

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Comirnaty konsentrat til injeksjonsvæske, dispersjon
covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Dette er et multidosehetteglass og må fortynnes før bruk.

Ett hetteglass (0,45 ml) inneholder 6 doser med 0,3 ml etter fortynning, se pkt. 4.2 og 6.6.

1 dose (0,3 ml) inneholder 30 mikrogram covid-19 mRNA-vaksine (innkapslet i lipidnanopartikler).

Enkeltrådet, 5'-avkortet mRNA (budbringer-RNA) produsert ved bruk av en cellefri *in vitro*-transkripsjon fra de tilsvarende DNA-templatene, som koder for SARS-CoV-2 virusspike protein (S).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Konsentrat til injeksjonsvæske, dispersjon (sterilt konsentrat).
Vaksinen er en hvit til off-white, frossen dispersjon (pH: 6,9-7,9).

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Comirnaty er indisert til aktiv immunisering til forebygging av covid-19 forårsaket av SARS-CoV-2-virus hos personer i alderen 12 år og eldre.

Bruken av denne vaksinen skal være i samsvar med offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Personer i alderen 12 år og eldre

Comirnaty administreres intramuskulært etter fortynning som en serie med 2 doser (0,3 ml hver). Det anbefales at den andre dosen administreres 3 uker etter den første dosen (se pkt. 4.4 og 5.1).

Det finnes ingen tilgjengelige data om utveksling av Comirnaty med andre covid-19-vaksiner for å fullføre vaksinasjonsserien. Personer som har fått 1 dose med Comirnaty bør få en andre dose med Comirnaty for å fullføre vaksinasjonsserien.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Comirnaty hos pediatriske deltakere under 12 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes begrenset mengde data.

Eldre populasjon

Ingen dosejustering er nødvendig for eldre personer ≥ 65 år.

Administrasjonsmåte

Comirnaty skal administreres intramuskulært etter fortynning (se pkt. 6.6).

Etter fortynning inneholder hetteglassene med Comirnaty seks doser à 0,3 ml vaksine. For å kunne trekke ut seks doser fra et enkelt hetteglass skal det brukes sprøyter og/eller kanyler med lavt dødvolym. Sprøyte-/kanylekombinasjonen skal ha et dødvolym som ikke er større enn 35 mikroliter. Hvis det brukes standard sprøyter og kanyler er det ikke sikkert det er nok volum til å trekke ut en sjette dose fra et enkelt hetteglass. Uavhengig av type sprøyte og kanyle:

- Hver dose må inneholde 0,3 ml vaksine.
- Hvis mengden vaksine som er igjen i hetteglasset ikke kan gi en full dose på 0,3 ml, kast hetteglasset og eventuelt overskuddsvolum.
- Ikke bland sammen overflødig vaksine fra flere hetteglass.

Foretrukket sted er deltamuskelen i overarmen.

Vaksinen skal ikke injiseres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Vaksinen skal ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler i samme sprøyte.

For forholdsregler som skal tas før administrering av vaksinen, se pkt. 4.4.

For instruksjoner vedrørende tining, håndtering og destruering av vaksinen, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Generelle anbefalinger

Overfølsomhet og anafylaksi

Tilfeller av anafylaksi har vært rapportert. Egnede medisinske behandling og overvåking skal alltid være tilgjengelig i tilfelle en anafylaktisk reaksjon forekommer etter vaksinerings.

Nøye observasjon i minst 15 minutter anbefales etter vaksinerings. Dose nummer to av vaksinen skal ikke gis til de som fikk anafylaksi etter den første dosen med Comirnaty.

Myokarditt og perikarditt

Det er observert svært sjeldne tilfeller av myokarditt og perikarditt etter vaksinerings med Comirnaty. Disse tilfellene har primært forekommet innen 14 dager etter vaksinerings, oftere etter den andre dosen, og oftere hos yngre menn. Tilgjengelige data viser at forløpet av myokarditt og perikarditt etter vaksinerings ikke er forskjellig fra myokarditt og perikarditt generelt.

Helsepersonell bør være oppmerksomme på tegn og symptomer på myokarditt og perikarditt. Vaksinerede bør informeres om å oppsøke legehjelp umiddelbart hvis de utvikler symptomer som tyder

på myokarditt eller perikarditt slik som (akutt og vedvarende) brystsmerte, tungpustenhet eller hjertebank etter vaksineringsprosessen.

Helsepersonell bør oppsøke veiledning og/eller spesialister for å diagnostisere og behandle denne tilstanden.

Angstrelaterte reaksjoner

Angstrelaterte reaksjoner, inkludert vasovagale reaksjoner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterte reaksjoner (f.eks. svimmelhet, palpitasjoner, pulsøkning, blodtrykkssvingninger, prikkende følelser og svetting) kan forekomme under selve vaksineringsprosessen. Stressrelaterte reaksjoner er midlertidige og løser seg av seg selv. Den som skal vaksineres, bør rådes til å fortelle vaksinatøren om slike symptomer dersom de opplever, slik at de kan evalueres. Det er viktig at forholdsregler er iverksatt for å unngå skade på grunn av besvimelse.

Samtidig sykdom

Vaksineringsprosessen skal utsettes hos personer som lider av akutt, alvorlig febersykdom eller akutt infeksjon. Forekomst av en mindre infeksjon og/eller svak feber skal ikke forsinke vaksineringsprosessen.

Trombocytopeni og koagulasjonsforstyrrelser

Som med andre intramuskulære injeksjoner, skal vaksinen gis med forsiktighet til personer som får antikoagulantia eller de med trombocytopeni eller andre koagulasjonsforstyrrelser (som hemofili) fordi blødninger eller blåmerker kan oppstå etter intramuskulær administrasjon hos disse personene.

Immunkompromitterte personer

Effekt, sikkerhet og immunogenitet av vaksinen er ikke evaluert hos immunkompromitterte personer, inkludert de som får immunsuppressiv behandling. Effekten av Comirnaty kan være lavere hos immunkompromitterte personer.

Varighet av beskyttelse

Varigheten av beskyttelsen som vaksinen gir er ukjent, ettersom den fremdeles blir undersøkt i pågående kliniske studier.

Begrensninger i vaksinens effekt

Som alle vaksiner vil vaksinasjon med Comirnaty kanskje ikke beskytte alle som vaksineres. Noen personer vil kanskje ikke være fullstendig beskyttet før 7 dager etter den andre vaksinedosen.

Hjelpestoffer

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol kalium (39 mg) i hver dose, og er så godt som «kaliumfritt».

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

Samtidig administrasjon av Comirnaty med andre vaksiner er ikke undersøkt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrenset erfaring med bruk av Comirnaty hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på graviditet, embryo-/fosterutvikling, fødsel

eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3). Administrasjon av Comirnaty ved graviditet skal kun vurderes når de potensielle fordelene oppveier for alle potensielle risikoer for mor og foster.

Amming

Det er ukjent om Comirnaty blir skilt ut i morsmelk hos mennesker.

Fertilitet

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Comirnaty har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Men noen av bivirkningene angitt under pkt. 4.8 kan midlertidig påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofil

Sikkerheten av Comirnaty ble evaluert hos deltakere i alderen 12 år og eldre i 2 kliniske studier som inkluderte 22 875 deltakere (bestående av 21 744 deltakere 16 år og eldre og 1131 ungdom i alderen 12–15 år) som fikk minst én dose med Comirnaty.

Den samlede sikkerhetsprofilen av Comirnaty hos ungdom i alderen 12 til 15 år var lignende den som ble sett hos deltakere i alderen 16 år og eldre.

Deltakere i alderen 16 år og eldre

I studie 2 fikk totalt 21 720 deltakere i alderen 16 år og eldre minst 1 dose med Comirnaty og totalt 21 728 deltakere i alderen 16 år og eldre fikk placebo (inkludert 138 og 145 ungdom i alderen 16 og 17 år i henholdsvis vaksine- og placebogruppene). Totalt 20 519 deltakere i alderen 16 år og eldre fikk 2 doser med Comirnaty.

På analysetidspunktet for studie 2 ble totalt 19 067 deltakere (9531 Comirnaty og 9536 placebo) i alderen 16 år og eldre evaluert for sikkerhet i minst 2 måneder etter den andre dosen med Comirnaty. Dette inkluderte totalt 10 727 (5350 Comirnaty og 5377 placebo) deltakere i alderen 16 til 55 år, og totalt 8340 (4181 Comirnaty og 4159 placebo) deltakere 56 år og eldre.

De hyppigste bivirkningene hos deltakere i alderen 16 år og eldre var smerter på injeksjonsstedet (>80 %), fatigue (>60 %), hodepine (>50 %), myalgi og frysninger (>30 %), artralgi (>20 %), pyreksi og hevelse på injeksjonsstedet (>10 %) og var vanligvis av mild eller moderat intensitet og forsvant i løpet av noen få dager etter vaksinerings. En litt lavere frekvens av reaktogenisitetshendelser var forbundet med høyere alder.

Sikkerhetsprofilen hos 545 deltakere i alderen 16 år og eldre som fikk Comirnaty og som var seropositive for SARS-CoV-2 ved baseline var lignende den som ble sett i den generelle populasjonen.

Ungdom i alderen 12 til 15 år

I en analyse av studie 2, basert på data frem til avslutningsdatoen 13. mars 2021, var 2260 ungdom (1131 Comirnaty og 1129 placebo) i alderen 12 til 15 år. Av disse har 1308 ungdom (660 Comirnaty og 648 placebo) blitt fulgt i minst 2 måneder etter den andre dosen med Comirnaty. Sikkerhetsevalueringen i studie 2 pågår.

De hyppigste bivirkningene hos ungdom i alderen 12 til 15 år var smerte på injeksjonsstedet (>90 %), fatigue og hodepine (>70 %), myalgi og frysninger (>40 %), artralgi og feber (>20 %).

Bivirkningstabell for kliniske studier og erfaring etter markedsføring hos forsøkspersoner i alderen 12 år og eldre

Bivirkninger observert under kliniske studier er angitt nedenfor i henhold til følgende frekvenskategorier:

- Svært vanlige ($\geq 1/10$),
- Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$),
- Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$),
- Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$),
- Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)
- Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Tabell 1: Bivirkninger fra kliniske studier med Comirnaty og erfaring etter markedsføring hos forsøkspersoner i alderen 12 år og eldre

Organklasse-system	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Sykdommer i blod og lymfatiske organer			Lymfadenopati		
Forstyrrelser i immunsystemet			Overfølsomhetsreaksjoner (f.eks. utslett, kløe, urtikaria ^a , angioødem ^a)		Anafylaksi
Psykiatriske lidelser			Insomni		
Nevrologiske sykdommer	Hodepine			Akutt perifer ansiktslammelse ^b	
Hjertesykdommer					Myokarditt ^c ; Perikarditt ^c
Gastrointestinale sykdommer	Diaré ^c	Kvalme; Oppkast ^c			
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi; Myalgi		Smerte i ekstremitet ^d		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Smerter på injeksjonsstedet; Fatigue; Frysninger; Pyreksi ^e ; Hevelse på injeksjonsstedet	Rødhet på injeksjonsstedet	Ubehag; Kløe på injeksjonsstedet		Omfattende hevelse i det vaksinerede lemmet ^c Hevelse i ansiktet ^f

- a. Frekvenskategorien for urtikaria og angioødem var Sjeldne.
- b. Gjennom sikkerhetsoppfølgingsperioden i den kliniske studien frem til 14. november 2020, ble akutt perifer ansiktslammelse (eller parese) rapportert av fire deltakere i covid-19 mRNA-vaksinegruppen. Første tegn på ansiktslammelse var dag 37 etter dose 1 (deltaker fikk ikke dose 2) og dag 3, 9 og 48 etter dose 2. Ingen tilfeller av akutt perifer ansiktslammelse (eller parese) ble rapportert i placebogruppen.
- c. Bivirkning fastslått etter markedsføring.
- d. Gjelder den vaksinerede armen.
- e. En høyere frekvens av pyreksi ble observert etter den andre dosen.

- f. Det har etter markedsføring vært rapportert om hevelse i ansiktet hos vaksinemottakere som tidligere har fått injisert hudfyllstoffer («fillers»).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#), og batch-/lotnummer inkluderes hvis tilgjengelig.

4.9 Overdosering

Overdoseringsdata er tilgjengelig fra 52 studiedeltakere inkludert i den kliniske studien, som på grunn av feil fortynning fikk 58 mikrogram Comirnaty. Vaksinemottakerne rapporterte ikke om økt reaktogenisitet eller bivirkninger.

I tilfelle overdosering anbefales overvåking av vitale funksjoner og mulig symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: vaksiner, andre virusvaksiner, ATC-kode: J07BX03

Virkningsmekanisme

Det nukleosidmodifiserte mRNA (budbringer-RNA) i Comirnaty er formulert i lipidnanopartikler, som muliggjør levering av ikke-replikerende RNA til vertsceller for å tillate forbigående ekspresjon av SARS-CoV-2S-antigenet. mRNA koder for membranbundet, full-lengdet S med to-punktsmutasjoner i den sentrale heliksen. Mutasjon av disse to aminosyrene til prolin låser S i en antigenisk foretrukket prefusjonskonformasjon. Vaksinen fremkaller både nøytraliserende antistoff og cellulære immunresponser mot spike (S)-antigenet, noe som kan bidra til beskyttelse mot covid-19.

Effekt

Studie 2 er en multisenter, multinasjonal, fase 1/2/3-randomisert, placebokontrollert observatørblind, dosebestemmende, vaksinekandidatutvalgs- og effektstudie med deltakere i alderen 12 år og eldre. Randomisering ble stratifisert etter alder: 12 til og med 15 år, 16 til og med 55 år eller 56 år og eldre, med minst 40 % av deltakerne \geq 56-år. Studien ekskluderte deltakere som var immunkompromitterte og de som hadde tidligere klinisk eller mikrobiologisk diagnose av covid-19. Deltakere med eksisterende stabil sykdom, definert som sykdom som ikke krever signifikant endring i behandling eller sykehusinnleggelse for forverring av sykdommen i løpet av 6 uker før registrering, ble inkludert og det ble også deltakere med kjent stabil infeksjon med humant immunsviktvirus (hiv), hepatitt C-virus (HCV) eller hepatitt B-virus (HBV).

Effekt hos deltakere i alderen 16 år og eldre

I fase 2/3-delen av studie 2, basert på data innsamlet til og med 14. november 2020, ble omtrent 44 000 deltakere randomisert likt og skulle få 2 doser covid-19 mRNA-vaksine eller placebo med 21 dagers mellomrom. Effektanalysene inkluderte deltakere som fikk sin andre vaksine innen 19 til 42 dager etter den første vaksinen. De fleste (93,1 %) vaksinedeltakerne fikk den andre dosen 19 til 23 dager etter dose 1. Det er planlagt at deltakerne skal følges opp i 24 måneder etter dose 2, for evaluering av sikkerhet og effekt mot covid-19. I den kliniske studien måtte deltakerne vente i minst 14 dager før og etter administrering av influensavaksine før de kunne få enten placebo eller covid-19 mRNA-vaksine. I den kliniske studien måtte deltakerne vente i minst 60 dager før eller etter de hadde fått blod/plasmaprodukter eller immunglobuliner gjennom gjennomføring av studien for å motta enten placebo eller covid-19 mRNA-vaksine.

Populasjonen for analysen av det primære effektendepunktet inkluderte, 36 621 deltakere i alderen 12 år og eldre (18 242 i covid-19 mRNA-vaksinegruppen og 18 379 i placebogruppen) som ikke hadde påvist tidligere infeksjon med SARS-CoV-2 til og med 7 dager etter den andre dosen. I tillegg var 134 deltakere i alderen mellom 16 og 17 år (66 i covid-19 mRNA-vaksinegruppen og 68 i placebogruppen) og 1616 deltakere i alderen 75 år og eldre (804 i covid-19 mRNA-vaksinegruppen og 812 i placebogruppen).

På tidspunktet for den primære effektanalysen hadde deltakerne blitt fulgt for symptomatisk covid-19 i totalt 2214 personår for covid-19 mRNA-vaksinen og i totalt 2222 personår i placebogruppen.

Det var ingen betydningsfulle kliniske forskjeller i total vaksineeffekt hos deltakere som hadde risiko for alvorlig covid-19, inkludert de med 1 eller flere komorbiditeter som øker risikoen for alvorlig covid-19 (f.eks. astma, kroppsmasseindeks (BMI) ≥ 30 kg/m², kronisk lungesykdom, diabetes mellitus, hypertensjon).

Informasjon om vaksineeffekt er presentert i tabell 2.

Tabell 2: Vaksineeffekt – Første covid-19-forekomst fra 7 dager etter dose 2, i henholdt til aldersundergruppe – deltakere uten bevis på infeksjon før 7 dager etter dose 2 – evaluerbar effektpopulasjon (7 dager)

Første covid-19-forekomst fra 7 dager etter dose 2 hos deltakere uten bevis på tidligere SARS-CoV-2-infeksjon*			
Undergruppe	covid-19 mRNA-vaksine N^a = 18 198 Tilfeller n1^b Overvåkningstid^c (n2^d)	Placebo N^a = 18 325 Tilfeller n1^b Overvåkningstid^c (n2^d)	Vaksineeffekt % (95 % KI)^e
Alle deltakere	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 til 64 år	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 år og eldre	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 til 74 år	1 0,406 (3074)	14 0,406 (3095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 år og eldre	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Merk: Bekreftede tilfeller ble bestemt av Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) og minst ett symptom som var i samsvar med covid-19 [* Kasusdefinisjon: (minst 1 av) feber, ny eller forverret hoste, ny eller økt kortpustethet, frysninger, nye eller økte muskelsmerter, nytt tap av smak eller lukt, sår hals, diaré eller oppkast.]

* Deltakere som ikke hadde noen serologiske eller virologiske bevis på (før 7 dager etter mottak av siste dose) tidligere SARS-CoV-2-infeksjon (dvs., N-bindende antistoff [serum] negativt ved visitt 1 og SARS-CoV-2 ikke påvist med nukleinsyre-amplifikasjonstester (NAAT) [nasal penselprøve] ved visitt 1 og 2), og som hadde negativ NAAT (nasal penselprøve) ved alle ikke planlagte visitter før 7 dager etter dose 2 ble inkludert i analysen.

- N = Antall deltakere i den spesifiserte gruppen.
- n1 = Antall deltakere som møtte det definerte endepunktet.
- Total overvåkningstid i 1000 personår for gitt endepunkt på tvers av alle deltakere i hver gruppe med risiko for endepunktet. Tidsperiode for covid-19 kasusinnhenting er fra 7 dager etter dose 2 til slutten av overvåkningsperioden.
- n2 = Antall deltakere med risiko for endepunktet.
- Konfidensintervall (KI) for vaksineeffekt er avledet fra Clopper-Pearson-metoden justert til overvåkningstiden. KI ikke justert for mangfold.

Effekten av covid-19 mRNA-vaksinen i å forebygge første forekomst av covid-19 fra 7 dager etter dose 2 sammenlignet med placebo på 94,6 % (95 % konfidensintervall på 89,6 % til 97,6 %) hos deltakere i alderen 16 år og eldre, med eller uten bevis på tidligere infeksjon med SARS-CoV-2.

I tillegg viste undergruppeanalyser av det primære effektendepunktet tilsvarende estimater for effektendepunktet på tvers av kjønn, etniske grupper, og deltakere med medisinske komorbiditeter forbundet med høy risiko for alvorlig covid-19.

Effekt og immunogenitet hos ungdom i alderen 12 til 15 år.

I en analyse av studie 2 hos ungdom i alderen 12 til 15 år uten bevis for tidligere infeksjon, var det ingen tilfeller hos 1005 deltakere som fikk vaksinen og 16 tilfeller av 978 som fikk placebo. Punkttestimatet for effekt er 100 % (95 % konfidensintervall 75,3, 100,0). Hos deltakere med eller uten bevis for tidligere infeksjon var det 0 tilfeller av de 1119 som fikk vaksine og 18 tilfeller av de 1110 deltakerne som fikk placebo. Dette indikerer også at estimatet for effekt er 100 % (95 % konfidensintervall 78,1, 100,0).

I studie 2 ble en analyse av SARS-CoV-2-nøytraliserende titre 1 måned etter dose 2 utført i en tilfeldig

valgt undergruppe av deltakere som ikke hadde noe serologisk eller virologisk bevis på tidligere SARS-CoV-2-infeksjon inntil 1 måned etter dose 2. Denne analysen sammenlignet responsen hos ungdom i alderen 12 til 15 år (n = 190) med deltakerne i alderen 16 til 25 år (n = 170).

Forholdet mellom geometriske gjennomsnittstitre (GMT) i aldersgruppen 12 til 15 år til aldersgruppen 16 til 25 år var 1,76, med et tosidig 95 % konfidensintervall på 1,47 til 2,10. Derfor ble ikke-underlegenheitskriteriet på 1,5 ganger oppfylt da den nedre grensen for det tosidige 95 % konfidensintervallet for det geometriske gjennomsnittsforskjellen [GMR] var >0,67.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Comirnaty i den pediatrike populasjonen ved forebygging av covid-19 (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

Dette legemidlet har blitt godkjent ved såkalt betinget godkjenning, i påvente av ytterligere dokumentasjon for legemidlet. Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil, minst en gang i året, evaluere ny informasjon om legemidlet og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitetstester ved gjentatt dosering og reproduksjons- og utviklingstoksisitet.

Generell toksisitet

Rotter som ble gitt Comirnaty intramuskulært (mottok 3 fulle humane doser én gang i uken, noe som ga relativt sett høyere nivåer hos rottene på grunn av forskjell i kroppsvekt) viste noe ødem og erytem på injeksjonsstedet og økning i hvite blodceller (inkludert basofiler og eosinofiler) i samsvar med en inflammatorisk respons samt vakuolering av portale hepatocytter uten bevis for leverskade. Alle effekter var reversible.

Gentoksisitet/karsinogenitet

Hverken gentoksisitet eller karsinogenitetsstudier ble utført. Komponentene i vaksinen (lipider og mRNA) forventes ikke å ha gentoksisk potensial.

Reproduksjonstoksisitet

Reproduksjons- og utviklingstoksisitet ble undersøkt hos rotter i en kombinert fertilitets- og utviklingstoksisitetsstudie hvor hunnrotter ble gitt Comirnaty intramuskulært før paring og under drektighet (mottok 4 fulle humane doser som ga relativt sett høyere nivåer hos rottene på grunn av forskjell i kroppsvekt, og strakk seg fra før paringsdag 21 til drektighetsdag 20). SARS-CoV-2-nøytraliserende antistoffresponser fantes hos morsdyret fra før paring til slutten av studien på postnatal dag 21, samt hos fostre og avkom. Det var ingen vaksinerelaterte effekter på hunners fertilitet, drektighet eller embryoføtal utvikling eller avkommets utvikling. Det er ingen tilgjengelig data for om Comirnaty krysser placenta eller blir skilt ut i morsmelk.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

((4-(hydroksybutyl)azanediyl)bis(heksan-6,1-diyl)bis(2-heksyldekanoat) (ALC-0315)

2-[(polyetylglykol)-2000]-N,N-ditetradekylacetamid (ALC-0159)

1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC)

Kolesterol

Kaliumklorid

Kaliumdihydrogenfosfat

Natriumklorid

Dinatriumfosfatdihydrat

Sukrose

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

Uåpnede hetteglass

Frossent hetteglass

9 måneder ved -90 °C til -60 °C

Innenfor holdbarhetstiden på 9 måneder kan uåpnede hetteglass oppbevares og transporteres ved -25 °C til -15 °C i en enkeltperiode på inntil 2 uker, og kan settes tilbake i -90 °C til -60 °C.

Tint hetteglass

1 måned ved 2 °C til 8 °C

Innenfor den 1 måned lange holdbarhetstiden ved 2 °C til 8 °C, kan inntil 12 timer brukes til transport. Før bruk kan uåpnet hetteglass oppbevares i inntil 2 timer ved temperaturer inntil 30 °C.

Vaksinen skal ikke fryses på nytt etter tining.

Håndtering av temperaturendringer etter uttak fra fryser

Stabilitetsdata indikerer at uåpnede hetteglass er stabile i inntil:

- 24 timer ved oppbevaring i temperaturer fra -3 °C til 2 °C
- totalt 4 timer ved oppbevaring i temperaturer fra 8 °C til 30 °C. Dette inkluderer de 2 timene i inntil 30 °C som er nevnt ovenfor.

Denne informasjonen er ment å veilede helsepersonell kun i tilfeller av midlertidig temperaturendring.

Overføring av frosne hetteglass oppbevart i ultralav temperatur (<-60 °C)

- Hetteglassbrett med lukket lokk som inneholder 195 hetteglass som tas ut av fryselagring i ultralav temperatur (<-60 °C), kan være i temperaturer opptil 25 °C i inntil 5 minutter.
- Hetteglassbrett med åpent lokk eller hetteglassbrett som inneholder mindre enn 195 hetteglass som tas ut av fryselagring i ultralav temperatur (<-60 °C) kan være i temperaturer opptil 25 °C i inntil 3 minutter.
- Etter at hetteglassbrettene er tilbakeført til fryselagring etter eksponering ved temperaturer opptil 25 °C, må de forbli fryselagret i minst 2 timer før de kan tas ut igjen.

Overføring av frosne hetteglass oppbevart i -25 °C til -15 °C

- Hetteglassbrett med lukket lokk som inneholder 195 hetteglass som tas ut av fryselagring (-25 °C til -15 °C), kan være i temperaturer opptil 25 °C i inntil 3 minutter.
- Hetteglassbrett med åpent lokk eller hetteglassbrett som inneholder mindre enn 195 hetteglass som tas ut av fryselagring (-25 °C til -15 °C) kan være i temperaturer opptil 25 °C i inntil 1 minutt.

Når et hetteglass tas ut av hetteglassbrettet skal det tines for bruk.

Fortynnet legemiddel

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk, inkludert under transport, er vist i 6 timer ved 2 °C til 30 °C etter fortynning i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning. Fra et mikrobiologisk synspunkt, med mindre fortynningsmetoden utelukker risikoen for mikrobiell kontaminering, bør produktet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart, er lagringstider og betingelser under bruk brukerens ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i fryser (-90 °C til -60 °C).

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Under oppbevaring må eksponering for romlys minimeres, og eksponering for direkte sollys og ultrafiolett lys unngås.

Tinte hetteglass kan håndteres i romlys.

For oppbevaringsbetingelser etter tining og fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

2 ml klart multidosehetteglass (type I-glass) med propp (syntetisk bromobutylgummi) og vippelukk i plast med aluminiumsforsegling. Hvert hetteglass inneholder 6 doser, se pkt. 6.6.

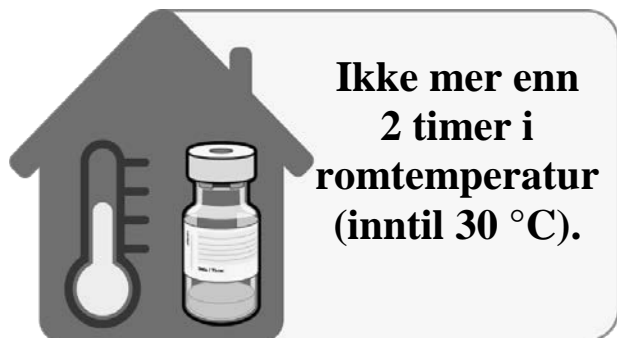
Pakningsstørrelse: 195 hetteglass

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Instruksjoner om håndtering

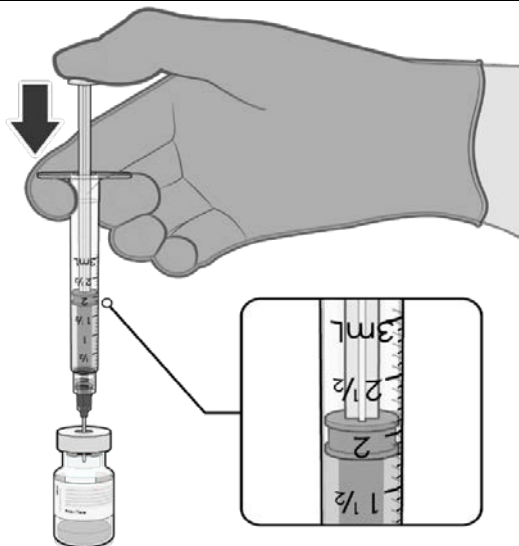
Comirnaty skal klargjøres av helsepersonell ved bruk av aseptisk teknikk for å sikre steriliteten av den klargjorte dispersjonen.

TINING FØR FORTYNNING



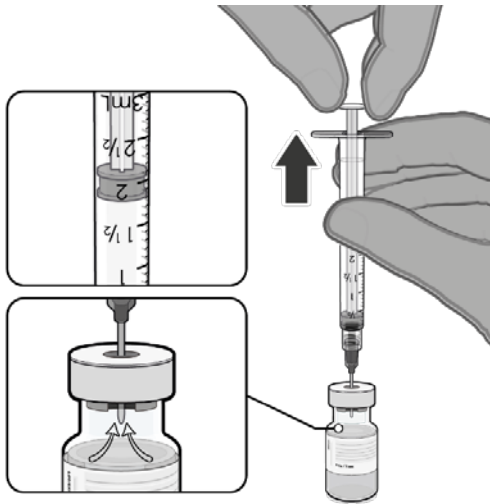
- Multidosehetteglasset oppbevares frosset og må tines før fortytning. Frosne hetteglass skal overføres til et miljø med 2 °C til 8 °C for tining; en pakning med 195 hetteglass kan ta 3 timer å tine. Alternativt kan frosne hetteglass også tines i 30 minutter i temperaturer inntil 30 °C for umiddelbar bruk.
- Det uåpnede hetteglasset kan oppbevares i inntil 1 måned ved 2 °C til 8 °C. Innenfor den 1 måned lange holdbarhetstiden ved 2 °C til 8 °C, kan inntil 12 timer brukes til transport.
- La det tinte hetteglasset nå romtemperatur og vend det forsiktig 10 ganger før fortytning. Skal ikke ristes.
- Før fortytning kan den tinte dispersjonen inneholde hvite til off-white ugjennomsiktige amorfe partikler.

FORTYNNING



**1,8 ml med 0,9 % natriumklorid
injeksjon**

- Den tinte vaksinen må fortynnes i det opprinnelige hetteglasset med 1,8 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning ved hjelp av en 21 gauge eller smalere kanyler og aseptiske teknikker.



Trekk stempelet tilbake til 1,8 ml for å fjerne luft fra hetteglasset.

- Utlign hetteglassets trykk før kanylen fjernes fra hetteglasset ved å trekke ut 1,8 ml luft i den tomme fortynningsprøyten.



Forsiktig 10 ganger

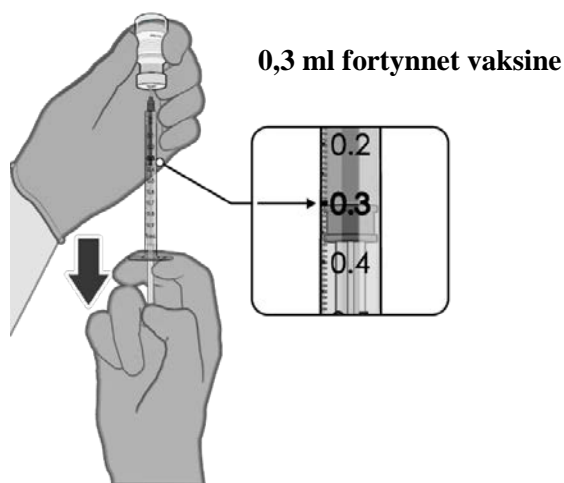
- Vend den fortynnete dispersjonen forsiktig 10 ganger. Skal ikke ristes.
- Den fortynnete vaksinen skal fremstå som en off-white dispersjon uten synlige partikler. Ikke bruk den fortynnete vaksinen hvis det er synlige partikler eller den er misfarget.



**Noter dato og tid for fortynning.
Bruk innen 6 timer etter fortynning.**

- De fortynnete hetteglassene skal merkes med dato og tid for fortynning.
- Oppbevares ved 2 °C til 30 °C etter fortynning og brukes innen 6 timer. Dette inkluderer transporttid.
- Den fortynnete dispersjonen skal ikke fryses eller ristes. Dersom den settes i kjøleskap skal den fortynnete dispersjonen nå romtemperatur før bruk.

KLARGJØRING AV INDIVIDUELLE 0,3 ml DOSER MED COMIRNATY



- Etter fortynning inneholder hetteglasset 2,25 ml, hvorav 6 doser à 0,3 ml kan trekkes ut.
- Bruk aseptisk teknikk til å rengjøre hetteglassproppen med en antiseptisk vattpinne til engangsbruk.
- Trekk opp 0,3 ml Comirnaty.

Det skal brukes sprøyter og/eller kanyler med lavt dødsvolum for å trekke ut 6 doser fra et enkelt hetteglass. Sprøyte-/kanylekombinasjonen skal ha et dødsvolum som ikke er større enn 35 mikroliter.

Hvis det brukes standard sprøyter og kanyler er det ikke sikkert det er nok volum til å trekke ut en sjette dose fra et enkelt hetteglass.

- Hver dose må inneholde 0,3 ml vaksine.
- Hvis mengden vaksine som er igjen i hetteglasset ikke kan gi en full dose på 0,3 ml, kast hetteglasset og eventuelt overskuddsvolum.
- Kasser ubrukt vaksine innen 6 timer etter fortynning.

Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Tyskland
Telefon: +49 6131 904-0
Faks: +49 6131 9084-2121
service@biontech.de

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1528/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 21. desember 2020

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE AV BIOLOGISKE VIRKESTOFFER OG TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**
- E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

A. TILVIRKERE AV BIOLOGISKE VIRKESTOFFER OG TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere av biologisk(e) virkestoff(er)

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Tyskland

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35401 Marburg
Tyskland

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

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

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17-19
55116 Mainz
Tyskland

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgia

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

Med bakgrunn i den erklærte internasjonale folkehelsekrisen (Public Health Emergency of International Concern), og for å sikre tidlig tilførsel er dette legemidlet underlagt tidsbegrenset unntak som tillater batchkontrolltesting utført på det/de registrerte stedene i tredjeland. Dette unntaket er gyldig til 31. august 2021. Implementeringen av ordningen for EU-baserte batchkontroller, inkludert de nødvendige endringene i vilkårene for markedsføringstillatelsen, må være ferdig innen 31. august 2021, i tråd med avtalt plan for overføringen av testing. Fremdriftsrapporter må sendes inn 31. mars 2021 og inkluderes i den årlige fornyelsessøknaden.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ettersom dette er en betinget markedsføringstillatelse som følger Artikkel 14-a av forordning (EF) 726/2004, skal innehaver av markedsføringstillatelsen fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
For å fullføre karakteriseringen av det virkestoffet og det ferdige produktet, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen gi tilleggsdata.	Juli 2021. Interim-rapporter: 31. mars 2021
For å sikre konsistent produktkvalitet, skal innehaver av markedsføringstillatelsen gi tilleggsinformasjon for å forbedre kontrollstrategien, inkludert spesifikasjoner for virkestoffet og ferdig produkt.	Juli 2021. Interim-rapporter: mars 2021
For å bekrefte renhetsprofilen og sikre omfattende kvalitetskontroll og batch-til-batch-konsistens gjennom hele livssyklusen til det ferdige produktet, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen gi tilleggsinformasjon om den syntetiske prosessen og kontrollstrategien for hjelpestoffet ALC-0315.	Juli 2021. Interim-rapporter: januar 2021, april 2021.
For å bekrefte renhetsprofilen og sikre omfattende kvalitetskontroll og batch-til-batch-konsistens gjennom hele livssyklusen til det ferdige produktet, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen gi ytterligere informasjon om den	Juli 2021. Interim-rapporter:

Beskrivelse	Forfallsdato
syntetiske prosessen og kontrollstrategien for hjelpestoffet ALC-0159.	januar 2021, april 2021.
For å bekrefte sikkerhet og effekt av Comirnaty, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen sende inn den endelige kliniske studierapporten for den randomiserte, placebokontrollerte, observatørblinde studien C4591001.	Desember 2023

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ETIKETT PÅ PAPPESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

COMIRNATY konsentrat til injeksjonsvæske, dispersjon
covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Etter fortynning inneholder hvert hetteglass 6 doser à 0,3 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, kaliumklorid, kaliumdihydrogenfosfat, natriumklorid, dinatriumhydrogenfosfatdihydrat, sukrose, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Konsentrat til injeksjonsvæske, dispersjon
195 multidosehetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk etter fortynning.
Les pakningsvedlegget før bruk.

Skann QR-kode for mer informasjon.

Fortynnes før bruk: Fortynn hvert hetteglass med 1,8 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP
Utløpsdato ved 2 °C til 8 °C:
(maksimalt 1 måned; gjør tidligere utløpsdato uleselig)

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevaring:

Før fortynning, oppbevar ved -90 °C til -60 °C i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Etter fortynning, oppbevar vaksinen ved 2 °C til 30 °C og bruk innen 6 timer. All ubrukt vaksine skal kasseres.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1528/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

LOT

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASSETS ETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

COMIRNATY sterilt konsentrat
covid-19 mRNA-vaksine
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

LOT

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6 doser etter fortynning

6. ANNET

Kasseringsdato/tid:

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Comirnaty konsentrat til injeksjonsvæske, dispersjon covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Comirnaty er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Comirnaty
3. Hvordan Comirnaty blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Comirnaty
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Comirnaty er og hva det brukes mot

Comirnaty er en vaksine for å forhindre covid-19 forårsaket av SARS-CoV-2-virus.

Comirnaty gis til voksne og ungdom fra 12 år og eldre.

Vaksinen fører til at immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) produserer antistoffer og blodceller som virker mot viruset, og dermed gir beskyttelse mot covid-19.

Ettersom Comirnaty ikke inneholder viruset for å produsere immunitet, kan den ikke gi deg covid-19.

2. Hva du må vite før du får Comirnaty

Comirnaty skal ikke gis

- dersom du er allergisk overfor virkestoffet eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du gis vaksinen dersom:

- du noen gang har hatt en alvorlig allergisk reaksjon eller pusteproblemer etter en annen injeksjon med en vaksine eller etter at du ble gitt Comirnaty tidligere.
- du er nervøs for vaksinasjonsprosessen eller noen gang har besvimt etter en injeksjon
- du har alvorlig sykdom eller infeksjon med høy feber. Du kan imidlertid få vaksinen dersom du har mild feber eller øvre luftveisinfeksjon, for eksempel forkjølelse
- du har et blødningsproblem, du får lett blåmerker eller du bruker blodfortynnende legemidler
- du har et svekket immunsystem, på grunn av en sykdom som for eksempel hiv-infeksjon eller et legemiddel som for eksempel kortikosteroider som påvirker immunsystemet ditt

Det er rapportert svært sjeldne tilfeller av myokarditt (betennelse i hjertemuskelen) og perikarditt (betennelse i hjerteposen) etter vaksinerings med Comirnaty. Tilfellene har primært forekommet innen

2 uker etter vaksining, oftere etter den andre dosen, og oftere hos yngre menn. Etter vaksining bør du være oppmerksom på tegn på myokarditt og perikarditt, slik som tungpustenhet, hjertebank og brystsmerte. Oppsøk legehjelp umiddelbart hvis disse oppstår.

Som med alle vaksiner er det ikke sikkert at de 2 dosene i vaksineserien med Comirnaty vil gi fullstendig beskyttelse til alle som får den og det er ikke kjent hvor lenge beskyttelsen varer.

Barn

Comirnaty er ikke anbefalt til barn under 12 år.

Andre legemidler og Comirnaty

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, eller dersom du nylig har fått en annen vaksine.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du får denne vaksinen dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Noen av bivirkningene av vaksinen angitt i avsnitt 4 (Mulige bivirkninger) kan midlertidig påvirke evnen din til å kjøre bil eller bruke maskiner. Vent til disse bivirkningene er borte før du kjører bil eller bruker maskiner.

Comirnaty inneholder kalium og natrium

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol kalium (39 mg) i hver dose, og er så godt som «kaliumfritt».

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan Comirnaty blir gitt

Comirnaty gis etter fortykning som en injeksjon på 0,3 ml i en muskel i overarmen.

Du vil få 2 injeksjoner.

Det anbefales at du får den andre dose med den samme vaksinen 3 uker etter den første dosen for å fullføre vaksineserien.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av Comirnaty.

4. Mulige bivirkninger

Som alle vaksiner kan Comirnaty forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Svært vanlige bivirkninger: kan påvirke mer enn 1 av 10 personer

- injeksjonsstedet: smerte, hevelse
- tretthet
- hodepine
- muskelsmerter
- frysninger
- leddsmerter
- diaré

- feber

Noen av disse bivirkningene forekom litt hyppigere hos ungdom i alderen 12 til 15 år sammenlignet med voksne.

Vanlige bivirkninger: kan påvirke inntil 1 av 10 personer

- rødhet på injeksjonsstedet
- kvalme
- oppkast

Mindre vanlige bivirkninger: kan påvirke inntil 1 av 100 personer

- forstørrede lymfeknuter
- følelse av uvelhet
- smerter i arm
- søvnløshet
- kløe på injeksjonsstedet
- allergisk reaksjon som utslett eller kløe

Sjeldne bivirkninger: kan påvirke inntil 1 av 1000 personer

- midlertidig lammelse på den ene siden av ansiktet
- allergisk reaksjon som elveblest eller opphovning av ansiktet

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- alvorlig allergisk reaksjon
- betennelse i hjertemuskel (myokarditt) eller betennelse i hjerteosen (perikarditt), som kan føre til tungpustenhet, hjertebank eller brystsmerte
- omfattende hevelse i det vaksinerede lemmet
- hevelse i ansiktet (kan forekomme hos pasienter som har fått hudfyllstoffer («fillers») i ansiktet)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#) og inkludere batch-/lot-nummer om tilgjengelig. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Comirnaty

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Påfølgende informasjon om oppbevaring, utløpsdato, bruk og håndtering er beregnet på helsepersonell.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og på etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i fryser ved -90 °C til -60 °C. Innenfor holdbarhetstiden på 9 måneder kan uåpnede hetteglass oppbevares og transporteres ved -25 °C til -15 °C i en enkeltperiode på inntil 2 uker, og kan settes tilbake i -90 °C til -60 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Overføring av frosne hetteglass oppbevart i ultralav temperatur (<-60 °C)

- Hetteglassbrett med lukket lokk som inneholder 195 hetteglass som tas ut av fryselagring i ultralav temperatur (<-60 °C), kan være i temperaturer opptil 25 °C i inntil 5 minutter.
- Hetteglassbrett med åpent lokk eller hetteglassbrett som inneholder mindre enn 195 hetteglass

som tas ut av fryselagring i ultralav temperatur (<-60 °C) kan være i temperaturer opptil 25 °C i inntil 3 minutter.

- Etter at hetteglassbrettene er tilbakeført til fryselagring etter eksponering ved temperaturer opptil 25 °C, må de forbli fryselagret i minst 2 timer før de kan tas ut igjen.

Overføring av frosne hetteglass oppbevart i -25 °C til -15 °C

- Hetteglassbrett med lukket lokk som inneholder 195 hetteglass som tas ut av fryselagring (-25 °C til -15 °C), kan være i temperaturer opptil 25 °C i inntil 3 minutter.
- Hetteglassbrett med åpent lokk eller hetteglassbrett som inneholder mindre enn 195 hetteglass som tas ut av fryselagring (-25 °C til -15 °C) kan være i temperaturer opptil 25 °C i inntil 1 minutt.

Når et hetteglass tas ut av hetteglassbrettet skal det tines for bruk.

Etter tining skal vaksinen fortynnes og brukes umiddelbart. Data om bruksstabilitet har imidlertid vist at etter uttak fra frysere kan den ufortynnete vaksinen oppbevares i inntil 1 måned ved 2 °C til 8 °C. Innenfor den 1 måned lange holdbarhetstiden ved 2 °C til 8 °C, kan inntil 12 timer brukes til transport. Før bruk kan uåpnet vaksiner oppbevares i inntil 2 timer ved temperaturer opp til 30 °C.

Etter fortynning, oppbevar og transporter vaksinen ved 2 °C til 30 °C og bruk innen 6 timer. All ubrukt vaksiner skal kasseres.

Etter at hetteglassene er tatt ut av fryseren og fortynnet skal de merkes med den nye datoen og tiden for kassering. Vaksinen kan ikke fryses på nytt etter tining.

Bruk ikke denne vaksinen hvis du oppdager partikler eller misfarging i fortynnet vaksine.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Comirnaty

- Virkestoff er covid-19 mRNA-vaksiner. Etter fortynning inneholder hvert hetteglass 6 doser à 0,3 ml med 30 mikrogram mRNA.
- Andre innholdsstoffer er:
 - ((4-(hydroksybutyl)azanediyl)bis(heksan-6,1-diyl)bis(2-heksyldekanolat) (ALC-0315)
 - 2-[(polyetylen glykol)-2000]-N,N-ditetradekylacetamid (ALC-0159)
 - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC)
 - kolesterol
 - kaliumklorid
 - kaliumdihydrogenfosfat
 - natriumklorid
 - dinatriumfosfatdihydrat
 - sukrose
 - vann til injeksjonsvæsker

Hvordan Comirnaty ser ut og innholdet i pakningen

Vaksinen er en hvit til off-white dispersjon (pH: 6,9-7,9) i et multidosehetteglass med 6 doser i et 2 ml klart hetteglass (type I-glass), med en gummipropp og et vippelokk i plast med aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelse: 195 hetteglass

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirkere

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17-19
55116 Mainz
Tyskland

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgia

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien**Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +370 52 51 4000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел: +359 2 970 4333

Magyarország

Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

Česká republika

Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Deutschland

BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

Nederland

Pfizer BV
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España

Pfizer, S.L.
Tel:+34914909900

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

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
Sími: +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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}

Dette legemidlet er gitt betinget godkjenning, i påvente av ytterligere dokumentasjon for legemidlet. Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil, minst en gang i året, evaluere ny informasjon om legemidlet og oppdatere dette pakningsvedlegget etter behov.

Skann koden med en mobilenhet for å få pakningsvedlegget på andre språk.



URL: www.comirnatyglobal.com

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Administrer Comirnaty intramuskulært etter fortynning som en serie på 2 doser (0,3 ml hver) med 3 ukers mellomrom.

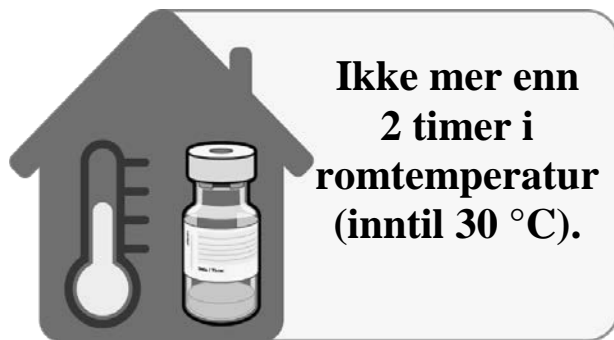
Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Instruksjoner om håndtering

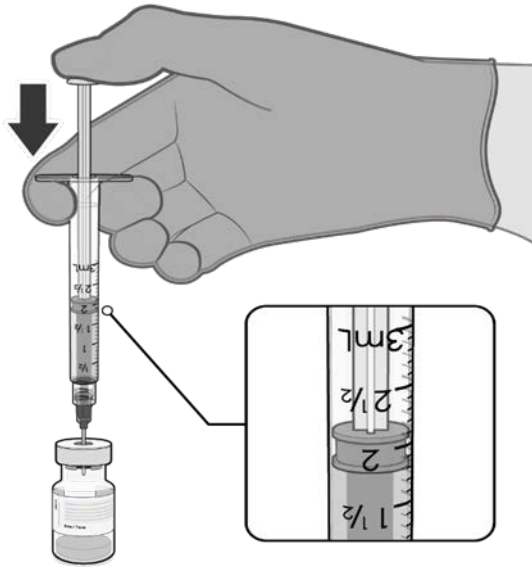
Comirnaty skal klargjøres av helsepersonell ved bruk av aseptisk teknikk for å sikre steriliteten av den klargjorte dispersjonen.

TINING FØR FORTYNNING



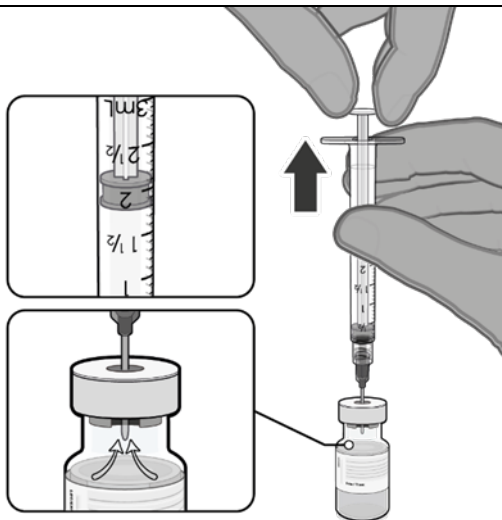
- Multidosehetteglasset oppbevares frosset og må tines før fortynning. Frosne hetteglass skal overføres til et miljø med 2 °C til 8 °C for tining; en pakning med 195 hetteglass kan ta 3 timer å tine. Alternativt kan frosne hetteglass også tines i 30 minutter i temperaturer inntil 30 °C for umiddelbar bruk.
- Det uåpnede hetteglasset kan oppbevares i inntil 1 måned ved 2 °C til 8 °C. Innenfor den 1 måned lange holdbarhetstiden ved 2 °C til 8 °C, kan inntil 12 timer brukes til transport.
- La det tinte hetteglasset nå romtemperatur og vend det forsiktig 10 ganger før fortynning. Skal ikke ristes.
- Før fortynning kan den tinte dispersjonen inneholde hvite til off-white ugjennomsiktige amorfe partikler.

FORTYNNING



**1,8 ml med 0,9 % natriumklorid
injeksjon**

- Den tinte vaksinen må fortynnes i det opprinnelige hetteglasset med 1,8 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning ved hjelp av en 21 gauge eller smalere kanyle og aseptiske teknikker.



**Trekk stempelet tilbake til 1,8 ml
for å fjerne luft fra hetteglasset.**

- Utlign hetteglassets trykk før kanylen fjernes fra hetteglasset ved å trekke ut 1,8 ml luft i den tomme fortynningsprøyten.



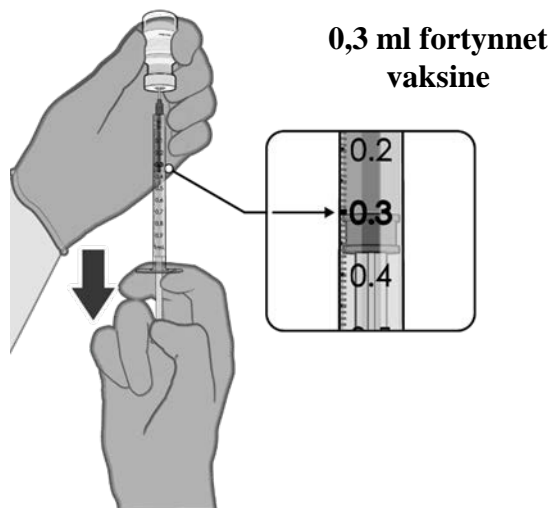
- Vend den fortynnete dispersjonen forsiktig 10 ganger. Skal ikke ristes.
- Den fortynnete vaksinen skal fremstå som en off-white dispersjon uten synlige partikler. Ikke bruk den fortynnete vaksinen hvis det er synlige partikler eller den er misfarget.



**Noter dato og tid for fortynning.
Bruk innen 6 timer etter fortynning.**

- De fortynnete hetteglassene skal merkes med dato og tid for fortynning.
- Oppbevares ved 2 °C til 30 °C etter fortynning og brukes innen 6 timer. Dette inkluderer transporttid.
- Den fortynnete dispersjonen skal ikke fryses eller ristes. Dersom den settes i kjøleskap skal den fortynnete dispersjonen nå romtemperatur før bruk.

KLARGJØRING AV INDIVIDUELLE 0,3 ml DOSER MED COMIRNATY



- Etter fortynning inneholder hetteglasset 2,25 ml, hvorav 6 doser à 0,3 ml kan trekkes ut.
- Bruk aseptisk teknikk til å rengjøre hetteglassproppen med en antiseptisk vattpinne til engangsbruk.
- Trekk opp 0,3 ml Comirnaty.

Det skal brukes sprøyter og/eller kanyler med lavt dødvolum for å trekke ut 6 doser fra et enkelt hetteglass. Sprøyte-/kanylekombinasjonen skal ha et dødvolum som ikke er større enn 35 mikroliter.

Hvis det brukes standard sprøyter og kanyler er det ikke sikkert det er nok volum til å trekke ut en sjettedose fra et enkelt hetteglass.

- Hver dose må inneholde 0,3 ml vaksine.
- Hvis mengden vaksine som er igjen i hetteglasset ikke kan gi en full dose på 0,3 ml, kast hetteglasset og eventuelt overskuddsvolum.
- Kasser ubrukt vaksine innen 6 timer etter fortynning.

Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

VEDLEGG IV

**KONKLUSJONER VEDRØRENDE ANMODNING OM
MARKEDSFØRINGSBESKYTTELSE I ETT ÅR FREMLAGT AV DET EUROPEISKE
LEGEMIDDELKONTORET (THE EUROPEAN MEDICINES AGENCY)**

Konklusjoner fremlagt av Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vedrørende:

- **markedsføringsbeskyttelse i ett år**

CHMP vurderte data innsendt av innehaveren av markedsføringstillatelsen, tatt i betraktning bestemmelsene i artikkel 14(11) i forordning (EF) nr. 726/2004, og er av den oppfatning at den nye terapeutiske indikasjonen gir en vesentlig klinisk fordel sammenlignet med eksisterende indikasjoner. Dette er nærmere beskrevet i den europeiske offentlige evalueringsrapporten (EPAR).