 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 klare bis leicht opaleszierende Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen. Verwenden Sie nicht den verdünnten Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.
- Die verdünnten Durchstechflaschen sollten mit dem neuen **Datum und Uhrzeit der Entsorgung** gekennzeichnet werden.
- **Nach Verdünnung** bei 2 ºC bis 30 ºC lagern und innerhalb von **12 Stunden** verwenden.
- Die verdünnte Dispersion nicht einfrieren oder schütteln. Lassen Sie eine gekühlte, verdünnte Dispersion vor der Verwendung Raumtemperatur annehmen.

Zubereitung von 0,3-ml-Dosen unter Verwendung einer Durchstechflasche mit einer gelben Kappe
- Nach der Verdünnung enthält die Durchstechflasche 1,58 ml, aus der **3 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 Omicron XBB.1.5 für Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren. Es können **Standardspritzen und/oder -nadeln** verwendet werden, um 3 Dosen 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 12 Stunden nach der Verdünnung

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Bretovameran

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

1. Was ist Comirnaty JN.1 und wofür wird es angewendet?

Comirnaty JN.1 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19 (Coronavirus-Erkrankung-2019), das durch das SARS-CoV-2 verursacht wird.

Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion ist für Erwachsene und Jugendliche ab 12 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 JN.1 das Virus nicht enthält, um Immunität zu erzeugen, kann es kein COVID-19 auslösen.

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

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Comirnaty JN.1 erhalten?

Comirnaty JN.1 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 diesen Impfstoff erhalten hatten
- Sie sich bei der Impfung nervös fühlen oder 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

Es besteht ein erhöhtes Risiko von Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des Herzbeutels) nach der Impfung mit Comirnaty (siehe Abschnitt 4). Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung beobachtet und häufiger bei jüngeren Männern. Das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis scheint bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren. Die meisten Fälle von Myokarditis und Perikarditis erholen sich. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet. Nach der Impfung sollten Sie auf Anzeichen einer Myokarditis oder Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Thoraxschmerzen achten und sofort einen Arzt aufsuchen, wenn diese auftreten.

Wie bei jedem Impfstoff schützt Comirnaty JN.1 möglicherweise nicht alle geimpften Personen und es ist nicht bekannt, wie lange Sie geschützt sind.

Die Wirksamkeit von Comirnaty JN.1 kann bei Personen mit geschwächtem Immunsystem geringer sein. Wenn Sie ein geschwächtes Immunsystem haben, können Sie weitere Dosen Comirnaty JN.1 erhalten. In diesen Fällen sollten Sie weiterhin körperliche Vorsichtsmaßnahmen treffen, um COVID-19 zu verhindern. Außerdem sollten Ihre engen Kontaktpersonen entsprechend geimpft werden. Besprechen Sie die entsprechenden individuellen Empfehlungen mit Ihrem Arzt.

Kinder
Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion wird für Kinder unter 12 Jahren nicht empfohlen.

Für Säuglinge/Kleinkinder ab 6 Monaten und Kinder unter 12 Jahren stehen altersgerechte Formulierungen zur Verfügung. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage für andere Formulierungen.

Der Impfstoff wird für Säuglinge unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Anwendung von Comirnaty JN.1 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.

Comirnaty JN.1 kann gleichzeitig mit einem Grippeimpfstoff verabreicht werden.

Bei Erwachsenen ab 18 Jahren kann Comirnaty JN.1 gleichzeitig mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV) verabreicht werden.

Bei Erwachsenen ab 18 Jahren kann Comirnaty JN.1 gleichzeitig mit einem Impfstoff gegen das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) verabreicht werden.

Bei älteren Erwachsenen ab 65 Jahren kann Comirnaty JN.1 gleichzeitig mit einem Hochdosis-Grippeimpfstoff und einem RSV-Imfpstoff verabreicht werden.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, informieren Sie vor dem Erhalt dieses Impfstoffes Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Apotheker.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty JN.1 während der Schwangerschaft. Jedoch haben umfangreiche Informationen von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittels mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty geimpft wurden, keine negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene gezeigt. Die Informationen über Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene nach der Impfung im ersten Schwangerschaftsdrittel sind zwar begrenzt, aber es wurde keine Veränderung des Risikos einer Fehlgeburt festgestellt. Comirnaty JN.1 kann während der Schwangerschaft angewendet werden.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty JN.1 während der Stillzeit. Jedoch werden keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kleinkind erwartet. Daten von Frauen, die nach der Impfung mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty stillten, haben kein Risiko für Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/Kleinkindern gezeigt. Comirnaty JN.1 kann während der Stillzeit angewendet werden.

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.

3. Wie wird Comirnaty JN.1 angewendet?

Comirnaty JN.1 wird als Injektion von 0,3 ml in einen Muskel Ihres Oberarms verabreicht.

Sie erhalten 1 Injektion, unabhängig davon, ob Sie in der Vergangenheit bereits einen COVID-19-Impfstoff erhalten haben.

Wenn Sie bereits eine Impfung mit einem COVID-19-Impfstoff erhalten haben, sollten Sie frühestens 3 Monate nach Ihrer letzten derartigen Impfung eine Dosis Comirnaty JN.1 erhalten.

Wenn Sie immungeschwächt sind, können Sie weitere Dosen Comirnaty JN.1 erhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Comirnaty JN.1 haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch Comirnaty JN.1 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
- Ermüdung, Kopfschmerzen
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen
- Schüttelfrost, Fieber
- Durchfall

Einige dieser Nebenwirkungen traten bei Jugendlichen zwischen 12 und 15 Jahren etwas häufiger auf als bei Erwachsenen.

Häufige Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Übelkeit
- Erbrechen (‚sehr häufig' bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Personen im Alter von 12 bis 18 Jahren)
- Rötung an der Injektionsstelle (‚sehr häufig' bei immungeschwächten Personen ab 12 Jahren)
- vergrößerte Lymphknoten (häufiger beobachtet nach einer Auffrischungsdosis)

Gelegentliche Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Unwohlsein, Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit
- Armschmerzen
- Schlaflosigkeit
- Jucken an der Injektionsstelle
- allergische Reaktionen wie Ausschlag oder Juckreiz
- verminderter Appetit
- Schwindelgefühl
- starkes Schwitzen, nächtliche Schweißausbrüche

Seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
- vorübergehendes, einseitiges Herabhängen des Gesichtes
- allergische Reaktionen wie Nesselsucht oder Schwellung des Gesichts

Sehr seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen
- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Thoraxschmerzen führen können

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- schwere allergische Reaktionen
- ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße
- Anschwellen des Gesichts (ein geschwollenes Gesicht kann bei Patienten auftreten, denen in der Vergangenheit dermatologische Filler im Gesichtsbereich injiziert wurden)
- eine Hautreaktion, die rote Flecken oder Stellen auf der Haut verursacht, die wie ein Ziel oder eine Zielscheibenmitte mit einer dunkelroten Mitte aussehen können, das von hellroten Ringen umgeben ist (Erythema multiforme)
- ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Prickeln oder Kribbeln (Parästhesie)
- vermindertes Gefühl oder verminderte Empfindlichkeit, insbesondere der Haut (Hypoästhesie)
- starke Menstruationsblutungen (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)

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. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Comirnaty JN.1 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 „verw. 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.

Der Impfstoff wird bei -90 °C bis -60 °C gefroren geliefert. Gefrorener Impfstoff kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Einzeldosisdurchstechflaschen: Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Einzeldosisdurchstechflaschen des Impfstoffs 2 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Mehrdosendurchstechflaschen: Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Durchstechflaschen des Impfstoffs 6 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Aufgetaute (zuvor gefrorene) Durchstechflaschen: Nach Entnahme aus dem Gefrierschrank kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 10 Wochen lang bei 2 °C bis 8 °C gelagert und transportiert werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP). Der Umkarton sollte mit dem neuen Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C gekennzeichnet werden. Nach dem Auftauen kann der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Vor der Verwendung können ungeöffneten Durchstechflaschen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden.

Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Geöffnete Durchstechflaschen: Lagern Sie den Impfstoff nach dem ersten Anstechen bei 2 °C bis 30 °C und verwenden Sie ihn innerhalb von 12 Stunden, was eine Transportzeit von bis zu 6 Stunden einschließt. Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff.

Verwenden Sie diesen Impfstoff nicht, wenn Sie Partikel 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 JN.1 enthält

- Der Wirkstoff des COVID-19-mRNA-Impfstoffs (Nukleosid-modifiziert) ist Bretovameran.
  - Eine Einzeldosisdurchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,3 ml mit jeweils 30 Mikrogramm Bretovameran.
  - Eine Mehrdosendurchstechflasche enthält 6 Dosen von 0,3 ml mit jeweils 30 Mikrogramm Bretovameran.
- 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
  - Trometamol

- Trometamolhydrochlorid
- Saccharose
- Wasser für Injektionszwecke

Wie Comirnaty JN.1 aussieht und Inhalt der Packung
Der Impfstoff ist eine weiße bis grauweiße Dispersion (pH: 6,9 - 7,9) erhältlich in:
- einer Einzeldosisdurchstechflasche mit 1 Dosis in einer klaren 2 ml-Durchstechflasche (Typ I-Glas) mit einem Gummistopfen und einer grauen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium oder
- einer Mehrdosendurchstechflasche mit 6 Dosen in einer klaren 2 ml-Durchstechflasche (Typ I-Glas) mit einem Gummistopfen und einer grauen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium

Einzeldosisdurchstechflaschen-Packungsgröße: 10 Durchstechflaschen
Mehrdosendurchstechflaschen-Packungsgröße: 10 Durchstechflaschen
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000

- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

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 https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:
Verabreichen Sie Comirnaty JN.1 intramuskulär als Einzeldosis von 0,3 ml, unabhängig vom bisherigen COVID-19-Impfstatus.

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty JN.1 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen können weitere Dosen erhalten.

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

Handhabungsanweisungen vor der Anwendung
Comirnaty JN.1 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

- **Vergewissern Sie sich,** dass die Durchstechflasche eine **graue Kunststoffkappe** hat und dass der **Produktname Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion** (ab 12 Jahren) ist.
- Wenn auf dem Etikett der Durchstechflasche ein anderer Produktname steht, beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diejenige Formulierung.
- Wenn die Durchstechflasche gefroren gelagert wird, muss sie vor Gebrauch aufgetaut werden. Die gefrorenen Durchstechflaschen sollten zum Auftauen in eine Umgebung von 2 °C bis 8 °C

gebracht werden. Stellen Sie sicher, dass die Durchstechflaschen vor der Verwendung vollständig aufgetaut sind.
  - Einzeldosisdurchstechflaschen: Das Auftauen einer Packung mit 10 Einzeldosisdurchstechflaschen kann 2 Stunden dauern.
  - Mehrdosendurchstechflaschen: Das Auftauen einer Packung mit 10 Mehrdosendurchstechflaschen kann 6 Stunden dauern.
- Wenn Sie die Durchstechflaschen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton.
- Ungeöffnete Durchstechflaschen können **bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert** werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP).
- Alternativ können einzelne gefrorene Durchstechflaschen 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.
- Vor Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 12 Stunden bei Temperaturen bis zu 30 °C gelagert werden. Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Zubereitung von 0,3-ml-Dosen
- Mischen Sie vorsichtig die Durchstechflaschen vor Gebrauch durch 10-maliges Umdrehen. Nicht schütteln.
- Vor dem Mischen kann die aufgetaute Dispersion weiße bis grauweiße opake amorphe Partikel enthalten.
- Nach dem Mischen sollte der Impfstoff als weiße bis grauweiße Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen. Verwenden Sie nicht den Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.
- Prüfen Sie, ob die Durchstechflasche eine Einzeldosisdurchstechflasche oder Mehrdosendurchstechflasche ist und befolgen Sie die entsprechenden unten aufgeführten Handlungsinstruktionen:
  - Einzeldosisdurchstechflaschen
    - Entnehmen Sie eine Einzeldosis von 0,3 ml des Impfstoffs.
    - Entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.
  - Mehrdosendurchstechflaschen
    - Mehrdosendurchstechflaschen enthalten 6 Dosen von je 0,3 ml.
    - Reinigen Sie den Stopfen der Durchstechflasche unter aseptischen Bedingungen mit einem antiseptischen Einmaltupfer.
    - Entnehmen Sie 0,3 ml Comirnaty JN.1.
    - 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.
    - Notieren Sie das neue Datum und die Uhrzeit auf der Durchstechflasche. Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff 12 Stunden nach dem ersten Anstechen.

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion in einer Fertigspritze (Kunststoff)
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Bretovameran

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

1. Was ist Comirnaty JN.1 und wofür wird es angewendet?

Comirnaty JN.1 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19 (Coronavirus-Erkrankung-2019), das durch das SARS-CoV-2 verursacht wird.

Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion ist für Erwachsene und Jugendliche ab 12 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 JN.1 das Virus nicht enthält, um Immunität zu erzeugen, kann es kein COVID-19 auslösen.

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

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Comirnaty JN.1 erhalten?

Comirnaty JN.1 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 diesen Impfstoff erhalten hatten
- Sie sich bei der Impfung nervös fühlen oder 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

Es besteht ein erhöhtes Risiko von Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des Herzbeutels) nach der Impfung mit Comirnaty (siehe Abschnitt 4). Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung beobachtet und häufiger bei jüngeren Männern. Das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis scheint bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren. Die meisten Fälle von Myokarditis und Perikarditis erholen sich. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet. Nach der Impfung sollten Sie auf Anzeichen einer Myokarditis oder Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Thoraxschmerzen achten und sofort einen Arzt aufsuchen, wenn diese auftreten.

Wie bei jedem Impfstoff schützt Comirnaty JN.1 möglicherweise nicht alle geimpften Personen und es ist nicht bekannt, wie lange Sie geschützt sind.

Die Wirksamkeit von Comirnaty JN.1 kann bei Personen mit geschwächtem Immunsystem geringer sein. Wenn Sie ein geschwächtes Immunsystem haben, können Sie weitere Dosen Comirnaty JN.1 erhalten. In diesen Fällen sollten Sie weiterhin körperliche Vorsichtsmaßnahmen treffen, um COVID-19 zu verhindern. Außerdem sollten Ihre engen Kontaktpersonen entsprechend geimpft werden. Besprechen Sie die entsprechenden individuellen Empfehlungen mit Ihrem Arzt.

Kinder
Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion wird für Kinder unter 12 Jahren nicht empfohlen.

Für Säuglinge/Kleinkinder ab 6 Monaten und Kinder unter 12 Jahren stehen altersgerechte Formulierungen zur Verfügung. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage für andere Formulierungen.

Der Impfstoff wird für Säuglinge unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Anwendung von Comirnaty JN.1 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.

Comirnaty JN.1 kann gleichzeitig mit einem Grippeimpfstoff verabreicht werden.

Bei Erwachsenen ab 18 Jahren kann Comirnaty JN.1 gleichzeitig mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV) verabreicht werden.

Bei Erwachsenen ab 18 Jahren kann Comirnaty JN.1 gleichzeitig mit einem Impfstoff gegen das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) verabreicht werden.

Bei älteren Erwachsenen ab 65 Jahren kann Comirnaty JN.1 gleichzeitig mit einem Hochdosis-Grippeimpfstoff und einem RSV-Imfpstoff verabreicht werden.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, informieren Sie vor dem Erhalt dieses Impfstoffes Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Apotheker.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty JN.1 während der Schwangerschaft. Jedoch haben umfangreiche Informationen von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittels mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty geimpft wurden, keine negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene gezeigt. Die Informationen über Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene nach der Impfung im ersten Schwangerschaftsdrittel sind zwar begrenzt, aber es wurde keine Veränderung des Risikos einer Fehlgeburt festgestellt. Comirnaty JN.1 kann während der Schwangerschaft angewendet werden.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty JN.1 während der Stillzeit. Jedoch werden keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kleinkind erwartet. Daten von Frauen, die nach der Impfung mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty stillten, haben kein Risiko für Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/Kleinkindern gezeigt. Comirnaty JN.1 kann während der Stillzeit angewendet werden.

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.

3. Wie wird Comirnaty JN.1 angewendet?

Comirnaty JN.1 wird als Injektion von 0,3 ml in einen Muskel Ihres Oberarms verabreicht.

Sie erhalten 1 Injektion, unabhängig davon, ob Sie in der Vergangenheit bereits einen COVID-19-Impfstoff erhalten haben.

Wenn Sie bereits eine Impfung mit einem COVID-19-Impfstoff erhalten haben, sollten Sie frühestens 3 Monate nach Ihrer letzten derartigen Impfung eine Dosis Comirnaty JN.1 erhalten.

Wenn Sie immungeschwächt sind, können Sie weitere Dosen Comirnaty JN.1 erhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Comirnaty JN.1 haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch Comirnaty JN.1 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
- Ermüdung, Kopfschmerzen
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen
- Schüttelfrost, Fieber
- Durchfall

Einige dieser Nebenwirkungen traten bei Jugendlichen zwischen 12 und 15 Jahren etwas häufiger auf als bei Erwachsenen.

Häufige Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Übelkeit
- Erbrechen (‚sehr häufig' bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Personen im Alter von 12 bis 18 Jahren)
- Rötung an der Injektionsstelle (‚sehr häufig' bei immungeschwächten Personen ab 12 Jahren)
- vergrößerte Lymphknoten (häufiger beobachtet nach einer Auffrischungsdosis)

Gelegentliche Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Unwohlsein, Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit
- Armschmerzen
- Schlaflosigkeit
- Jucken an der Injektionsstelle
- allergische Reaktionen wie Ausschlag oder Juckreiz
- verminderter Appetit
- Schwindelgefühl
- starkes Schwitzen, nächtliche Schweißausbrüche

Seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
- vorübergehendes, einseitiges Herabhängen des Gesichtes
- allergische Reaktionen wie Nesselsucht oder Schwellung des Gesichts

Sehr seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen
- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Thoraxschmerzen führen können

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- schwere allergische Reaktionen
- ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße
- Anschwellen des Gesichts (ein geschwollenes Gesicht kann bei Patienten auftreten, denen in der Vergangenheit dermatologische Filler im Gesichtsbereich injiziert wurden)
- eine Hautreaktion, die rote Flecken oder Stellen auf der Haut verursacht, die wie ein Ziel oder eine Zielscheibenmitte mit einer dunkelroten Mitte aussehen können, das von hellroten Ringen umgeben ist (Erythema multiforme)
- ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Prickeln oder Kribbeln (Parästhesie)
- vermindertes Gefühl oder verminderte Empfindlichkeit, insbesondere der Haut (Hypoästhesie)
- starke Menstruationsblutungen (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)

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. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Comirnaty JN.1 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 „verw. 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.

Der Impfstoff wird bei -90 °C bis -60 °C gefroren geliefert. Gefrorener Impfstoff kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Gefrorene Kunststofffertigspritzen: Müssen vor Gebrauch aufgetaut werden. Eine Packung mit 10 Fertigspritzen kann bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden. Es kann 2 Stunden dauern, bis sie aufgetaut ist. Stellen Sie sicher, dass die Fertigspritzen vor der Verwendung vollständig aufgetaut sind.

Alternativ kann ein Karton mit 10 Fertigspritzen 60 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Wenn eine einzelne Fertigspritze bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) außerhalb des Umkartons aufgetaut wird, muss sie sofort verwendet werden.

Aufgetaute (zuvor gefrorene) Kunststofffertigspritzen: Nach Entnahme aus dem Gefrierschrank können die Fertigspritzen bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden, aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw.bis/EXP). Wenn Sie die Fertigspritzen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton. Wenn Sie die Spritzen bei 2 °C bis 8 °C erhalten, überprüfen Sie, ob das Verfalldatum aktualisiert wurde. Einmal aufgetaut, kann der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Vor Gebrauch können die aufgetauten Fertigspritzen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert und bei Raumlicht gehandhabt werden.

Verwenden Sie diesen Impfstoff nicht, wenn Sie Partikel 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 JN.1 enthält

- Der Wirkstoff des COVID-19-mRNA-Impfstoffs (Nukleosid-modifiziert) ist Bretovameran.
  - Jede Fertigspritze enthält 1 Dosis von 0,3 ml mit 30 Mikrogramm Bretovameran.
- 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
  - Trometamol
  - Trometamolhydrochlorid
  - Saccharose
  - Wasser für Injektionszwecke

Wie Comirnaty JN.1 aussieht und Inhalt der Packung
Der Impfstoff ist eine weiße bis grauweiße Dispersion (pH: 6,9 - 7,9) erhältlich in einer Fertigspritze (1 ml lange Kunststoffspritze aus Cyclo-Olefin-Copolymer) mit Kolbenstopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer Verschlusskappe (synthetischer Brombutylkautschuk) ohne Nadel.

Packungsgröße: 10 Fertigspritzen

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

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 https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:
Verabreichen Sie Comirnaty JN.1 intramuskulär als Einzeldosis von 0,3 ml, unabhängig vom bisherigen COVID-19-Impfstatus.

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty JN.1 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen können weitere Dosen erhalten.

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

Handhabungsanweisungen vor der Anwendung
Comirnaty JN.1 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

Anweisungen für Kunststofffertigspritzen

Kunststofffertigspritzen
- Gefrorene Kunststofffertigspritzen müssen vor Gebrauch aufgetaut werden.
  - Eine Packung mit 10 Fertigspritzen kann bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden. Es kann 2 Stunden dauern, bis sie aufgetaut ist.
  - Alternativ kann ein Karton mit 10 gefrorenen Fertigspritzen 60 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.
- Wenn eine einzelne Fertigspritze bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) außerhalb des Umkartons aufgetaut wird, muss sie sofort verwendet werden.
- Wenn Sie die Fertigspritzen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton. Wenn Sie die Spritzen bei 2 °C bis 8 °C erhalten, überprüfen Sie, ob das Verfalldatum aktualisiert wurde.
- Aufgetaute (zuvor gefrorene) Fertigspritzen können bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden, aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw.bis/EXP). Einmal aufgetaut, kann der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

- Vor Gebrauch können die aufgetauten Fertigspritzen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert und bei Raumlicht gehandhabt werden.
- Entfernen Sie die Verschlusskappe, indem Sie sie langsam gegen den Uhrzeigersinn drehen. Nicht schütteln. Setzen Sie eine für die intramuskuläre Injektion geeignete Nadel auf und verabreichen Sie das gesamte Volumen.

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion in einer Fertigspritze (Glas)
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Bretovameran

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

1. Was ist Comirnaty JN.1 und wofür wird es angewendet?

Comirnaty JN.1 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19 (Coronavirus-Erkrankung-2019), das durch das SARS-CoV-2 verursacht wird.

Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion ist für Erwachsene und Jugendliche ab 12 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 JN.1 das Virus nicht enthält, um Immunität zu erzeugen, kann es kein COVID-19 auslösen.

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

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Comirnaty JN.1 erhalten?

Comirnaty JN.1 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 diesen Impfstoff erhalten hatten
- Sie sich bei der Impfung nervös fühlen oder 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

Es besteht ein erhöhtes Risiko von Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des Herzbeutels) nach der Impfung mit Comirnaty (siehe Abschnitt 4). Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung beobachtet und häufiger bei jüngeren Männern. Das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis scheint bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren. Die meisten Fälle von Myokarditis und Perikarditis erholen sich. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet. Nach der Impfung sollten Sie auf Anzeichen einer Myokarditis oder Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Thoraxschmerzen achten und sofort einen Arzt aufsuchen, wenn diese auftreten.

Wie bei jedem Impfstoff schützt Comirnaty JN.1 möglicherweise nicht alle geimpften Personen und es ist nicht bekannt, wie lange Sie geschützt sind.

Die Wirksamkeit von Comirnaty JN.1 kann bei Personen mit geschwächtem Immunsystem geringer sein. Wenn Sie ein geschwächtes Immunsystem haben, können Sie weitere Dosen Comirnaty JN.1 erhalten. In diesen Fällen sollten Sie weiterhin körperliche Vorsichtsmaßnahmen treffen, um COVID-19 zu verhindern. Außerdem sollten Ihre engen Kontaktpersonen entsprechend geimpft werden. Besprechen Sie die entsprechenden individuellen Empfehlungen mit Ihrem Arzt.

Kinder
Comirnaty JN.1 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion wird für Kinder unter 12 Jahren nicht empfohlen.

Für Säuglinge/Kleinkinder ab 6 Monaten und Kinder unter 12 Jahren stehen altersgerechte Formulierungen zur Verfügung. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage für andere Formulierungen.

Der Impfstoff wird für Säuglinge unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Anwendung von Comirnaty JN.1 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.

Comirnaty JN.1 kann gleichzeitig mit einem Grippeimpfstoff verabreicht werden.

Bei Erwachsenen ab 18 Jahren kann Comirnaty JN.1 gleichzeitig mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV) verabreicht werden.

Bei Erwachsenen ab 18 Jahren kann Comirnaty JN.1 gleichzeitig mit einem Impfstoff gegen das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) verabreicht werden.

Bei älteren Erwachsenen ab 65 Jahren kann Comirnaty JN.1 gleichzeitig mit einem Hochdosis-Grippeimpfstoff und einem RSV-Imfpstoff verabreicht werden.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, informieren Sie vor dem Erhalt dieses Impfstoffes Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Apotheker.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty JN.1 während der Schwangerschaft. Jedoch haben umfangreiche Informationen von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittels mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty geimpft wurden, keine negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene gezeigt. Die Informationen über Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene nach der Impfung im ersten Schwangerschaftsdrittel sind zwar begrenzt, aber es wurde keine Veränderung des Risikos einer Fehlgeburt festgestellt. Comirnaty JN.1 kann während der Schwangerschaft angewendet werden.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty JN.1 während der Stillzeit. Jedoch werden keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kleinkind erwartet. Daten von Frauen, die nach der Impfung mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty stillten, haben kein Risiko für Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/Kleinkindern gezeigt. Comirnaty JN.1 kann während der Stillzeit angewendet werden.

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.

3. Wie wird Comirnaty JN.1 angewendet?

Comirnaty JN.1 wird als Injektion von 0,3 ml in einen Muskel Ihres Oberarms verabreicht.

Sie erhalten 1 Injektion, unabhängig davon, ob Sie in der Vergangenheit bereits einen COVID-19-Impfstoff erhalten haben.

Wenn Sie bereits eine Impfung mit einem COVID-19-Impfstoff erhalten haben, sollten Sie frühestens 3 Monate nach Ihrer letzten derartigen Impfung eine Dosis Comirnaty JN.1 erhalten.

Wenn Sie immungeschwächt sind, können Sie weitere Dosen Comirnaty JN.1 erhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Comirnaty JN.1 haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch Comirnaty JN.1 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
- Ermüdung, Kopfschmerzen
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen
- Schüttelfrost, Fieber
- Durchfall

Einige dieser Nebenwirkungen traten bei Jugendlichen zwischen 12 und 15 Jahren etwas häufiger auf als bei Erwachsenen.

Häufige Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Übelkeit
- Erbrechen (‚sehr häufig' bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Personen im Alter von 12 bis 18 Jahren)
- Rötung an der Injektionsstelle (‚sehr häufig' bei immungeschwächten Personen ab 12 Jahren)
- vergrößerte Lymphknoten (häufiger beobachtet nach einer Auffrischungsdosis)

Gelegentliche Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Unwohlsein, Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit
- Armschmerzen
- Schlaflosigkeit
- Jucken an der Injektionsstelle
- allergische Reaktionen wie Ausschlag oder Juckreiz
- verminderter Appetit
- Schwindelgefühl
- starkes Schwitzen, nächtliche Schweißausbrüche

Seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
- vorübergehendes, einseitiges Herabhängen des Gesichtes
- allergische Reaktionen wie Nesselsucht oder Schwellung des Gesichts

Sehr seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen
- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Thoraxschmerzen führen können

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- schwere allergische Reaktionen
- ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße
- Anschwellen des Gesichts (ein geschwollenes Gesicht kann bei Patienten auftreten, denen in der Vergangenheit dermatologische Filler im Gesichtsbereich injiziert wurden)
- eine Hautreaktion, die rote Flecken oder Stellen auf der Haut verursacht, die wie ein Ziel oder eine Zielscheibenmitte mit einer dunkelroten Mitte aussehen können, das von hellroten Ringen umgeben ist (Erythema multiforme)
- ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Prickeln oder Kribbeln (Parästhesie)
- vermindertes Gefühl oder verminderte Empfindlichkeit, insbesondere der Haut (Hypoästhesie)
- starke Menstruationsblutungen (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)

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. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Comirnaty JN.1 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 „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Bei 2 °C bis 8 °C lagern. NICHT EINFRIEREN.

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

Der Impfstoff wird bei 2 °C bis 8 °C (nur gekühlt) geliefert und gelagert.

Vor der Verwendung können Fertigspritzen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden und bei Raumlicht gehandhabt werden.

Verwenden Sie diesen Impfstoff nicht, wenn Sie Partikel 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 JN.1 enthält

- Der Wirkstoff des COVID-19-mRNA-Impfstoffs (Nukleosid-modifiziert) ist Bretovameran.
  - Jede Fertigspritze enthält 1 Dosis von 0,3 ml mit jeweils 30 Mikrogramm Bretovameran.
- 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
  - Trometamol
  - Trometamolhydrochlorid
  - Saccharose
  - Wasser für Injektionszwecke

Wie Comirnaty JN.1 aussieht und Inhalt der Packung
Der Impfstoff ist eine weiße bis grauweiße Dispersion (pH: 6,9 - 7,9) erhältlich in einer Fertigspritze (Typ-I-Glasspritze) mit Kolbenstopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer Verschlusskappe (synthetischer Brombutylkautschuk) ohne Nadel.

Packungsgröße: 10 Fertigspritzen

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

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 https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:
Verabreichen Sie Comirnaty JN.1 intramuskulär als Einzeldosis von 0,3 ml, unabhängig vom bisherigen COVID-19-Impfstatus.

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty JN.1 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen können weitere Dosen erhalten.

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

Handhabungsanweisungen vor der Anwendung
Comirnaty JN.1 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

Anweisungen für Fertigspritzen

Glasfertigspritzen
- Vor Gebrauch können die Glasfertigspritzen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert und bei Raumlicht gehandhabt werden.
- Entfernen Sie die Verschlusskappe, indem Sie sie langsam gegen den Uhrzeigersinn drehen. Nicht schütteln. Setzen Sie eine für die intramuskuläre Injektion geeignete Nadel auf und verabreichen Sie das gesamte Volumen.

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Comirnaty JN.1 10 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
Kinder 5 bis 11 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Bretovameran

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 Ihres Kindes melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind diesen Impfstoff erhält, 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 den Arzt Ihres Kindes, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn bei Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten, 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 JN.1 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Comirnaty JN.1 erhält?
3. Wie wird Comirnaty JN.1 angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Comirnaty JN.1 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Comirnaty JN.1 und wofür wird es angewendet?

Comirnaty JN.1 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19 (Coronavirus-Erkrankung-2019), das durch SARS-CoV-2 verursacht wird.

Comirnaty JN.1 10 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird Kindern von 5 bis 11 Jahren verabreicht.

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 JN.1 das Virus nicht enthält, um Immunität zu erzeugen, kann es bei Ihrem Kind kein COVID-19 auslösen.

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

2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Comirnaty JN.1 erhält?

Comirnaty JN.1 darf nicht angewendet werden
- wenn Ihr Kind allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels ist

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit dem Arzt Ihres Kindes, Ihrem Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihr Kind den Impfstoff erhält, wenn Ihr Kind:

- jemals eine schwere allergische Reaktion oder Atemprobleme nach einer anderen Impfstoffinjektion hatte oder nachdem es in der Vergangenheit diesen Impfstoff erhielt
- sich bei der Impfung nervös fühlt oder jemals nach einer Injektion in Ohnmacht gefallen ist
- eine schwere Krankheit oder Infektion mit hohem Fieber hat. Ihr Kind kann jedoch geimpft werden, wenn es leichtes Fieber oder eine Infektion der oberen Atemwege wie eine Erkältung hat.
- ein Blutungsproblem hat, leicht Blutergüsse bekommt oder ein Arzneimittel zur Verhinderung von Blutgerinnseln verwendet
- ein geschwächtes Abwehrsystem hat, aufgrund einer Erkrankung wie der HIV-Infektion oder ein Arzneimittel verwendet, wie ein Kortikosteroid, das das Abwehrsystem beeinträchtigt

Es besteht ein erhöhtes Risiko von Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des Herzbeutels) nach der Impfung mit Comirnaty (siehe Abschnitt 4). Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung beobachtet und häufiger bei jüngeren Männern. Das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis scheint bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren. Die meisten Fälle von Myokarditis und Perikarditis erholen sich. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet. Nach der Impfung sollten Sie auf Anzeichen einer Myokarditis oder Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Thoraxschmerzen achten und sofort einen Arzt aufsuchen, wenn diese auftreten.

Wie bei jedem Impfstoff schützt Comirnaty JN.1 möglicherweise nicht alle geimpften Personen und es ist nicht bekannt, wie lange Ihr Kind geschützt ist.

Die Wirksamkeit von Comirnaty JN.1 kann bei Personen mit geschwächtem Immunsystem geringer sein. Wenn Ihr Kind ein geschwächtes Immunsystem hat, kann es weitere Dosen von Comirnaty JN.1 erhalten. In diesen Fällen sollte Ihr Kind weiterhin körperliche Vorsichtsmaßnahmen treffen, um COVID-19 zu verhindern. Außerdem sollten die engen Kontaktpersonen Ihres Kindes entsprechend geimpft werden. Besprechen Sie die entsprechenden individuellen Empfehlungen mit dem Arzt Ihres Kindes.

Kinder
Comirnaty JN.1 10 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird für Kinder unter 5 Jahren nicht empfohlen.

Für Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren stehen altersgerechte Formulierungen zur Verfügung. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage für andere Formulierungen.

Der Impfstoff wird für Säuglinge unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Anwendung von Comirnaty JN.1 zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie den Arzt Ihres Kindes oder Ihren Apotheker, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel anwendet, kürzlich andere Arzneimittel angewendet hat oder beabsichtigt andere Arzneimittel anzuwenden, oder kürzlich eine andere Impfung erhalten hat.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Ihr Kind schwanger ist, informieren Sie den Arzt Ihres Kindes, das medizinische Fachpersonal oder den Apotheker, bevor Ihr Kind diesen Impfstoff erhält.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty JN.1 während der Schwangerschaft. Jedoch haben umfangreiche Informationen von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittels mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty geimpft wurden, keine negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene gezeigt. Die Informationen über Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene nach der Impfung im ersten Schwangerschaftsdrittel sind zwar begrenzt, aber es wurde

keine Veränderung des Risikos einer Fehlgeburt festgestellt. Comirnaty JN.1 kann während der Schwangerschaft angewendet werden.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty JN.1 während der Stillzeit. Jedoch werden keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kleinkind erwartet. Daten von Frauen, die nach der Impfung mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty stillten, haben kein Risiko für Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/Kleinkindern gezeigt. Comirnaty JN.1 kann während der Stillzeit angewendet werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Einige der im Abschnitt 4 (Mögliche Nebenwirkungen) genannten Wirkungen der Impfung können vorübergehend die Fähigkeit Ihres Kindes zum Bedienen von Maschinen oder zu Aktivitäten wie Radfahren beeinträchtigen. Warten Sie, bis diese Wirkungen abgeklungen sind, vor erneuter Aufnahme von Aktivitäten, die eine volle Aufmerksamkeit Ihres Kindes erfordern.

3. Wie wird Comirnaty JN.1 angewendet?

Nach Verdünnung wird Comirnaty JN.1 als Injektion von 0,2 ml in einen Muskel des Oberarms Ihres Kindes verabreicht.

Ihr Kind erhält 1 Injektion, unabhängig davon, ob es in der Vergangenheit bereits einen COVID-19-Impfstoff erhalten hat.

Wenn Ihr Kind bereits eine Impfung mit einem COVID-19-Impfstoff erhalten hat, sollte es frühestens 3 Monate nach seiner letzten derartigen Impfung eine Dosis Comirnaty JN.1 erhalten.

Wenn Ihr Kind immungeschwächt ist, kann es weitere Dosen von Comirnaty JN.1 erhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Comirnaty JN.1 haben, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch Comirnaty JN.1 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
- Ermüdung, Kopfschmerzen
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen
- Schüttelfrost, Fieber
- Durchfall

Häufige Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Übelkeit
- Erbrechen (‚sehr häufig' bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Personen im Alter von 5 bis 18 Jahren)
- Rötung an der Injektionsstelle (‚sehr häufig' bei 5- bis 11-jährigen Kindern und bei immungeschwächten Personen ab 5 Jahren)
- vergrößerte Lymphknoten (häufiger beobachtet nach einer Auffrischungsdosis)

Gelegentliche Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Unwohlsein, Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit
- Armschmerzen

- Schlaflosigkeit
- Jucken an der Injektionsstelle
- allergische Reaktionen wie Ausschlag oder Juckreiz
- verminderter Appetit
- Schwindelgefühl
- starkes Schwitzen, nächtliche Schweißausbrüche

Seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
- vorübergehendes, einseitiges Herabhängen des Gesichtes
- allergische Reaktionen wie Nesselsucht oder Schwellung des Gesichts

Sehr seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen
- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Thoraxschmerzen führen können

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- schwere allergische Reaktionen
- ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße
- Anschwellen des Gesichts (ein geschwollenes Gesicht kann bei Patienten auftreten, denen in der Vergangenheit dermatologische Filler im Gesichtsbereich injiziert wurden)
- eine Hautreaktion, die rote Flecken oder Stellen auf der Haut verursacht, die wie ein Ziel oder eine Zielscheibenmitte mit einer dunkelroten Mitte aussehen können, das von hellroten Ringen umgeben ist (Erythema multiforme)
- ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Prickeln oder Kribbeln (Parästhesie)
- vermindertes Gefühl oder verminderte Empfindlichkeit, insbesondere der Haut (Hypoästhesie)
- starke Menstruationsblutungen (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn bei Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, Ihren 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. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Comirnaty JN.1 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 „verw. 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.

Der Impfstoff wird bei -90 °C bis -60 °C gefroren geliefert. Gefrorener Impfstoff kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Durchstechflaschen des Impfstoffs 4 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Aufgetaute (zuvor gefrorene) Durchstechflaschen: Nach Entnahme aus dem Gefrierschrank kann die ungeöffnete Durchstechflasche für bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert und transportiert werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP). Der Umkarton sollte mit dem neuen Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C gekennzeichnet werden. Nach dem Auftauen kann der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Vor der Verwendung können ungeöffneten Durchstechflaschen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden.

Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Lagern Sie den Impfstoff nach dem Verdünnen bei 2 °C bis 30 °C und verwenden Sie ihn innerhalb von 12 Stunden, was eine Transportzeit von bis zu 6 Stunden einschließt. Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff.

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 JN.1 enthält
- Der Wirkstoff des COVID-19-mRNA-Impfstoffs (Nukleosid-modifiziert) ist Bretovameran. Nach der Verdünnung enthält die Durchstechflasche 10 Dosen von 0,2 ml mit jeweils 10 Mikrogramm Bretovameran.
- 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
  - Trometamol
  - Trometamolhydrochlorid
  - Saccharose
  - Wasser für Injektionszwecke

Wie Comirnaty JN.1 aussieht und Inhalt der Packung
Der Impfstoff ist eine weiße bis grauweiße Dispersion (pH: 6,9 - 7,9), die in einer Mehrdosendurchstechflasche mit 10 Dosen in einer klaren 2 ml-Durchstechflasche (Typ I-Glas) mit einem Gummistopfen und einer orangen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium bereitgestellt wird.

Packungsgröße: 10 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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

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 https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:
Verabreichen Sie Comirnaty JN.1 intramuskulär nach Verdünnung als Einzeldosis von 0,2 ml, unabhängig vom bisherigen COVID-19-Impfstatus.

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty JN.1 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen können weitere Dosen erhalten.

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

Handhabungsanweisungen vor der Anwendung
Comirnaty JN.1 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

- **Vergewissern Sie sich,** dass die Durchstechflasche eine **orange Kunststoffkappe** hat und dass der **Produktname Comirnaty JN.1 10 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion** (Kinder 5 bis 11 Jahren) ist.
- Wenn auf dem Etikett der Durchstechflasche ein anderer Produktname steht, beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diejenige Formulierung.
- Wenn die Durchstechflasche gefroren gelagert wird, muss sie 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 10-Durchstechflaschen-Packung kann 4 Stunden dauern. Stellen Sie sicher, dass die Durchstechflaschen vor der Verwendung vollständig aufgetaut sind.
- Wenn Sie die Durchstechflaschen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton.
- Ungeöffnete Durchstechflaschen können **bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert** werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP).
- Alternativ können einzelne gefrorene Durchstechflaschen 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.
- Vor Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 12 Stunden bei Temperaturen bis 30 °C gelagert werden. Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Verdünnung

- Lassen Sie die aufgetaute Durchstechflasche Raumtemperatur annehmen und drehen Sie sie vor dem Verdünnen 10-mal vorsichtig um. Nicht schütteln.
- Vor dem Verdünnen kann die aufgetaute Dispersion weiße bis grauweiße, undurchsichtige, amorphe Partikel enthalten.

- Der aufgetaute Impfstoff muss in seiner ursprünglichen Durchstechflasche mit **1,3 ml Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %)** unter Verwendung einer 21-Gauge- oder schmaleren Nadel unter aseptischen Techniken verdünnt werden.
- Gleichen Sie den Druck in der Durchstechflasche aus, bevor Sie die Nadel aus der Durchstechflasche entfernen, indem Sie 1,3 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 weiße bis grauweiße Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen. Verwenden Sie nicht den verdünnten Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.
- Die verdünnten Durchstechflaschen sollten mit dem neuen **Datum und Uhrzeit der Entsorgung** gekennzeichnet werden.
- **Nach Verdünnung** bei 2 ºC bis 30 ºC lagern und innerhalb von **12 Stunden** verwenden.
- Die verdünnte Dispersion nicht einfrieren oder schütteln. Lassen Sie eine gekühlte, verdünnte Dispersion vor der Verwendung Raumtemperatur annehmen.

Zubereitung von 0,2-ml-Dosen
- Nach der Verdünnung enthält die Durchstechflasche 2,6 ml, aus der 10 Dosen zu 0,2 ml entnommen werden können.
- Reinigen Sie den Stopfen der Durchstechflasche unter aseptischen Bedingungen mit einem antiseptischen Einmaltupfer.
- Entnehmen Sie 0,2 ml Comirnaty JN.1 für Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren.
- Es sollten **Spritzen und/oder Nadeln mit geringem Totvolumen** verwendet werden, um 10 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 zehn Dosen aus einer einzelnen Durchstechflasche zu entnehmen.
- Jede Dosis muss 0,2 ml des Impfstoffs enthalten.
- Wenn die in der Durchstechflasche verbleibende Impfstoffmenge nicht für eine volle Dosis von 0,2 ml ausreicht, entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.
- Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff innerhalb von 12 Stunden nach der Verdünnung

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Comirnaty JN.1 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion
Kinder von 5 bis 11 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Bretovameran

▼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 Ihres Kindes melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind diesen Impfstoff erhält, 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 den Arzt Ihres Kindes, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn bei Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, Ihren 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 JN.1 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Comirnaty JN.1 erhält?
3. Wie wird Comirnaty JN.1 angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Comirnaty JN.1 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Comirnaty JN.1 und wofür wird es angewendet?

Comirnaty JN.1 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19 (Coronavirus-Erkrankung-2019), das durch SARS-CoV-2 verursacht wird.

Comirnaty JN.1 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion wird Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren verabreicht.

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 JN.1 das Virus nicht enthält, um Immunität zu erzeugen, kann es bei Ihrem Kind kein COVID-19 auslösen.

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

2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Comirnaty JN.1 erhält?

Comirnaty JN.1 darf nicht angewendet werden
- wenn Ihr Kind allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels ist

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit dem Arzt Ihres Kindes, Ihrem Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihr Kind den Impfstoff erhält, wenn Ihr Kind:

- jemals eine schwere allergische Reaktion oder Atemprobleme nach einer anderen Impfstoffinjektion hatte oder nachdem es in der Vergangenheit diesen Impfstoff erhielt
- sich bei der Impfung nervös fühlt oder jemals nach einer Injektion in Ohnmacht gefallen ist
- eine schwere Krankheit oder Infektion mit hohem Fieber hat. Ihr Kind kann jedoch geimpft werden, wenn es leichtes Fieber oder eine Infektion der oberen Atemwege wie eine Erkältung hat.
- ein Blutungsproblem hat, leicht Blutergüsse bekommt oder ein Arzneimittel zur Verhinderung von Blutgerinnseln verwendet
- ein geschwächtes Abwehrsystem hat, aufgrund einer Erkrankung wie der HIV-Infektion, oder ein Arzneimittel verwendet, wie ein Kortikosteroid, das das Abwehrsystem beeinträchtigt

Es besteht ein erhöhtes Risiko von Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des Herzbeutels) nach der Impfung mit Comirnaty (siehe Abschnitt 4). Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung beobachtet und häufiger bei jüngeren Männern. Das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis scheint bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren. Die meisten Fälle von Myokarditis und Perikarditis erholen sich. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet. Nach der Impfung sollten Sie auf Anzeichen einer Myokarditis oder Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Thoraxschmerzen achten und sofort einen Arzt aufsuchen, wenn diese auftreten.

Wie bei jedem Impfstoff schützt Comirnaty JN.1 möglicherweise nicht alle geimpften Personen und es ist nicht bekannt, wie lange Ihr Kind geschützt ist.

Die Wirksamkeit von Comirnaty JN.1 kann bei Personen mit geschwächtem Immunsystem geringer sein. Wenn Ihr Kind ein geschwächtes Immunsystem hat, kann es weitere Dosen von Comirnaty JN.1 erhalten. In diesen Fällen sollte Ihr Kind weiterhin körperliche Vorsichtsmaßnahmen treffen, um COVID-19 zu verhindern. Außerdem sollten die engen Kontaktpersonen Ihres Kindes entsprechend geimpft werden. Besprechen Sie die entsprechenden individuellen Empfehlungen mit dem Arzt Ihres Kindes.

Kinder
Comirnaty JN.1 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion wird für Kinder unter 5 Jahren nicht empfohlen.

Für Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren stehen altersgerechte Formulierungen zur Verfügung. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage für andere Formulierungen.

Der Impfstoff wird für Säuglinge unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Anwendung von Comirnaty JN.1 zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie den Arzt Ihres Kindes oder Ihren Apotheker, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel anwendet, kürzlich andere Arzneimittel angewendet hat oder beabsichtigt andere Arzneimittel anzuwenden, oder kürzlich eine andere Impfung erhalten hat.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Ihr Kind schwanger ist, informieren Sie den Arzt Ihres Kindes, das medizinische Fachpersonal oder den Apotheker, bevor Ihr Kind diesen Impfstoff erhält.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty JN.1 während der Schwangerschaft. Jedoch haben umfangreiche Informationen von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittels mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty geimpft wurden, keine negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene gezeigt. Die Informationen über Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene nach der Impfung im ersten Schwangerschaftsdrittel sind zwar begrenzt, aber es wurde

keine Veränderung des Risikos einer Fehlgeburt festgestellt. Comirnaty JN.1 kann während der Schwangerschaft angewendet werden.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty JN.1 während der Stillzeit. Jedoch werden keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kleinkind erwartet. Daten von Frauen, die nach der Impfung mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty stillten, haben kein Risiko für Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/Kleinkindern gezeigt. Comirnaty JN.1 kann während der Stillzeit verabreicht werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Einige der im Abschnitt 4 (Mögliche Nebenwirkungen) genannten Wirkungen der Impfung können vorübergehend die Fähigkeit Ihres Kindes zum Bedienen von Maschinen oder zu Aktivitäten wie Radfahren beeinträchtigen. Warten Sie, bis diese Wirkungen abgeklungen sind, vor erneuter Aufnahme von Aktivitäten, die eine volle Aufmerksamkeit Ihres Kindes erfordern.

3. Wie wird Comirnaty JN.1 angewendet?

Comirnaty JN.1 wird als Injektion von 0,3 ml in einen Muskel des Oberarms Ihres Kindes verabreicht.

Ihr Kind erhält 1 Injektion, unabhängig davon, ob es in der Vergangenheit bereits einen COVID-19-Impfstoff erhalten hat.

Wenn Ihr Kind bereits eine Impfung mit einem COVID-19-Impfstoff erhalten hat, sollte es frühestens 3 Monate nach seiner letzten derartigen Impfung eine Dosis von Comirnaty JN.1 erhalten.

Wenn Ihr Kind immungeschwächt ist, kann Ihr Kind weitere Dosen von Comirnaty JN.1 erhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Comirnaty JN.1 haben, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch Comirnaty JN.1 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
- Ermüdung, Kopfschmerzen
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen
- Schüttelfrost, Fieber
- Durchfall

Häufige Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Übelkeit
- Erbrechen (‚sehr häufig' bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Personen im Alter von 5 bis 18 Jahren)
- Rötung an der Injektionsstelle (‚sehr häufig' bei 5- bis 11-jährigen Kindern und bei immungeschwächten Personen ab 5 Jahren)
- vergrößerte Lymphknoten (häufiger beobachtet nach einer Auffrischungsdosis)

Gelegentliche Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Unwohlsein, Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit
- Armschmerzen
- Schlaflosigkeit

- Jucken an der Injektionsstelle
- allergische Reaktionen wie Ausschlag oder Juckreiz
- verminderter Appetit
- Schwindelgefühl
- starkes Schwitzen, nächtliche Schweißausbrüche

Seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
- vorübergehendes, einseitiges Herabhängen des Gesichtes
- allergische Reaktionen wie Nesselsucht oder Schwellung des Gesichts

Sehr seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen
- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Thoraxschmerzen führen können

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- schwere allergische Reaktionen
- ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße
- Anschwellen des Gesichts (ein geschwollenes Gesicht kann bei Patienten auftreten, denen in der Vergangenheit dermatologische Filler im Gesichtsbereich injiziert wurden)
- eine Hautreaktion, die rote Flecken oder Stellen auf der Haut verursacht, die wie ein Ziel oder eine Zielscheibenmitte mit einer dunkelroten Mitte aussehen können, das von hellroten Ringen umgeben ist (Erythema multiforme)
- ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Prickeln oder Kribbeln (Parästhesie)
- vermindertes Gefühl oder verminderte Empfindlichkeit, insbesondere der Haut (Hypoästhesie)
- starke Menstruationsblutungen (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn bei Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, Ihren 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. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Comirnaty JN.1 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 „verw. 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.

Der Impfstoff wird bei -90 °C bis -60 °C gefroren geliefert. Gefrorener Impfstoff kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Einzeldosisdurchstechflaschen: Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Einzeldosisdurchstechflaschen des Impfstoffs 2 Stunden lang bei 2 °C bis

8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Mehrdosendurchstechflaschen: Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Durchstechflaschen des Impfstoffs 6 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Aufgetaute (zuvor gefrorene) Durchstechflaschen: Nach Entnahme aus dem Gefrierschrank kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 10 Wochen lang bei 2 °C bis 8 °C gelagert und transportiert werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP). Der Umkarton sollte mit dem neuen Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C gekennzeichnet werden. Nach dem Auftauen kann der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Vor der Verwendung können ungeöffneten Durchstechflaschen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden.

Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Geöffnete Durchstechflaschen: Lagern Sie den Impfstoff nach dem ersten Anstechen bei 2 °C bis 30 °C und verwenden Sie ihn innerhalb von 12 Stunden, was eine Transportzeit von bis zu 6 Stunden einschließt. Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff.

Verwenden Sie diesen Impfstoff nicht, wenn Sie Partikel 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 JN.1 enthält

- Der Wirkstoff des COVID-19-mRNA-Impfstoffs (Nukleosid-modifiziert) ist Bretovameran.
  - Eine Einzeldosisdurchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,3 ml mit jeweils 10 Mikrogramm Bretovameran pro Dosis.
  - Eine Mehrdosendurchstechflasche enthält 6 Dosen von 0,3 ml mit jeweils 10 Mikrogramm Bretovameran pro Dosis.
- 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
  - Trometamol
  - Trometamolhydrochlorid
  - Saccharose
  - Wasser für Injektionszwecke

Wie Comirnaty JN.1 aussieht und Inhalt der Packung

Der Impfstoff ist eine klare bis leicht opaleszierende Dispersion (pH: 6,9 - 7,9) erhältlich in:

- einer Einzeldosisdurchstechflasche mit 1 Dosis in einer klaren 2 ml-Durchstechflasche (Typ I-Glas) mit einem Gummistopfen und einer blauen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium oder
- einer Mehrdosendurchstechflasche mit 6 Dosen in einer klaren 2 ml-Durchstechflasche (Typ I-Glas) mit einem Gummistopfen und einer blauen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium

Einzeldosisdurchstechflaschen-Packungsgröße: 10 Durchstechflaschen
Mehrdosendurchstechflaschen-Packungsgröße: 10 Durchstechflaschen
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500

- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

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 https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:
Verabreichen Sie Comirnaty JN.1 intramuskulär als Einzeldosis von 0,3 ml, unabhängig vom bisherigen COVID-19-Impfstatus.

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty JN.1 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen können weitere Dosen erhalten.

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

Handhabungsanweisungen vor der Anwendung
Comirnaty JN.1 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

- **Vergewissern Sie sich,** dass die Durchstechflasche eine **blaue Kunststoffkappe** hat und dass der **Produktname Comirnaty JN.1 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion** (Kinder von 5 bis 11 Jahren) ist.
- Wenn auf dem Etikett der Durchstechflasche ein anderer Produktname steht, beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diejenige Formulierung.
- Wenn die Durchstechflasche gefroren gelagert wird, muss sie vor Gebrauch aufgetaut werden. Die gefrorenen Durchstechflaschen sollten zum Auftauen in eine Umgebung von 2 °C bis 8 °C gebracht werden. Stellen Sie sicher, dass die Durchstechflaschen vor der Verwendung vollständig aufgetaut sind.
  - Einzeldosisdurchstechflaschen: Das Auftauen einer Packung mit 10 Einzeldosisdurchstechflaschen kann 2 Stunden dauern.
  - Mehrdosendurchstechflaschen: Das Auftauen einer Packung mit 10 Mehrdosendurchstechflaschen kann 6 Stunden dauern.
- Wenn Sie die Durchstechflaschen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton.
- Ungeöffnete Durchstechflaschen können **bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert** werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP).

- Alternativ können einzelne gefrorene Durchstechflaschen 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.
- Vor Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 12 Stunden bei Temperaturen bis zu 30 °C gelagert werden. Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Zubereitung von 0,3-ml-Dosen

- Mischen Sie vorsichtig die Durchstechflaschen vor Gebrauch durch 10-maliges Umdrehen. Nicht schütteln.
- Vor dem Mischen kann die aufgetaute Dispersion weiße bis grauweiße opake amorphe Partikel enthalten.
- Nach dem Mischen sollte der Impfstoff als klare bis leicht opaleszierende Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen. Verwenden Sie nicht den Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.
- Prüfen Sie, ob die Durchstechflasche eine Einzeldosisdurchstechflasche oder Mehrdosendurchstechflasche ist und befolgen Sie die entsprechenden unten aufgeführten Handlungsinstruktionen:
  - Einzeldosisdurchstechflaschen
    - Entnehmen Sie eine Einzeldosis von 0,3 ml des Impfstoffs.
    - Entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.
  - Mehrdosendurchstechflaschen
    - Mehrdosendurchstechflaschen enthalten 6 Dosen von je 0,3 ml.
    - Reinigen Sie den Stopfen der Durchstechflasche unter aseptischen Bedingungen mit einem antiseptischen Einmaltupfer.
    - Entnehmen Sie 0,3 ml Comirnaty JN.1 für Kinder von 5 bis 11 Jahren.
    - 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.
    - Notieren Sie das neue Datum und die Uhrzeit auf der Durchstechflasche. Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff 12 Stunden nach dem ersten Anstechen.

Entsorgung

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Comirnaty JN.1 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
Säuglinge und Kinder 6 Monaten bis 4 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Bretovameran

▼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 Ihres Kindes melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind diesen Impfstoff erhält, 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 den Arzt Ihres Kindes, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn bei Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, Ihren 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 JN.1 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Comirnaty JN.1 erhält?
3. Wie wird Comirnaty JN.1 angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Comirnaty JN.1 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Comirnaty JN.1 und wofür wird es angewendet?

Comirnaty JN.1 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19 (Coronavirus-Erkrankung-2019), das durch SARS-CoV-2 verursacht wird.

Comirnaty JN.1 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird Säuglingen und Kindern von 6 Monaten bis 4 Jahren verabreicht.

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 JN.1 das Virus nicht enthält, um Immunität zu erzeugen, kann es bei Ihrem Kind kein COVID-19 auslösen.

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

2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Comirnaty JN.1 erhält?

Comirnaty JN.1 darf nicht angewendet werden
- wenn Ihr Kind allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels ist

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit dem Arzt Ihres Kindes, Ihrem Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihr Kind den Impfstoff erhält, wenn Ihr Kind:

- jemals eine schwere allergische Reaktion oder Atemprobleme nach einer anderen Impfstoffinjektion hatte oder nachdem es in der Vergangenheit diesen Impfstoff erhielt
- sich bei der Impfung nervös fühlt oder jemals nach einer Injektion in Ohnmacht gefallen ist
- eine schwere Krankheit oder Infektion mit hohem Fieber hat. Ihr Kind kann jedoch geimpft werden, wenn es leichtes Fieber oder eine Infektion der oberen Atemwege wie eine Erkältung hat.
- ein Blutungsproblem hat, leicht Blutergüsse bekommt oder ein Arzneimittel zur Verhinderung von Blutgerinnseln verwendet
- ein geschwächtes Abwehrsystem hat, aufgrund einer Erkrankung wie der HIV-Infektion oder ein Arzneimittel verwendet, wie ein Kortikosteroid, das das Abwehrsystem beeinträchtigt

Es besteht ein erhöhtes Risiko von Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des Herzbeutels) nach der Impfung mit Comirnaty (siehe Abschnitt 4). Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung beobachtet und häufiger bei jüngeren Männern. Das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis scheint bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren. Die meisten Fälle von Myokarditis und Perikarditis erholen sich. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet. Nach der Impfung sollten Sie auf Anzeichen einer Myokarditis oder Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Thoraxschmerzen achten und sofort einen Arzt aufsuchen, wenn diese auftreten.

Wie bei jedem Impfstoff schützt Comirnaty JN.1 möglicherweise nicht alle geimpften Personen und es ist nicht bekannt, wie lange Ihr Kind geschützt ist.

Die Wirksamkeit von Comirnaty kann bei Personen mit geschwächtem Immunsystem geringer sein. Wenn Ihr Kind ein geschwächtes Immunsystem hat, kann es weitere Dosen von Comirnaty erhalten. In diesen Fällen sollte Ihr Kind weiterhin körperliche Vorsichtsmaßnahmen treffen, um COVID-19 zu verhindern. Außerdem sollten die engen Kontaktpersonen Ihres Kindes entsprechend geimpft werden. Besprechen Sie die entsprechenden individuellen Empfehlungen mit dem Arzt Ihres Kindes.

Kinder
Comirnaty JN.1 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird für Personen von 5 bis 11 Jahren nicht empfohlen.

Für Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren stehen altersgerechte Formulierungen zur Verfügung. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage für andere Formulierungen.

Der Impfstoff wird für Säuglinge unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Anwendung von Comirnaty JN.1 zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie den Arzt Ihres Kindes oder Ihren Apotheker, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel anwendet, kürzlich andere Arzneimittel angewendet hat oder beabsichtigt andere Arzneimittel anzuwenden, oder kürzlich eine andere Impfung erhalten hat.

Schwangerschaft und Stillzeit
Comirnaty JN.1 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion ist nicht für Personen über 5 Jahren bestimmt.

Einzelheiten zur Verwendung bei Personen über 5 Jahren entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage für andere Formulierungen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Einige der im Abschnitt 4 (Mögliche Nebenwirkungen) genannten Wirkungen der Impfung können vorübergehend die Fähigkeit Ihres Kindes zum Bedienen von Maschinen und zu Aktivitäten wie Radfahren beeinträchtigen. Warten Sie, bis diese Wirkungen abgeklungen sind, vor erneuter Aufnahme von Aktivitäten, die eine volle Aufmerksamkeit Ihres Kindes erfordern.

3. Wie wird Comirnaty JN.1 angewendet?

Wenn Ihr Säugling zwischen 6 Monaten und unter 12 Monaten alt ist, wird ihm Comirnaty JN.1 mit einer **rotbraunen Kappe** nach Verdünnung als Injektion von **0,2 ml** in einen Muskel des Oberschenkels verabreicht. Wenn Ihr Kleinkind oder Kind 1 Jahr oder älter ist, wird ihm Comirnaty JN.1 mit einer **rotbraunen Kappe** nach Verdünnung als Injektion von **0,2 ml** in einen Muskel des Oberschenkels oder in einen Muskel des Oberarms verabreicht.

Wenn Ihr Kind noch keine abgeschlossene COVID-19-Grundimmunisierung erhalten hat und in der Vergangenheit noch keine COVID-19-Infektion hatte, wird Ihr Kind maximal 3 Injektionen (die Gesamtzahl der für die Grundimmunisierung erforderlichen Dosen) erhalten. Es wird empfohlen, die zweite Dosis 3 Wochen nach der ersten Dosis zu erhalten, gefolgt von einer dritten Dosis frühestens 8 Wochen nach der zweiten Dosis, um die Grundimmunisierung zu vervollständigen.

Wenn Ihr Kind bereits eine abgeschlossene COVID-19-Grundimmunisierung erhalten hat oder COVID-19 hatte, wird Ihr Kind 1 Injektion erhalten. Wenn Ihr Kind bereits eine Impfung mit einem COVID-19-Impfstoff erhalten hat, sollte es frühestens 3 Monate nach seiner letzten derartigen Impfung eine Dosis Comirnaty JN.1 erhalten.

Wird Ihr Kind zwischen den Dosen der Grundimmunisierung 5 Jahre alt, sollte es auch die noch verbleibenden Dosen der Grundimmunisierung zu 3 Mikrogramm erhalten.

Wenn Ihr Kind immungeschwächt ist, kann es weitere Dosen von Comirnaty JN.1 erhalten.

Austauschbarkeit
Ihr Kind kann zur Grundimmunisierung jeden vorherigen oder den aktuellen Impfstoff von Comirnaty erhalten. Ihr Kind sollte nicht mehr als die für die Grundimmunisierung erforderliche Gesamtzahl an Dosen erhalten. Ihr Kind sollte die Grundimmunisierung nur einmal erhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Comirnaty JN.1 haben, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch Comirnaty JN.1 Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Sehr häufige Nebenwirkungen: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Reizbarkeit (6 Monate bis unter 2 Jahre)
- an der Injektionsstelle: Schmerzen/Schmerzempfindlichkeit, Schwellung
- Ermüdung, Kopfschmerzen
- Schläfrigkeit (6 Monate bis unter 2 Jahre)
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen
- Schüttelfrost, Fieber
- Durchfall

Häufige Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Übelkeit
- Erbrechen (‚sehr häufig' bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Personen im Alter von 2 bis 18 Jahren)
- Rötung an der Injektionsstelle (‚sehr häufig' bei Kindern von 6 Monaten bis 11 Jahren und bei immungeschwächten Personen ab 2 Jahren)
- vergrößerte Lymphknoten (häufiger beobachtet nach einer Auffrischungsdosis)

Gelegentliche Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Unwohlsein, Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit
- Armschmerzen
- Schlaflosigkeit
- Jucken an der Injektionsstelle
- allergische Reaktionen wie Ausschlag (‚häufig' bei Kindern von 6 Monaten bis unter 2 Jahren) oder Juckreiz
- verminderter Appetit (‚sehr häufig' bei Kindern von 6 Monaten bis unter 2 Jahren)
- Schwindelgefühl
- starkes Schwitzen, nächtliche Schweißausbrüche

Seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
- vorübergehendes, einseitiges Herabhängen des Gesichtes
- allergische Reaktionen wie Nesselsucht oder Schwellung des Gesichts

Sehr seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen
- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Thoraxschmerzen führen können

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- schwere allergische Reaktionen
- ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße
- Anschwellen des Gesichts (ein geschwollenes Gesicht kann bei Patienten auftreten, denen in der Vergangenheit dermatologische Filler im Gesichtsbereich injiziert wurden)
- eine Hautreaktion, die rote Flecken oder Stellen auf der Haut verursacht, die wie ein Ziel oder eine Zielscheibenmitte mit einer dunkelroten Mitte aussehen können, das von hellroten Ringen umgeben ist (Erythema multiforme)
- ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Prickeln oder Kribbeln (Parästhesie)
- vermindertes Gefühl oder verminderte Empfindlichkeit, insbesondere der Haut (Hypoästhesie)
- starke Menstruationsblutungen (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn bei Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, 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. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Comirnaty JN.1 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 „verw. 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.

Der Impfstoff wird bei -90 °C bis -60 °C gefroren geliefert. Gefrorener Impfstoff kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Durchstechflaschen des Impfstoffs 2 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Aufgetaute (zuvor gefrorene) Durchstechflaschen: Nach Entnahme aus dem Gefrierschrank kann die ungeöffnete Durchstechflasche für bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert und transportiert werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP). Der Umkarton sollte mit dem neuen Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C gekennzeichnet werden. Nach dem Auftauen kann der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Vor der Verwendung können ungeöffneten Durchstechflaschen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden.

Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Lagern Sie den Impfstoff nach dem Verdünnen bei 2 °C bis 30 °C und verwenden Sie ihn innerhalb von 12 Stunden, was eine Transportzeit von bis zu 6 Stunden einschließt. Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff.

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 JN.1 enthält

- Der Wirkstoff des COVID-19-mRNA-Impfstoffs (Nukleosid-modifiziert) ist Bretovameran. Nach der Verdünnung enthält die Durchstechflasche mit einer **rotbraunen Kappe 10 Dosen von 0,2 ml** mit jeweils 3 Mikrogramm Bretovameran.
- 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
  - Trometamol
  - Trometamolhydrochlorid
  - Saccharose
  - Wasser für Injektionszwecke

Wie Comirnaty JN.1 aussieht und Inhalt der Packung

Der Impfstoff ist eine weiße bis grauweiße Dispersion (pH: 6,9 - 7,9), die in einer Mehrdosendurchstechflasche mit **10 Dosen** in einer klaren 2 ml-Durchstechflasche (Typ I-Glas) mit einem Gummistopfen und einer **rotbraunen Flip-off-Kunststoffkappe** mit einem Verschluss aus Aluminium bereitgestellt wird.

Packungsgröße: 10 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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

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 https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:
Wenn das Kind keine abgeschlossene COVID-19-Grundimmunisierung erhalten hat und keine frühere SARS-CoV-2-Infektion bekannt ist, verabreichen Sie Comirnaty JN.1 mit einer **rotbraunen Kappe** intramuskulär nach Verdünnung als Grundimmunisierung aus maximal 3 Dosen (die für die Grundimmunisierung erforderliche Gesamtzahl an Dosen); die zweite Dosis wird 3 Wochen nach der ersten Dosis und die dritte Dosis frühestens 8 Wochen nach der zweiten Dosis verabreicht, um die Grundimmunisierung zu vervollständigen.

Wenn das Kind eine abgeschlossene COVID-19-Grundimmunisierung erhalten hat oder bereits eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht hat, verabreichen Sie Comirnaty JN.1 mit einer **rotbraunen Kappe** intramuskulär nach Verdünnung als Einzeldosis von **0,2 ml**. Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty JN.1 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen können weitere Dosen erhalten.

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

Handhabungsanweisungen vor der Anwendung
Comirnaty JN.1 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

- **Vergewissern Sie sich,** dass die Durchstechflasche eine **rotbraune Kunststoffkappe** hat und dass der **Produktname Comirnaty JN.1 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion** (Säugline und Kinder 6 Monaten bis 4 Jahren) ist.
- Wenn auf dem Etikett der Durchstechflasche ein anderer Produktname steht oder die Kappe der Durchstechflasche eine andere Farbe hat, beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diejenige Formulierung.
- Wenn die Durchstechflasche gefroren gelagert wird, muss sie 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 10-Durchstechflaschen-Packung kann 2 Stunden dauern. Stellen Sie sicher, dass die Durchstechflaschen vor der Verwendung vollständig aufgetaut sind.
- Wenn Sie die Durchstechflaschen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton.
- Ungeöffnete Durchstechflaschen können **bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert** werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP).
- Alternativ können einzelne gefrorene Durchstechflaschen 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.

- Vor Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 12 Stunden bei Temperaturen bis 30 °C gelagert werden. Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Verdünnung für eine Durchstechflasche mit einer rotbraunen Kappe
- Lassen Sie die aufgetaute Durchstechflasche Raumtemperatur annehmen und drehen Sie sie vor dem Verdünnen 10-mal vorsichtig um. Nicht schütteln.
- Vor dem Verdünnen kann die aufgetaute Dispersion weiße bis grauweiße, undurchsichtige, amorphe Partikel enthalten.
- Der aufgetaute Impfstoff muss in seiner ursprünglichen Durchstechflasche mit **2,2 ml Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %)** unter Verwendung einer 21-Gauge- oder schmaleren Nadel unter aseptischen Techniken verdünnt werden.
- Gleichen Sie den Druck in der Durchstechflasche aus, bevor Sie die Nadel aus der Durchstechflasche entfernen, indem Sie 2,2 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 weiße bis grauweiße Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen. Verwenden Sie nicht den verdünnten Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.
- Die verdünnten Durchstechflaschen sollten mit dem neuen **Datum und Uhrzeit der Entsorgung** gekennzeichnet werden.
- **Nach Verdünnung** bei 2 ºC bis 30 ºC lagern und innerhalb von **12 Stunden** verwenden.
- Die verdünnte Dispersion nicht einfrieren oder schütteln. Lassen Sie eine gekühlte, verdünnte Dispersion vor der Verwendung Raumtemperatur annehmen.

Zubereitung von 0,2-ml-Dosen unter Verwendung einer Durchstechflasche mit einer rotbraunen Kappe
- Nach der Verdünnung enthält die Durchstechflasche 2,6 ml, aus der **10 Dosen zu 0,2 ml** entnommen werden können.
- Reinigen Sie den Stopfen der Durchstechflasche unter aseptischen Bedingungen mit einem antiseptischen Einmaltupfer.
- Entnehmen Sie **0,2 ml** Comirnaty JN.1 für Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren.
- Es sollten **Spritzen und/oder Nadeln mit geringem Totvolumen** verwendet werden, um 10 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 zehn Dosen aus einer einzelnen Durchstechflasche zu entnehmen.
- Jede Dosis muss **0,2 ml** des Impfstoffs enthalten.
- Wenn die in der Durchstechflasche verbleibende Impfstoffmenge nicht für eine volle Dosis von **0,2 ml** ausreicht, entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.
- Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff innerhalb von 12 Stunden nach der Verdünnung

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Comirnaty JN.1 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
Säuglinge und Kinder 6 Monaten bis 4 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
Bretovameran

▼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 Ihres Kindes melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind diesen Impfstoff erhält, 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 den Arzt Ihres Kindes, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn bei Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, Ihren 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 JN.1 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Comirnaty JN.1 erhält?
3. Wie wird Comirnaty JN.1 angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Comirnaty JN.1 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Comirnaty JN.1 und wofür wird es angewendet?

Comirnaty JN.1 ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von COVID-19 (Coronavirus-Erkrankung-2019), das durch SARS-CoV-2 verursacht wird.

Comirnaty JN.1 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird Säuglingen und Kindern von 6 Monaten bis 4 Jahren verabreicht.

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 JN.1 das Virus nicht enthält, um Immunität zu erzeugen, kann es bei Ihrem Kind kein COVID-19 auslösen.

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

2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Comirnaty JN.1 erhält?

Comirnaty JN.1 darf nicht angewendet werden
- wenn Ihr Kind allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels ist

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit dem Arzt Ihres Kindes, Ihrem Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihr Kind den Impfstoff erhält, wenn Ihr Kind:

- jemals eine schwere allergische Reaktion oder Atemprobleme nach einer anderen Impfstoffinjektion hatte oder nachdem es in der Vergangenheit diesen Impfstoff erhielt
- sich bei der Impfung nervös fühlt oder jemals nach einer Injektion in Ohnmacht gefallen ist
- eine schwere Krankheit oder Infektion mit hohem Fieber hat. Ihr Kind kann jedoch geimpft werden, wenn es leichtes Fieber oder eine Infektion der oberen Atemwege wie eine Erkältung hat.
- ein Blutungsproblem hat, leicht Blutergüsse bekommt oder ein Arzneimittel zur Verhinderung von Blutgerinnseln verwendet
- ein geschwächtes Abwehrsystem hat, aufgrund einer Erkrankung wie der HIV-Infektion oder ein Arzneimittel verwendet, wie ein Kortikosteroid, das das Abwehrsystem beeinträchtigt

Es besteht ein erhöhtes Risiko von Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des Herzbeutels) nach der Impfung mit Comirnaty (siehe Abschnitt 4). Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung beobachtet und häufiger bei jüngeren Männern. Das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis scheint bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren. Die meisten Fälle von Myokarditis und Perikarditis erholen sich. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet. Nach der Impfung sollten Sie auf Anzeichen einer Myokarditis oder Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Thoraxschmerzen achten und sofort einen Arzt aufsuchen, wenn diese auftreten.

Wie bei jedem Impfstoff schützt Comirnaty JN.1 möglicherweise nicht alle geimpften Personen und es ist nicht bekannt, wie lange Ihr Kind geschützt ist.

Die Wirksamkeit von Comirnaty kann bei Personen mit geschwächtem Immunsystem geringer sein. Wenn Ihr Kind ein geschwächtes Immunsystem hat, kann es weitere Dosen von Comirnaty erhalten. In diesen Fällen sollte Ihr Kind weiterhin körperliche Vorsichtsmaßnahmen treffen, um COVID-19 zu verhindern. Außerdem sollten die engen Kontaktpersonen Ihres Kindes entsprechend geimpft werden. Besprechen Sie die entsprechenden individuellen Empfehlungen mit dem Arzt Ihres Kindes.

Kinder
Comirnaty JN.1 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird für Personen von 5 bis 11 Jahren nicht empfohlen.

Für Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren stehen altersgerechte Formulierungen zur Verfügung. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage für andere Formulierungen.

Der Impfstoff wird für Säuglinge unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Anwendung von Comirnaty JN.1 zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie den Arzt Ihres Kindes oder Ihren Apotheker, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel anwendet, kürzlich andere Arzneimittel angewendet hat oder beabsichtigt andere Arzneimittel anzuwenden, oder kürzlich eine andere Impfung erhalten hat.

Schwangerschaft und Stillzeit
Comirnaty JN.1 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion ist nicht für Personen über 5 Jahren bestimmt.

Einzelheiten zur Verwendung bei Personen über 5 Jahren entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage für andere Formulierungen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Einige der im Abschnitt 4 (Mögliche Nebenwirkungen) genannten Wirkungen der Impfung können vorübergehend die Fähigkeit Ihres Kindes zum Bedienen von Maschinen und zu Aktivitäten wie Radfahren beeinträchtigen. Warten Sie, bis diese Wirkungen abgeklungen sind, vor erneuter Aufnahme von Aktivitäten, die eine volle Aufmerksamkeit Ihres Kindes erfordern.

3. Wie wird Comirnaty JN.1 angewendet?

Wenn Ihr Säugling zwischen 6 Monaten und unter 12 Monaten alt ist, wird ihm Comirnaty JN.1 mit einer **gelben Kappe** nach Verdünnung als Injektion von **0,3 ml** in einen Muskel des Oberschenkels verabreicht. Wenn Ihr Kleinkind oder Kind 1 Jahr oder älter ist, wird ihm Comirnaty JN.1 mit einer **gelben Kappe** nach Verdünnung als Injektion von **0,3 ml** in einen Muskel des Oberschenkels oder in einen Muskel des Oberarms verabreicht.

Wenn Ihr Kind noch keine abgeschlossene COVID-19-Grundimmunisierung erhalten hat und in der Vergangenheit noch keine COVID-19-Infektion hatte, wird Ihr Kind maximal 3 Injektionen (die Gesamtzahl der für die Grundimmunisierung erforderlichen Dosen) erhalten. Es wird empfohlen, die zweite Dosis 3 Wochen nach der ersten Dosis zu erhalten, gefolgt von einer dritten Dosis frühestens 8 Wochen nach der zweiten Dosis, um die Grundimmunisierung zu vervollständigen.

Wenn Ihr Kind bereits eine abgeschlossene COVID-19-Grundimmunisierung erhalten hat oder COVID-19 hatte, wird Ihr Kind 1 Injektion erhalten. Wenn Ihr Kind bereits eine Impfung mit einem COVID-19-Impfstoff erhalten hat, sollte es frühestens 3 Monate nach seiner letzten derartigen Impfung eine Dosis Comirnaty JN.1 erhalten.

Wird Ihr Kind zwischen den Dosen der Grundimmunisierung 5 Jahre alt, sollte es auch die noch verbleibenden Dosen der Grundimmunisierung zu 3 Mikrogramm erhalten.

Wenn Ihr Kind immungeschwächt ist, kann es weitere Dosen von Comirnaty JN.1 erhalten.

Austauschbarkeit
Ihr Kind kann zur Grundimmunisierung jeden vorherigen oder den aktuellen Impfstoff von Comirnaty erhalten. Ihr Kind sollte nicht mehr als die für die Grundimmunisierung erforderliche Gesamtzahl an Dosen erhalten. Ihr Kind sollte die Grundimmunisierung nur einmal erhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Comirnaty JN.1 haben, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch Comirnaty JN.1 Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Sehr häufige Nebenwirkungen: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Reizbarkeit (6 Monate bis unter 2 Jahre)
- an der Injektionsstelle: Schmerzen/Schmerzempfindlichkeit, Schwellung
- Ermüdung, Kopfschmerzen
- Schläfrigkeit (6 Monate bis unter 2 Jahre)
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen
- Schüttelfrost, Fieber
- Durchfall

Häufige Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Übelkeit
- Erbrechen (‚sehr häufig' bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Personen im Alter von 2 bis 18 Jahren)
- Rötung an der Injektionsstelle (‚sehr häufig' bei Kindern von 6 Monaten bis 11 Jahren und bei immungeschwächten Personen ab 2 Jahren)
- vergrößerte Lymphknoten (häufiger beobachtet nach einer Auffrischungsdosis)

Gelegentliche Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Unwohlsein, Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit
- Armschmerzen
- Schlaflosigkeit
- Jucken an der Injektionsstelle
- allergische Reaktionen wie Ausschlag (‚häufig' bei Kindern von 6 Monaten bis unter 2 Jahren) oder Juckreiz
- verminderter Appetit (‚sehr häufig' bei Kindern von 6 Monaten bis unter 2 Jahren)
- Schwindelgefühl
- starkes Schwitzen, nächtliche Schweißausbrüche

Seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
- vorübergehendes, einseitiges Herabhängen des Gesichtes
- allergische Reaktionen wie Nesselsucht oder Schwellung des Gesichts

Sehr seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen
- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Thoraxschmerzen führen können

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- schwere allergische Reaktionen
- ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße
- Anschwellen des Gesichts (ein geschwollenes Gesicht kann bei Patienten auftreten, denen in der Vergangenheit dermatologische Filler im Gesichtsbereich injiziert wurden)
- eine Hautreaktion, die rote Flecken oder Stellen auf der Haut verursacht, die wie ein Ziel oder eine Zielscheibenmitte mit einer dunkelroten Mitte aussehen können, das von hellroten Ringen umgeben ist (Erythema multiforme)
- ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Prickeln oder Kribbeln (Parästhesie)
- vermindertes Gefühl oder verminderte Empfindlichkeit, insbesondere der Haut (Hypoästhesie)
- starke Menstruationsblutungen (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn bei Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, 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. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Comirnaty JN.1 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 „verw. 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.

Der Impfstoff wird bei -90 °C bis -60 °C gefroren geliefert. Gefrorener Impfstoff kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Durchstechflaschen des Impfstoffs 2 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Aufgetaute (zuvor gefrorene) Durchstechflaschen: Nach Entnahme aus dem Gefrierschrank kann die ungeöffnete Durchstechflasche für bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert und transportiert werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP). Der Umkarton sollte mit dem neuen Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C gekennzeichnet werden. Nach dem Auftauen kann der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Vor der Verwendung können ungeöffneten Durchstechflaschen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden.

Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Lagern Sie den Impfstoff nach dem Verdünnen bei 2 °C bis 30 °C und verwenden Sie ihn innerhalb von 12 Stunden, was eine Transportzeit von bis zu 6 Stunden einschließt. Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff.

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 JN.1 enthält

- Der Wirkstoff des COVID-19-mRNA-Impfstoffs (Nukleosid-modifiziert) ist Bretovameran. Nach der Verdünnung enthält die Durchstechflasche mit einer **gelben Kappe 3 Dosen von 0,3 ml** mit jeweils 3 Mikrogramm Bretovameran.
- 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
  - Trometamol
  - Trometamolhydrochlorid
  - Saccharose
  - Wasser für Injektionszwecke

Wie Comirnaty JN.1 aussieht und Inhalt der Packung

Der Impfstoff ist eine klare bis leicht opaleszierende Dispersion (pH: 6,9 - 7,9), die in einer Mehrdosendurchstechflasche mit **3 Dosen** in einer klaren 2 ml-Durchstechflasche (Typ I-Glas) mit einem Gummistopfen und einer **gelben Flip-off-Kunststoffkappe** mit einem Verschluss aus Aluminium bereitgestellt wird.

Packungsgröße: 10 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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

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 https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:
Wenn das Kind keine abgeschlossene COVID-19-Grundimmunisierung erhalten hat und keine frühere SARS-CoV-2-Infektion bekannt ist, verabreichen Sie Comirnaty JN.1 mit einer **gelben Kappe** intramuskulär nach Verdünnung als Grundimmunisierung aus maximal 3 Dosen (die für die Grundimmunisierung erforderliche Gesamtzahl an Dosen); die zweite Dosis wird 3 Wochen nach der ersten Dosis und die dritte Dosis frühestens 8 Wochen nach der zweiten Dosis verabreicht, um die Grundimmunisierung zu vervollständigen.

Wenn das Kind eine abgeschlossene COVID-19-Grundimmunisierung erhalten hat oder bereits eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht hat, verabreichen Sie Comirnaty JN.1 mit einer **gelben Kappe** intramuskulär nach Verdünnung als Einzeldosis von **0,3 ml**. Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty JN.1 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen können weitere Dosen erhalten.

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

Handhabungsanweisungen vor der Anwendung
Comirnaty JN.1 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

- **Vergewissern Sie sich,** dass die Durchstechflasche eine **gelbe Kunststoffkappe** hat und dass der **Produktname Comirnaty JN.1 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion** (Säugline und Kinder 6 Monaten bis 4 Jahren) ist.
- Wenn auf dem Etikett der Durchstechflasche ein anderer Produktname steht oder die Kappe der Durchstechflasche eine andere Farbe hat, beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diejenige Formulierung.
- Wenn die Durchstechflasche gefroren gelagert wird, muss sie 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 10-Durchstechflaschen-Packung kann 2 Stunden dauern. Stellen Sie sicher, dass die Durchstechflaschen vor der Verwendung vollständig aufgetaut sind.
- Wenn Sie die Durchstechflaschen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton.
- Ungeöffnete Durchstechflaschen können **bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert** werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP).
- Alternativ können einzelne gefrorene Durchstechflaschen 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.

- Vor Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 12 Stunden bei Temperaturen bis 30 °C gelagert werden. Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Verdünnung für eine Durchstechflasche mit einer gelben Kappe
- Lassen Sie die aufgetaute Durchstechflasche Raumtemperatur annehmen und drehen Sie sie vor dem Verdünnen 10-mal vorsichtig um. Nicht schütteln.
- Vor dem Verdünnen kann die aufgetaute Dispersion weiße bis grauweiße, undurchsichtige, amorphe Partikel enthalten.
- Der aufgetaute Impfstoff muss in seiner ursprünglichen Durchstechflasche mit **1,1 ml Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %)** unter Verwendung einer 21-Gauge- oder schmaleren Nadel unter aseptischen Techniken verdünnt werden.
- Gleichen Sie den Druck in der Durchstechflasche aus, bevor Sie die Nadel aus der Durchstechflasche entfernen, indem Sie 1,1 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 klare bis leicht opaleszierende Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen. Verwenden Sie nicht den verdünnten Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.
- Die verdünnten Durchstechflaschen sollten mit dem neuen **Datum und Uhrzeit der Entsorgung** gekennzeichnet werden.
- **Nach Verdünnung** bei 2 ºC bis 30 ºC lagern und innerhalb von **12 Stunden** verwenden.
- Die verdünnte Dispersion nicht einfrieren oder schütteln. Lassen Sie eine gekühlte, verdünnte Dispersion vor der Verwendung Raumtemperatur annehmen.

Zubereitung von 0,3-ml-Dosen unter Verwendung einer Durchstechflasche mit einer gelben Kappe
- Nach der Verdünnung enthält die Durchstechflasche 1,58 ml, aus der **3 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 JN.1 für Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren. Es können **Standardspritzen und/oder -nadeln** verwendet werden, um 3 Dosen 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 12 Stunden nach der Verdünnung

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Comirnaty KP.2 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
für KP.2 kodierende mRNA

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

1. Was ist Comirnaty KP.2 und wofür wird es angewendet?

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

Comirnaty KP.2 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion ist für Erwachsene und Jugendliche ab 12 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 KP.2 das Virus nicht enthält, um Immunität zu erzeugen, kann es kein COVID-19 auslösen.

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

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

Comirnaty KP.2 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 diesen Impfstoff erhalten hatten
- Sie sich bei der Impfung nervös fühlen oder 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

Es besteht ein erhöhtes Risiko von Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des Herzbeutels) nach der Impfung mit Comirnaty (siehe Abschnitt 4). Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung beobachtet und häufiger bei jüngeren Männern. Das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis scheint bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren. Die meisten Fälle von Myokarditis und Perikarditis erholen sich. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet. Nach der Impfung sollten Sie auf Anzeichen einer Myokarditis oder Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Thoraxschmerzen achten und sofort einen Arzt aufsuchen, wenn diese auftreten.

Wie bei jedem Impfstoff schützt Comirnaty KP.2 möglicherweise nicht alle geimpften Personen und es ist nicht bekannt, wie lange Sie geschützt sind.

Die Wirksamkeit von Comirnaty KP.2 kann bei Personen mit geschwächtem Immunsystem geringer sein. Wenn Sie ein geschwächtes Immunsystem haben, können Sie weitere Dosen Comirnaty KP.2 erhalten. In diesen Fällen sollten Sie weiterhin körperliche Vorsichtsmaßnahmen treffen, um COVID-19 zu verhindern. Außerdem sollten Ihre engen Kontaktpersonen entsprechend geimpft werden. Besprechen Sie die entsprechenden individuellen Empfehlungen mit Ihrem Arzt.

Kinder
Comirnaty KP.2 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion wird für Kinder unter 12 Jahren nicht empfohlen.

Für Säuglinge/Kleinkinder ab 6 Monaten und Kinder unter 12 Jahren stehen altersgerechte Formulierungen zur Verfügung. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage für andere Formulierungen.

Der Impfstoff wird für Säuglinge unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Anwendung von Comirnaty KP.2 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.

Comirnaty KP.2 kann gleichzeitig mit einem Grippeimpfstoff verabreicht werden.

Bei Erwachsenen ab 18 Jahren kann Comirnaty KP.2 gleichzeitig mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV) verabreicht werden.

Bei Erwachsenen ab 18 Jahren kann Comirnaty KP.2 gleichzeitig mit einem Impfstoff gegen das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) verabreicht werden.

Bei älteren Erwachsenen ab 65 Jahren kann Comirnaty KP.2 gleichzeitig mit einem Hochdosis-Grippeimpfstoff und einem RSV-Imfpstoff verabreicht werden.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, informieren Sie vor dem Erhalt dieses Impfstoffes Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Apotheker.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty KP.2 während der Schwangerschaft. Jedoch haben umfangreiche Informationen von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittels mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty geimpft wurden, keine negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene gezeigt. Die Informationen über Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene nach der Impfung im ersten Schwangerschaftsdrittel sind zwar begrenzt, aber es wurde keine Veränderung des Risikos einer Fehlgeburt festgestellt. Comirnaty KP.2 kann während der Schwangerschaft angewendet werden.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty KP.2 während der Stillzeit. Jedoch werden keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kleinkind erwartet. Daten von Frauen, die nach der Impfung mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty stillten, haben kein Risiko für Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/Kleinkindern gezeigt. Comirnaty KP.2 kann während der Stillzeit angewendet werden.

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.

3. Wie wird Comirnaty KP.2 angewendet?

Comirnaty KP.2 wird als Injektion von 0,3 ml in einen Muskel Ihres Oberarms verabreicht.

Sie erhalten 1 Injektion, unabhängig davon, ob Sie in der Vergangenheit bereits einen COVID-19-Impfstoff erhalten haben.

Wenn Sie bereits eine Impfung mit einem COVID-19-Impfstoff erhalten haben, sollten Sie frühestens 3 Monate nach Ihrer letzten derartigen Impfung eine Dosis Comirnaty KP.2 erhalten.

Wenn Sie immungeschwächt sind, können Sie weitere Dosen Comirnaty KP.2 erhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Comirnaty KP.2 haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch Comirnaty KP.2 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
- Ermüdung, Kopfschmerzen
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen
- Schüttelfrost, Fieber
- Durchfall

Einige dieser Nebenwirkungen traten bei Jugendlichen zwischen 12 und 15 Jahren etwas häufiger auf als bei Erwachsenen.

Häufige Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Übelkeit
- Erbrechen (‚sehr häufig' bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Personen im Alter von 12 bis 18 Jahren)
- Rötung an der Injektionsstelle (‚sehr häufig' bei immungeschwächten Personen ab 12 Jahren)
- vergrößerte Lymphknoten (häufiger beobachtet nach einer Auffrischungsdosis)

Gelegentliche Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Unwohlsein, Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit
- Armschmerzen
- Schlaflosigkeit
- Jucken an der Injektionsstelle
- allergische Reaktionen wie Ausschlag oder Juckreiz
- verminderter Appetit
- Schwindelgefühl
- starkes Schwitzen, nächtliche Schweißausbrüche

Seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
- vorübergehendes, einseitiges Herabhängen des Gesichtes
- allergische Reaktionen wie Nesselsucht oder Schwellung des Gesichts

Sehr seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen
- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Thoraxschmerzen führen können

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- schwere allergische Reaktionen
- ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße
- Anschwellen des Gesichts (ein geschwollenes Gesicht kann bei Patienten auftreten, denen in der Vergangenheit dermatologische Filler im Gesichtsbereich injiziert wurden)
- eine Hautreaktion, die rote Flecken oder Stellen auf der Haut verursacht, die wie ein Ziel oder eine Zielscheibenmitte mit einer dunkelroten Mitte aussehen können, das von hellroten Ringen umgeben ist (Erythema multiforme)
- ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Prickeln oder Kribbeln (Parästhesie)
- vermindertes Gefühl oder verminderte Empfindlichkeit, insbesondere der Haut (Hypoästhesie)
- starke Menstruationsblutungen (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)

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. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Comirnaty KP.2 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 „verw. 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.

Der Impfstoff wird bei -90 °C bis -60 °C gefroren geliefert. Gefrorener Impfstoff kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Einzeldosisdurchstechflaschen: Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Einzeldosisdurchstechflaschen des Impfstoffs 2 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Mehrdosendurchstechflaschen: Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Durchstechflaschen des Impfstoffs 6 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Aufgetaute (zuvor gefrorene) Durchstechflaschen: Nach Entnahme aus dem Gefrierschrank kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 10 Wochen lang bei 2 °C bis 8 °C gelagert und transportiert werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP). Der Umkarton sollte mit dem neuen Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C gekennzeichnet werden. Nach dem Auftauen kann der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Vor der Verwendung können ungeöffneten Durchstechflaschen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden.

Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Geöffnete Durchstechflaschen: Lagern Sie den Impfstoff nach dem ersten Anstechen bei 2 °C bis 30 °C und verwenden Sie ihn innerhalb von 12 Stunden, was eine Transportzeit von bis zu 6 Stunden einschließt. Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff.

Verwenden Sie diesen Impfstoff nicht, wenn Sie Partikel 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 KP.2 enthält

- Der Wirkstoff des COVID-19-mRNA-Impfstoffs (Nukleosid-modifiziert) ist für KP.2 kodierende mRNA.
  - Eine Einzeldosisdurchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,3 ml mit jeweils 30 Mikrogramm für KP.2 kodierender mRNA.
  - Eine Mehrdosendurchstechflasche enthält 6 Dosen von 0,3 ml mit jeweils 30 Mikrogramm für KP.2 kodierender 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

- Trometamol
- Trometamolhydrochlorid
- Saccharose
- Wasser für Injektionszwecke

Wie Comirnaty KP.2 aussieht und Inhalt der Packung
Der Impfstoff ist eine weiße bis grauweiße Dispersion (pH: 6,9 - 7,9) erhältlich in:
- einer Einzeldosisdurchstechflasche mit 1 Dosis in einer klaren 2 ml-Durchstechflasche (Typ I-Glas) mit einem Gummistopfen und einer grauen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium oder
- einer Mehrdosendurchstechflasche mit 6 Dosen in einer klaren 2 ml-Durchstechflasche (Typ I-Glas) mit einem Gummistopfen und einer grauen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium

Einzeldosisdurchstechflaschen-Packungsgröße: 10 Durchstechflaschen
Mehrdosendurchstechflaschen-Packungsgröße: 10 Durchstechflaschen
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775

- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

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 https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:
Verabreichen Sie Comirnaty KP.2 intramuskulär als Einzeldosis von 0,3 ml, unabhängig vom bisherigen COVID-19-Impfstatus.

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty KP.2 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen können weitere Dosen erhalten.

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

Handhabungsanweisungen vor der Anwendung
Comirnaty KP.2 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

- **Vergewissern Sie sich,** dass die Durchstechflasche eine **graue Kunststoffkappe** hat und dass der **Produktname Comirnaty KP.2 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion** (ab 12 Jahren) ist.

- Wenn auf dem Etikett der Durchstechflasche ein anderer Produktname steht, beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diejenige Formulierung.
- Wenn die Durchstechflasche gefroren gelagert wird, muss sie vor Gebrauch aufgetaut werden. Die gefrorenen Durchstechflaschen sollten zum Auftauen in eine Umgebung von 2 °C bis 8 °C gebracht werden. Stellen Sie sicher, dass die Durchstechflaschen vor der Verwendung vollständig aufgetaut sind.
  - Einzeldosisdurchstechflaschen: Das Auftauen einer Packung mit 10 Einzeldosisdurchstechflaschen kann 2 Stunden dauern.
  - Mehrdosendurchstechflaschen: Das Auftauen einer Packung mit 10 Mehrdosendurchstechflaschen kann 6 Stunden dauern.
- Wenn Sie die Durchstechflaschen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton.
- Ungeöffnete Durchstechflaschen können **bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert** werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP).
- Alternativ können einzelne gefrorene Durchstechflaschen 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.
- Vor Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 12 Stunden bei Temperaturen bis zu 30 °C gelagert werden. Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Zubereitung von 0,3-ml-Dosen
- Mischen Sie vorsichtig die Durchstechflaschen vor Gebrauch durch 10-maliges Umdrehen. Nicht schütteln.
- Vor dem Mischen kann die aufgetaute Dispersion weiße bis grauweiße opake amorphe Partikel enthalten.
- Nach dem Mischen sollte der Impfstoff als weiße bis grauweiße Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen. Verwenden Sie nicht den Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.
- Prüfen Sie, ob die Durchstechflasche eine Einzeldosisdurchstechflasche oder Mehrdosendurchstechflasche ist und befolgen Sie die entsprechenden unten aufgeführten Handlungsinstruktionen:
  - Einzeldosisdurchstechflaschen
    - Entnehmen Sie eine Einzeldosis von 0,3 ml des Impfstoffs.
    - Entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.
  - Mehrdosendurchstechflaschen
    - Mehrdosendurchstechflaschen enthalten 6 Dosen von je 0,3 ml.
    - Reinigen Sie den Stopfen der Durchstechflasche unter aseptischen Bedingungen mit einem antiseptischen Einmaltupfer.
    - Entnehmen Sie 0,3 ml Comirnaty KP.2.
    - 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.
    - Notieren Sie das neue Datum und die Uhrzeit auf der Durchstechflasche. Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff 12 Stunden nach dem ersten Anstechen.

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Comirnaty KP.2 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion in einer Fertigspritze (Glas)
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
für KP.2 kodierende mRNA

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

1. Was ist Comirnaty KP.2 und wofür wird es angewendet?

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

Comirnaty KP.2 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion ist für Erwachsene und Jugendliche ab 12 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 KP.2 das Virus nicht enthält, um Immunität zu erzeugen, kann es kein COVID-19 auslösen.

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

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

Comirnaty KP.2 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 diesen Impfstoff erhalten hatten
- Sie sich bei der Impfung nervös fühlen oder 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

Es besteht ein erhöhtes Risiko von Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des Herzbeutels) nach der Impfung mit Comirnaty (siehe Abschnitt 4). Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung beobachtet und häufiger bei jüngeren Männern. Das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis scheint bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren. Die meisten Fälle von Myokarditis und Perikarditis erholen sich. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet. Nach der Impfung sollten Sie auf Anzeichen einer Myokarditis oder Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Thoraxschmerzen achten und sofort einen Arzt aufsuchen, wenn diese auftreten.

Wie bei jedem Impfstoff schützt Comirnaty KP.2 möglicherweise nicht alle geimpften Personen und es ist nicht bekannt, wie lange Sie geschützt sind.

Die Wirksamkeit von Comirnaty KP.2 kann bei Personen mit geschwächtem Immunsystem geringer sein. Wenn Sie ein geschwächtes Immunsystem haben, können Sie weitere Dosen Comirnaty KP.2 erhalten. In diesen Fällen sollten Sie weiterhin körperliche Vorsichtsmaßnahmen treffen, um COVID-19 zu verhindern. Außerdem sollten Ihre engen Kontaktpersonen entsprechend geimpft werden. Besprechen Sie die entsprechenden individuellen Empfehlungen mit Ihrem Arzt.

Kinder
Comirnaty KP.2 30 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion wird für Kinder unter 12 Jahren nicht empfohlen.

Für Säuglinge/Kleinkinder ab 6 Monaten und Kinder unter 12 Jahren stehen altersgerechte Formulierungen zur Verfügung. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage für andere Formulierungen.

Der Impfstoff wird für Säuglinge unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Anwendung von Comirnaty KP.2 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.

Comirnaty KP.2 kann gleichzeitig mit einem Grippeimpfstoff verabreicht werden.

Bei Erwachsenen ab 18 Jahren kann Comirnaty KP.2 gleichzeitig mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV) verabreicht werden.

Bei Erwachsenen ab 18 Jahren kann Comirnaty KP.2 gleichzeitig mit einem Impfstoff gegen das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) verabreicht werden.

Bei älteren Erwachsenen ab 65 Jahren kann Comirnaty KP.2 gleichzeitig mit einem Hochdosis-Grippeimpfstoff und einem RSV-Imfpstoff verabreicht werden.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, informieren Sie vor dem Erhalt dieses Impfstoffes Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Apotheker.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty KP.2 während der Schwangerschaft. Jedoch haben umfangreiche Informationen von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittels mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty geimpft wurden, keine negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene gezeigt. Die Informationen über Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene nach der Impfung im ersten Schwangerschaftsdrittel sind zwar begrenzt, aber es wurde keine Veränderung des Risikos einer Fehlgeburt festgestellt. Comirnaty KP.2 kann während der Schwangerschaft angewendet werden.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty KP.2 während der Stillzeit. Jedoch werden keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kleinkind erwartet. Daten von Frauen, die nach der Impfung mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty stillten, haben kein Risiko für Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/Kleinkindern gezeigt. Comirnaty KP.2 kann während der Stillzeit angewendet werden.

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.

3. Wie wird Comirnaty KP.2 angewendet?

Comirnaty KP.2 wird als Injektion von 0,3 ml in einen Muskel Ihres Oberarms verabreicht.

Sie erhalten 1 Injektion, unabhängig davon, ob Sie in der Vergangenheit bereits einen COVID-19-Impfstoff erhalten haben.

Wenn Sie bereits eine Impfung mit einem COVID-19-Impfstoff erhalten haben, sollten Sie frühestens 3 Monate nach Ihrer letzten derartigen Impfung eine Dosis Comirnaty KP.2 erhalten.

Wenn Sie immungeschwächt sind, können Sie weitere Dosen Comirnaty KP.2 erhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Comirnaty KP.2 haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch Comirnaty KP.2 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
- Ermüdung, Kopfschmerzen
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen
- Schüttelfrost, Fieber
- Durchfall

Einige dieser Nebenwirkungen traten bei Jugendlichen zwischen 12 und 15 Jahren etwas häufiger auf als bei Erwachsenen.

Häufige Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Übelkeit
- Erbrechen (‚sehr häufig' bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Personen im Alter von 12 bis 18 Jahren)
- Rötung an der Injektionsstelle (‚sehr häufig' bei immungeschwächten Personen ab 12 Jahren)
- vergrößerte Lymphknoten (häufiger beobachtet nach einer Auffrischungsdosis)

Gelegentliche Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Unwohlsein, Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit
- Armschmerzen
- Schlaflosigkeit
- Jucken an der Injektionsstelle
- allergische Reaktionen wie Ausschlag oder Juckreiz
- verminderter Appetit
- Schwindelgefühl
- starkes Schwitzen, nächtliche Schweißausbrüche

Seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
- vorübergehendes, einseitiges Herabhängen des Gesichtes
- allergische Reaktionen wie Nesselsucht oder Schwellung des Gesichts

Sehr seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen
- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Thoraxschmerzen führen können

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- schwere allergische Reaktionen
- ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße
- Anschwellen des Gesichts (ein geschwollenes Gesicht kann bei Patienten auftreten, denen in der Vergangenheit dermatologische Filler im Gesichtsbereich injiziert wurden)
- eine Hautreaktion, die rote Flecken oder Stellen auf der Haut verursacht, die wie ein Ziel oder eine Zielscheibenmitte mit einer dunkelroten Mitte aussehen können, das von hellroten Ringen umgeben ist (Erythema multiforme)
- ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Prickeln oder Kribbeln (Parästhesie)
- vermindertes Gefühl oder verminderte Empfindlichkeit, insbesondere der Haut (Hypoästhesie)
- starke Menstruationsblutungen (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)

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. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Comirnaty KP.2 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 „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Bei 2 °C bis 8 °C lagern. NICHT EINFRIEREN.

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

Der Impfstoff wird bei 2 °C bis 8 °C (nur gekühlt) geliefert und gelagert.

Vor der Verwendung können Fertigspritzen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden und bei Raumlicht gehandhabt werden.

Verwenden Sie diesen Impfstoff nicht, wenn Sie Partikel 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 KP.2 enthält

- Der Wirkstoff des COVID-19-mRNA-Impfstoffs (Nukleosid-modifiziert) ist für KP.2 kodierende mRNA.
  - Jede Fertigspritze enthält 1 Dosis von 0,3 ml mit jeweils 30 Mikrogramm für KP.2 kodierender 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
  - Trometamol
  - Trometamolhydrochlorid
  - Saccharose
  - Wasser für Injektionszwecke

Wie Comirnaty KP.2 aussieht und Inhalt der Packung
Der Impfstoff ist eine weiße bis grauweiße Dispersion (pH: 6,9 - 7,9) erhältlich in einer Fertigspritze (Typ-I-Glasspritze) mit Kolbenstopfen (synthetischer Brombutylkautschuk) und einer Verschlusskappe (synthetischer Brombutylkautschuk) ohne Nadel.

Packungsgröße: 10 Fertigspritzen

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

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 https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:
Verabreichen Sie Comirnaty KP.2 intramuskulär als Einzeldosis von 0,3 ml, unabhängig vom bisherigen COVID-19-Impfstatus.

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty KP.2 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen können weitere Dosen erhalten.

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

Handhabungsanweisungen vor der Anwendung
Comirnaty KP.2 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

Anweisungen für Fertigspritzen

Glasfertigspritzen
- Vor Gebrauch können die Glasfertigspritzen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert und bei Raumlicht gehandhabt werden.
- Entfernen Sie die Verschlusskappe, indem Sie sie langsam gegen den Uhrzeigersinn drehen. Nicht schütteln. Setzen Sie eine für die intramuskuläre Injektion geeignete Nadel auf und verabreichen Sie das gesamte Volumen.

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Comirnaty KP.2 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion
Kinder von 5 bis 11 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
für KP.2 kodierende mRNA

▼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 Ihres Kindes melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind diesen Impfstoff erhält, 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 den Arzt Ihres Kindes, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn bei Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, Ihren 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 KP.2 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Comirnaty KP.2 erhält?
3. Wie wird Comirnaty KP.2 angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Comirnaty KP.2 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Comirnaty KP.2 und wofür wird es angewendet?

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

Comirnaty KP.2 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion wird Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren verabreicht.

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 KP.2 das Virus nicht enthält, um Immunität zu erzeugen, kann es bei Ihrem Kind kein COVID-19 auslösen.

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

2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Comirnaty KP.2 erhält?

Comirnaty KP.2 darf nicht angewendet werden
- wenn Ihr Kind allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels ist

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit dem Arzt Ihres Kindes, Ihrem Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihr Kind den Impfstoff erhält, wenn Ihr Kind:

- jemals eine schwere allergische Reaktion oder Atemprobleme nach einer anderen Impfstoffinjektion hatte oder nachdem es in der Vergangenheit diesen Impfstoff erhielt
- sich bei der Impfung nervös fühlt oder jemals nach einer Injektion in Ohnmacht gefallen ist
- eine schwere Krankheit oder Infektion mit hohem Fieber hat. Ihr Kind kann jedoch geimpft werden, wenn es leichtes Fieber oder eine Infektion der oberen Atemwege wie eine Erkältung hat.
- ein Blutungsproblem hat, leicht Blutergüsse bekommt oder ein Arzneimittel zur Verhinderung von Blutgerinnseln verwendet
- ein geschwächtes Abwehrsystem hat, aufgrund einer Erkrankung wie der HIV-Infektion, oder ein Arzneimittel verwendet, wie ein Kortikosteroid, das das Abwehrsystem beeinträchtigt

Es besteht ein erhöhtes Risiko von Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des Herzbeutels) nach der Impfung mit Comirnaty (siehe Abschnitt 4). Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung beobachtet und häufiger bei jüngeren Männern. Das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis scheint bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren. Die meisten Fälle von Myokarditis und Perikarditis erholen sich. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet. Nach der Impfung sollten Sie auf Anzeichen einer Myokarditis oder Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Thoraxschmerzen achten und sofort einen Arzt aufsuchen, wenn diese auftreten.

Wie bei jedem Impfstoff schützt Comirnaty KP.2 möglicherweise nicht alle geimpften Personen und es ist nicht bekannt, wie lange Ihr Kind geschützt ist.

Die Wirksamkeit von Comirnaty KP.2 kann bei Personen mit geschwächtem Immunsystem geringer sein. Wenn Ihr Kind ein geschwächtes Immunsystem hat, kann es weitere Dosen von Comirnaty KP.2 erhalten. In diesen Fällen sollte Ihr Kind weiterhin körperliche Vorsichtsmaßnahmen treffen, um COVID-19 zu verhindern. Außerdem sollten die engen Kontaktpersonen Ihres Kindes entsprechend geimpft werden. Besprechen Sie die entsprechenden individuellen Empfehlungen mit dem Arzt Ihres Kindes.

Kinder
Comirnaty KP.2 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion wird für Kinder unter 5 Jahren nicht empfohlen.

Für Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren stehen altersgerechte Formulierungen zur Verfügung. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage für andere Formulierungen.

Der Impfstoff wird für Säuglinge unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Anwendung von Comirnaty KP.2 zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie den Arzt Ihres Kindes oder Ihren Apotheker, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel anwendet, kürzlich andere Arzneimittel angewendet hat oder beabsichtigt andere Arzneimittel anzuwenden, oder kürzlich eine andere Impfung erhalten hat.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Ihr Kind schwanger ist, informieren Sie den Arzt Ihres Kindes, das medizinische Fachpersonal oder den Apotheker, bevor Ihr Kind diesen Impfstoff erhält.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty KP.2 während der Schwangerschaft. Jedoch haben umfangreiche Informationen von schwangeren Frauen, die während des zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittels mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty geimpft wurden, keine negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene gezeigt. Die Informationen über Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene nach der Impfung im ersten Schwangerschaftsdrittel sind zwar begrenzt, aber es wurde

keine Veränderung des Risikos einer Fehlgeburt festgestellt. Comirnaty KP.2 kann während der Schwangerschaft angewendet werden.

Es sind noch keine Daten verfügbar zur Anwendung von Comirnaty KP.2 während der Stillzeit. Jedoch werden keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kleinkind erwartet. Daten von Frauen, die nach der Impfung mit dem initial zugelassenen Impfstoff von Comirnaty stillten, haben kein Risiko für Nebenwirkungen bei gestillten Neugeborenen/Kleinkindern gezeigt. Comirnaty KP.2 kann während der Stillzeit verabreicht werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Einige der im Abschnitt 4 (Mögliche Nebenwirkungen) genannten Wirkungen der Impfung können vorübergehend die Fähigkeit Ihres Kindes zum Bedienen von Maschinen oder zu Aktivitäten wie Radfahren beeinträchtigen. Warten Sie, bis diese Wirkungen abgeklungen sind, vor erneuter Aufnahme von Aktivitäten, die eine volle Aufmerksamkeit Ihres Kindes erfordern.

3. Wie wird Comirnaty KP.2 angewendet?

Comirnaty KP.2 wird als Injektion von 0,3 ml in einen Muskel des Oberarms Ihres Kindes verabreicht.

Ihr Kind erhält 1 Injektion, unabhängig davon, ob es in der Vergangenheit bereits einen COVID-19-Impfstoff erhalten hat.

Wenn Ihr Kind bereits eine Impfung mit einem COVID-19-Impfstoff erhalten hat, sollte es frühestens 3 Monate nach seiner letzten derartigen Impfung eine Dosis von Comirnaty KP.2 erhalten.

Wenn Ihr Kind immungeschwächt ist, kann Ihr Kind weitere Dosen von Comirnaty KP.2 erhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Comirnaty KP.2 haben, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch Comirnaty KP.2 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
- Ermüdung, Kopfschmerzen
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen
- Schüttelfrost, Fieber
- Durchfall

Häufige Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Übelkeit
- Erbrechen (‚sehr häufig' bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Personen im Alter von 5 bis 18 Jahren)
- Rötung an der Injektionsstelle (‚sehr häufig' bei 5- bis 11-jährigen Kindern und bei immungeschwächten Personen ab 5 Jahren)
- vergrößerte Lymphknoten (häufiger beobachtet nach einer Auffrischungsdosis)

Gelegentliche Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Unwohlsein, Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit
- Armschmerzen
- Schlaflosigkeit

- Jucken an der Injektionsstelle
- allergische Reaktionen wie Ausschlag oder Juckreiz
- verminderter Appetit
- Schwindelgefühl
- starkes Schwitzen, nächtliche Schweißausbrüche

Seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
- vorübergehendes, einseitiges Herabhängen des Gesichtes
- allergische Reaktionen wie Nesselsucht oder Schwellung des Gesichts

Sehr seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen
- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Thoraxschmerzen führen können

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- schwere allergische Reaktionen
- ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße
- Anschwellen des Gesichts (ein geschwollenes Gesicht kann bei Patienten auftreten, denen in der Vergangenheit dermatologische Filler im Gesichtsbereich injiziert wurden)
- eine Hautreaktion, die rote Flecken oder Stellen auf der Haut verursacht, die wie ein Ziel oder eine Zielscheibenmitte mit einer dunkelroten Mitte aussehen können, das von hellroten Ringen umgeben ist (Erythema multiforme)
- ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Prickeln oder Kribbeln (Parästhesie)
- vermindertes Gefühl oder verminderte Empfindlichkeit, insbesondere der Haut (Hypoästhesie)
- starke Menstruationsblutungen (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn bei Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, Ihren 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. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Comirnaty KP.2 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 „verw. 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.

Der Impfstoff wird bei -90 °C bis -60 °C gefroren geliefert. Gefrorener Impfstoff kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Einzeldosisdurchstechflaschen: Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Einzeldosisdurchstechflaschen des Impfstoffs 2 Stunden lang bei 2 °C bis

8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Mehrdosendurchstechflaschen: Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Durchstechflaschen des Impfstoffs 6 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Aufgetaute (zuvor gefrorene) Durchstechflaschen: Nach Entnahme aus dem Gefrierschrank kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 10 Wochen lang bei 2 °C bis 8 °C gelagert und transportiert werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP). Der Umkarton sollte mit dem neuen Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C gekennzeichnet werden. Nach dem Auftauen kann der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Vor der Verwendung können ungeöffneten Durchstechflaschen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden.

Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Geöffnete Durchstechflaschen: Lagern Sie den Impfstoff nach dem ersten Anstechen bei 2 °C bis 30 °C und verwenden Sie ihn innerhalb von 12 Stunden, was eine Transportzeit von bis zu 6 Stunden einschließt. Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff.

Verwenden Sie diesen Impfstoff nicht, wenn Sie Partikel 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 KP.2 enthält

- Der Wirkstoff des COVID-19-mRNA-Impfstoffs (Nukleosid-modifiziert) ist für KP.2 kodierende mRNA.
  - Eine Einzeldosisdurchstechflasche enthält 1 Dosis von 0,3 ml mit jeweils 10 Mikrogramm für KP.2 kodierender mRNA pro Dosis.
  - Eine Mehrdosendurchstechflasche enthält 6 Dosen von 0,3 ml mit jeweils 10 Mikrogramm für KP.2 kodierender mRNA pro Dosis.
- 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
  - Trometamol
  - Trometamolhydrochlorid
  - Saccharose
  - Wasser für Injektionszwecke

Wie Comirnaty KP.2 aussieht und Inhalt der Packung

Der Impfstoff ist eine klare bis leicht opaleszierende Dispersion (pH: 6,9 - 7,9) erhältlich in:

- einer Einzeldosisdurchstechflasche mit 1 Dosis in einer klaren 2 ml-Durchstechflasche (Typ I-Glas) mit einem Gummistopfen und einer blauen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium oder

- einer Mehrdosendurchstechflasche mit 6 Dosen in einer klaren 2 ml-Durchstechflasche (Typ I-Glas) mit einem Gummistopfen und einer blauen Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium

Einzeldosisdurchstechflaschen-Packungsgröße: 10 Durchstechflaschen
Mehrdosendurchstechflaschen-Packungsgröße: 10 Durchstechflaschen
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00

- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

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 https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:
Verabreichen Sie Comirnaty KP.2 intramuskulär als Einzeldosis von 0,3 ml, unabhängig vom bisherigen COVID-19-Impfstatus.

Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty KP.2 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis eines COVID-19-Impfstoffs gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen können weitere Dosen erhalten.

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

Handhabungsanweisungen vor der Anwendung
Comirnaty KP.2 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.

- **Vergewissern Sie sich,** dass die Durchstechflasche eine **blaue Kunststoffkappe** hat und dass der **Produktname Comirnaty KP.2 10 Mikrogramm/Dosis Injektionsdispersion** (Kinder von 5 bis 11 Jahren) ist.
- Wenn auf dem Etikett der Durchstechflasche ein anderer Produktname steht, beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diejenige Formulierung.
- Wenn die Durchstechflasche gefroren gelagert wird, muss sie vor Gebrauch aufgetaut werden. Die gefrorenen Durchstechflaschen sollten zum Auftauen in eine Umgebung von 2 °C bis 8 °C gebracht werden. Stellen Sie sicher, dass die Durchstechflaschen vor der Verwendung vollständig aufgetaut sind.
  - Einzeldosisdurchstechflaschen: Das Auftauen einer Packung mit 10 Einzeldosisdurchstechflaschen kann 2 Stunden dauern.
  - Mehrdosendurchstechflaschen: Das Auftauen einer Packung mit 10 Mehrdosendurchstechflaschen kann 6 Stunden dauern.
- Wenn Sie die Durchstechflaschen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton.

- Ungeöffnete Durchstechflaschen können **bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert** werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP).
- Alternativ können einzelne gefrorene Durchstechflaschen 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.
- Vor Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 12 Stunden bei Temperaturen bis zu 30 °C gelagert werden. Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Zubereitung von 0,3-ml-Dosen
- Mischen Sie vorsichtig die Durchstechflaschen vor Gebrauch durch 10-maliges Umdrehen. Nicht schütteln.
- Vor dem Mischen kann die aufgetaute Dispersion weiße bis grauweiße opake amorphe Partikel enthalten.
- Nach dem Mischen sollte der Impfstoff als klare bis leicht opaleszierende Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen. Verwenden Sie nicht den Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.
- Prüfen Sie, ob die Durchstechflasche eine Einzeldosisdurchstechflasche oder Mehrdosendurchstechflasche ist und befolgen Sie die entsprechenden unten aufgeführten Handlungsinstruktionen:
  - Einzeldosisdurchstechflaschen
    - Entnehmen Sie eine Einzeldosis von 0,3 ml des Impfstoffs.
    - Entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem überschüssigen Volumen.
  - Mehrdosendurchstechflaschen
    - Mehrdosendurchstechflaschen enthalten 6 Dosen von je 0,3 ml.
    - Reinigen Sie den Stopfen der Durchstechflasche unter aseptischen Bedingungen mit einem antiseptischen Einmaltupfer.
    - Entnehmen Sie 0,3 ml Comirnaty KP.2 für Kinder von 5 bis 11 Jahren.
    - 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.
    - Notieren Sie das neue Datum und die Uhrzeit auf der Durchstechflasche. Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff 12 Stunden nach dem ersten Anstechen.

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

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Comirnaty KP.2 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
Säuglinge und Kinder 6 Monaten bis 4 Jahren
COVID-19-mRNA-Impfstoff
für KP.2 kodierende mRNA

▼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 Ihres Kindes melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind diesen Impfstoff erhält, 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 den Arzt Ihres Kindes, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn bei Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, Ihren 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 KP.2 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Comirnaty KP.2 erhält?
3. Wie wird Comirnaty KP.2 angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Comirnaty KP.2 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Comirnaty KP.2 und wofür wird es angewendet?

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

Comirnaty KP.2 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird Säuglingen und Kindern von 6 Monaten bis 4 Jahren verabreicht.

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 KP.2 das Virus nicht enthält, um Immunität zu erzeugen, kann es bei Ihrem Kind kein COVID-19 auslösen.

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

2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Comirnaty KP.2 erhält?

Comirnaty KP.2 darf nicht angewendet werden
- wenn Ihr Kind allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels ist

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit dem Arzt Ihres Kindes, Ihrem Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihr Kind den Impfstoff erhält, wenn Ihr Kind:

- jemals eine schwere allergische Reaktion oder Atemprobleme nach einer anderen Impfstoffinjektion hatte oder nachdem es in der Vergangenheit diesen Impfstoff erhielt
- sich bei der Impfung nervös fühlt oder jemals nach einer Injektion in Ohnmacht gefallen ist
- eine schwere Krankheit oder Infektion mit hohem Fieber hat. Ihr Kind kann jedoch geimpft werden, wenn es leichtes Fieber oder eine Infektion der oberen Atemwege wie eine Erkältung hat.
- ein Blutungsproblem hat, leicht Blutergüsse bekommt oder ein Arzneimittel zur Verhinderung von Blutgerinnseln verwendet
- ein geschwächtes Abwehrsystem hat, aufgrund einer Erkrankung wie der HIV-Infektion oder ein Arzneimittel verwendet, wie ein Kortikosteroid, das das Abwehrsystem beeinträchtigt

Es besteht ein erhöhtes Risiko von Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des Herzbeutels) nach der Impfung mit Comirnaty (siehe Abschnitt 4). Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und traten hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen auf. Sie wurden häufiger nach der zweiten Impfung beobachtet und häufiger bei jüngeren Männern. Das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis scheint bei Kindern von 5 bis 11 Jahren geringer zu sein als bei Kindern von 12 bis 17 Jahren. Die meisten Fälle von Myokarditis und Perikarditis erholen sich. In einigen Fällen war eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich, und es wurden Fälle mit Todesfolge beobachtet. Nach der Impfung sollten Sie auf Anzeichen einer Myokarditis oder Perikarditis wie Atemnot, Herzklopfen und Thoraxschmerzen achten und sofort einen Arzt aufsuchen, wenn diese auftreten.

Wie bei jedem Impfstoff schützt Comirnaty KP.2 möglicherweise nicht alle geimpften Personen und es ist nicht bekannt, wie lange Ihr Kind geschützt ist.

Die Wirksamkeit von Comirnaty KP.2 kann bei Personen mit geschwächtem Immunsystem geringer sein. Wenn Ihr Kind ein geschwächtes Immunsystem hat, kann es weitere Dosen von Comirnaty KP.2 erhalten. In diesen Fällen sollte Ihr Kind weiterhin körperliche Vorsichtsmaßnahmen treffen, um COVID-19 zu verhindern. Außerdem sollten die engen Kontaktpersonen Ihres Kindes entsprechend geimpft werden. Besprechen Sie die entsprechenden individuellen Empfehlungen mit dem Arzt Ihres Kindes.

Kinder
Comirnaty KP.2 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion wird für Personen von 5 bis 11 Jahren nicht empfohlen.

Für Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren stehen altersgerechte Formulierungen zur Verfügung. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage für andere Formulierungen.

Der Impfstoff wird für Säuglinge unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Anwendung von Comirnaty KP.2 zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie den Arzt Ihres Kindes oder Ihren Apotheker, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel anwendet, kürzlich andere Arzneimittel angewendet hat oder beabsichtigt andere Arzneimittel anzuwenden, oder kürzlich eine andere Impfung erhalten hat.

Schwangerschaft und Stillzeit
Comirnaty KP.2 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion ist nicht für Personen über 5 Jahren bestimmt.

Einzelheiten zur Verwendung bei Personen über 5 Jahren entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage für andere Formulierungen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Einige der im Abschnitt 4 (Mögliche Nebenwirkungen) genannten Wirkungen der Impfung können vorübergehend die Fähigkeit Ihres Kindes zum Bedienen von Maschinen und zu Aktivitäten wie

Radfahren beeinträchtigen. Warten Sie, bis diese Wirkungen abgeklungen sind, vor erneuter Aufnahme von Aktivitäten, die eine volle Aufmerksamkeit Ihres Kindes erfordern.

3. Wie wird Comirnaty KP.2 angewendet?

Wenn Ihr Säugling zwischen 6 Monaten und unter 12 Monaten alt ist, wird ihm Comirnaty KP.2 mit einer **gelben Kappe** nach Verdünnung als Injektion von **0,3 ml** in einen Muskel des Oberschenkels verabreicht. Wenn Ihr Kleinkind oder Kind 1 Jahr oder älter ist, wird ihm Comirnaty KP.2 mit einer **gelben Kappe** nach Verdünnung als Injektion von **0,3 ml** in einen Muskel des Oberschenkels oder in einen Muskel des Oberarms verabreicht.

Wenn Ihr Kind noch keine abgeschlossene COVID-19-Grundimmuniserung erhalten hat und in der Vergangenheit noch keine COVID-19-Infektion hatte, wird Ihr Kind maximal 3 Injektionen (die Gesamtzahl der für die Grundimmunisierung erforderlichen Dosen) erhalten. Es wird empfohlen, die zweite Dosis 3 Wochen nach der ersten Dosis zu erhalten, gefolgt von einer dritten Dosis frühestens 8 Wochen nach der zweiten Dosis, um die Grundimmunisierung zu vervollständigen.

Wenn Ihr Kind bereits eine abgeschlossene COVID-19-Grundimmunisierung erhalten hat oder COVID-19 hatte, wird Ihr Kind 1 Injektion erhalten. Wenn Ihr Kind bereits eine Impfung mit einem COVID-19-Impfstoff erhalten hat, sollte es frühestens 3 Monate nach seiner letzten derartigen Impfung eine Dosis Comirnaty KP.2 erhalten.

Wird Ihr Kind zwischen den Dosen der Grundimmunisierung 5 Jahre alt, sollte es auch die noch verbleibenden Dosen der Grundimmunisierung zu 3 Mikrogramm erhalten.

Wenn Ihr Kind immungeschwächt ist, kann es weitere Dosen von Comirnaty KP.2 erhalten.

Austauschbarkeit
Ihr Kind kann zur Grundimmunisierung jeden vorherigen oder den aktuellen Impfstoff von Comirnaty erhalten. Ihr Kind sollte nicht mehr als die für die Grundimmunisierung erforderliche Gesamtzahl an Dosen erhalten. Ihr Kind sollte die Grundimmunisierung nur einmal erhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Comirnaty KP.2 haben, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch Comirnaty KP.2 Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Sehr häufige Nebenwirkungen: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Reizbarkeit (6 Monate bis unter 2 Jahre)
- an der Injektionsstelle: Schmerzen/Schmerzempfindlichkeit, Schwellung
- Ermüdung, Kopfschmerzen
- Schläfrigkeit (6 Monate bis unter 2 Jahre)
- Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen
- Schüttelfrost, Fieber
- Durchfall

Häufige Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Übelkeit
- Erbrechen (‚sehr häufig' bei Schwangeren ab 18 Jahren und bei immungeschwächten Personen im Alter von 2 bis 18 Jahren)
- Rötung an der Injektionsstelle (‚sehr häufig' bei Kindern von 6 Monaten bis 11 Jahren und bei immungeschwächten Personen ab 2 Jahren)
- vergrößerte Lymphknoten (häufiger beobachtet nach einer Auffrischungsdosis)

Gelegentliche Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Unwohlsein, Schwächegefühl oder Energiemangel/Schläfrigkeit
- Armschmerzen
- Schlaflosigkeit
- Jucken an der Injektionsstelle
- allergische Reaktionen wie Ausschlag (‚häufig' bei Kindern von 6 Monaten bis unter 2 Jahren) oder Juckreiz
- verminderter Appetit (‚sehr häufig' bei Kindern von 6 Monaten bis unter 2 Jahren)
- Schwindelgefühl
- starkes Schwitzen, nächtliche Schweißausbrüche

Seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen
- vorübergehendes, einseitiges Herabhängen des Gesichtes
- allergische Reaktionen wie Nesselsucht oder Schwellung des Gesichts

Sehr seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen
- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), die zu Atemnot, Herzklopfen oder Thoraxschmerzen führen können

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- schwere allergische Reaktionen
- ausgedehnte Schwellung der geimpften Gliedmaße
- Anschwellen des Gesichts (ein geschwollenes Gesicht kann bei Patienten auftreten, denen in der Vergangenheit dermatologische Filler im Gesichtsbereich injiziert wurden)
- eine Hautreaktion, die rote Flecken oder Stellen auf der Haut verursacht, die wie ein Ziel oder eine Zielscheibenmitte mit einer dunkelroten Mitte aussehen können, das von hellroten Ringen umgeben ist (Erythema multiforme)
- ungewöhnliches Gefühl in der Haut, wie Prickeln oder Kribbeln (Parästhesie)
- vermindertes Gefühl oder verminderte Empfindlichkeit, insbesondere der Haut (Hypoästhesie)
- starke Menstruationsblutungen (die meisten Fälle schienen nicht schwerwiegend und vorübergehend zu sein)

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn bei Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes, 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. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Comirnaty KP.2 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 „verw. 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.

Der Impfstoff wird bei -90 °C bis -60 °C gefroren geliefert. Gefrorener Impfstoff kann nach Erhalt entweder bei -90 °C bis -60 °C oder bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Wenn der Impfstoff gefroren bei -90 °C bis -60 °C gelagert wird, können Packungen mit 10 Durchstechflaschen des Impfstoffs 2 Stunden lang bei 2 °C bis 8 °C aufgetaut werden oder einzelne Durchstechflaschen können 30 Minuten lang bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufgetaut werden.

Aufgetaute (zuvor gefrorene) Durchstechflaschen: Nach Entnahme aus dem Gefrierschrank kann die ungeöffnete Durchstechflasche für bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert und transportiert werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP). Der Umkarton sollte mit dem neuen Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C gekennzeichnet werden. Nach dem Auftauen kann der Impfstoff nicht wieder eingefroren werden.

Vor der Verwendung können ungeöffneten Durchstechflaschen bis zu 12 Stunden bei Temperaturen zwischen 8 °C und 30 °C gelagert werden.

Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Lagern Sie den Impfstoff nach dem Verdünnen bei 2 °C bis 30 °C und verwenden Sie ihn innerhalb von 12 Stunden, was eine Transportzeit von bis zu 6 Stunden einschließt. Entsorgen Sie nicht verwendeten Impfstoff.

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 KP.2 enthält

- Der Wirkstoff des COVID-19-mRNA-Impfstoffs (Nukleosid-modifiziert) ist für KP.2 kodierende mRNA. Nach der Verdünnung enthält die Durchstechflasche mit einer **gelben Kappe 3 Dosen von 0,3 ml** mit jeweils 3 Mikrogramm für KP.2 kodierender 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
  - Trometamol
  - Trometamolhydrochlorid
  - Saccharose
  - Wasser für Injektionszwecke

Wie Comirnaty KP.2 aussieht und Inhalt der Packung
Der Impfstoff ist eine klare bis leicht opaleszierende Dispersion (pH: 6,9 - 7,9), die in einer Mehrdosendurchstechflasche mit **3 Dosen** in einer klaren 2 ml-Durchstechflasche (Typ I-Glas) mit einem Gummistopfen und einer **gelben Flip-off-Kunststoffkappe** mit einem Verschluss aus Aluminium bereitgestellt wird.

Packungsgröße: 10 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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00

- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

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 https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:
Wenn das Kind keine abgeschlossene COVID-19-Grundimmunisierung erhalten hat und keine frühere SARS-CoV-2-Infektion bekannt ist, verabreichen Sie Comirnaty KP.2 intramuskulär nach Verdünnung als Grundimmunisierung aus maximal 3 Dosen (die für die Grundimmunisierung erforderliche Gesamtzahl an Dosen); die zweite Dosis wird 3 Wochen nach der ersten Dosis und die dritte Dosis frühestens 8 Wochen nach der zweiten Dosis verabreicht, um die Grundimmunisierung zu vervollständigen.

Wenn das Kind eine abgeschlossene COVID-19-Grundimmunisierung erhalten hat oder bereits eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht hat, verabreichen Sie Comirnaty KP.2 nach Verdünnung als Einzeldosis von **0,3 ml**. Bei Personen, die bereits mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft wurden, sollte Comirnaty KP.2 frühestens 3 Monate nach der letzten vorangegangenen Dosis gegeben werden.

Stark immungeschwächte Personen können weitere Dosen erhalten.

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

Handhabungsanweisungen vor der Anwendung
Comirnaty KP.2 sollte vom medizinischen Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken zubereitet werden, um die Sterilität der zubereiteten Dispersion sicherzustellen.
- **Vergewissern Sie sich,** dass die Durchstechflasche eine **gelbe Kunststoffkappe** hat und dass der **Produktname Comirnaty KP.2 3 Mikrogramm/Dosis Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion** (Säugline und Kinder 6 Monaten bis 4 Jahren) ist.
- Wenn auf dem Etikett der Durchstechflasche ein anderer Produktname steht oder die Kappe der Durchstechflasche eine andere Farbe hat, beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für diejenige Formulierung.
- Wenn die Durchstechflasche gefroren gelagert wird, muss sie 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 10-Durchstechflaschen-Packung kann 2 Stunden

dauern. Stellen Sie sicher, dass die Durchstechflaschen vor der Verwendung vollständig aufgetaut sind.
- Wenn Sie die Durchstechflaschen auf eine Lagerung bei 2 °C bis 8 °C umstellen, aktualisieren Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton.
- Ungeöffnete Durchstechflaschen können **bis zu 10 Wochen bei 2 °C bis 8 °C gelagert** werden; aber nicht länger als das aufgedruckte Verfalldatum (verw. bis/EXP).
- Alternativ können einzelne gefrorene Durchstechflaschen 30 Minuten lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufgetaut werden.
- Vor Gebrauch kann die ungeöffnete Durchstechflasche bis zu 12 Stunden bei Temperaturen bis 30 °C gelagert werden. Aufgetaute Durchstechflaschen können bei Raumlicht gehandhabt werden.

Verdünnung
- Lassen Sie die aufgetaute Durchstechflasche Raumtemperatur annehmen und drehen Sie sie vor dem Verdünnen 10-mal vorsichtig um. Nicht schütteln.
- Vor dem Verdünnen kann die aufgetaute Dispersion weiße bis grauweiße, undurchsichtige, amorphe Partikel enthalten.
- Der aufgetaute Impfstoff muss in seiner ursprünglichen Durchstechflasche mit **1,1 ml Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %)** unter Verwendung einer 21-Gauge- oder schmaleren Nadel unter aseptischen Techniken verdünnt werden.
- Gleichen Sie den Druck in der Durchstechflasche aus, bevor Sie die Nadel aus der Durchstechflasche entfernen, indem Sie 1,1 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 klare bis leicht opaleszierende Dispersion ohne sichtbare Partikel vorliegen. Verwenden Sie nicht den verdünnten Impfstoff, wenn Partikel oder Verfärbungen vorhanden sind.
- Die verdünnten Durchstechflaschen sollten mit dem neuen **Datum und Uhrzeit der Entsorgung** gekennzeichnet werden.
- **Nach Verdünnung** bei 2 ºC bis 30 ºC lagern und innerhalb von **12 Stunden** verwenden.
- Die verdünnte Dispersion nicht einfrieren oder schütteln. Lassen Sie eine gekühlte, verdünnte Dispersion vor der Verwendung Raumtemperatur annehmen.

Zubereitung von 0,3-ml-Dosen
- Nach der Verdünnung enthält die Durchstechflasche 1,58 ml, aus der **3 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 KP.2 für Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren. Es können **Standardspritzen und/oder -nadeln** verwendet werden, um 3 Dosen 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 12 Stunden nach der Verdünnung

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