

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Comirnaty concentrado para dispersão injetável
Vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Frasco para injetáveis multidose que tem de ser diluído antes da utilização.

Um frasco para injetáveis (0,45 ml) contém 6 doses de 0,3 ml após a diluição, ver secções 4.2 e 6.6.

Uma dose (0,3 ml) contém 30 microgramas de vacina de mRNA contra a COVID-19 (incorporados em nanopartículas lipídicas).

RNA mensageiro (mRNA) de cadeia simples com estrutura 5-cap, produzido usando transcrição *in vitro* sem células a partir dos moldes de DNA correspondentes, codificando a proteína S (*Spike*) do vírus SARS-CoV-2.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Concentrado para dispersão injetável (concentrado estéril).
A vacina é uma dispersão congelada de cor branca a esbranquiçada (pH: 6,9 – 7,9).

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Comirnaty é indicado para a imunização ativa para prevenir a COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2 em indivíduos com idade igual ou superior a 16 anos.

A utilização desta vacina deve seguir as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Indivíduos com idade igual ou superior a 16 anos

Comirnaty é administrado por via intramuscular após a diluição num esquema de vacinação de 2 doses (0,3 ml cada). Recomenda-se que a segunda dose seja administrada 3 semanas após a primeira dose (ver secções 4.4 e 5.1).

Não existem dados disponíveis sobre a intercambialidade de Comirnaty com outras vacinas contra a COVID-19 para completar o esquema de vacinação. Os indivíduos que tenham recebido 1 dose de Comirnaty devem receber uma segunda dose de Comirnaty para completar o esquema de vacinação.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Comirnaty em crianças e adolescentes com menos de 16 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Estão disponíveis dados limitados.

Idosos

Não são necessários ajustes da dose em idosos com ≥ 65 anos de idade.

Modo de administração

Comirnaty deve ser administrado por via intramuscular após a diluição (ver secção 6.6).

Após a diluição, os frascos para injetáveis de Comirnaty contêm seis doses de 0,3 ml de vacina. Para extrair seis doses de um único frasco para injetáveis, devem ser utilizadas seringas e/ou agulhas de baixo volume morto. A combinação de seringa e agulha deve ter um volume morto não superior a 35 microlitros. Se forem utilizadas seringas e agulhas padrão, pode não haver volume suficiente para extrair uma sexta dose de um único frasco para injetáveis. Independentemente do tipo de seringa e agulha:

- Cada dose tem de conter 0,3 ml de vacina.
- Se a quantidade de vacina restante no frasco para injetáveis não puder fornecer uma dose completa de 0,3 ml, elimine o frasco para injetáveis e qualquer volume em excesso.
- Não junte o excesso de vacina de vários frascos para injetáveis.

O local preferencial é o músculo deltoide no braço.

Não injete a vacina por via intravascular, subcutânea ou intradérmica.

A vacina não deve ser misturada na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos.

Para precauções antes da administração da vacina, ver a secção 4.4.

Para instruções de descongelamento, manuseamento e eliminação da vacina, ver a secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Recomendações gerais

Hipersensibilidade e anafilaxia

Foram notificados acontecimentos de anafilaxia. Deve estar imediatamente disponível tratamento médico e supervisão na eventualidade de uma reação anafilática após a administração da vacina.

Recomenda-se uma observação atenta durante, pelo menos, 15 minutos após a vacinação. Não deve administrar-se uma segunda dose da vacina a indivíduos que apresentaram anafilaxia aquando da primeira dose de Comirnaty.

Reações relacionadas com ansiedade

Podem ocorrer reações relacionadas com ansiedade, incluindo reação vasovagal (síncope), hiperventilação, ou reação relacionada com stress, associadas à vacinação como uma resposta psicogénica à injeção da agulha.

É importante que sejam tomadas precauções para evitar lesões causadas por desmaio.

Comorbilidades

A vacinação deve ser adiada em indivíduos que apresentem doença febril aguda grave ou infeção aguda. A presença de uma infeção ligeira e/ou febre baixa não deve causar o adiamento da vacinação.

Trombocitopenia e perturbações da coagulação

Tal como em outras injeções intramusculares, a vacina deve ser administrada com precaução em indivíduos que estejam a receber tratamento anticoagulante ou que apresentem trombocitopenia ou qualquer perturbação da coagulação (tal como hemofilia) dado que pode ocorrer hemorragia ou hematoma após uma administração intramuscular nestes indivíduos.

Indivíduos imunocomprometidos

A eficácia, a segurança e a imunogenicidade da vacina não foram avaliadas em indivíduos imunocomprometidos, incluindo aqueles a receber tratamento imunossupressor. A eficácia de Comirnaty pode ser inferior em indivíduos imunocomprometidos.

Duração da proteção

Desconhece-se a duração da proteção proporcionada pela vacina, estando esta ainda a ser determinada por ensaios clínicos em curso.

Limitações da eficácia da vacina

Tal como em qualquer vacina, é possível que a vacinação com Comirnaty não proteja todos os indivíduos que recebam a vacina. É possível que os indivíduos não fiquem totalmente protegidos até 7 dias após a segunda dose da vacina.

Excipientes

Esta vacina contém menos de 1 mmol de potássio (39 mg) por dose, ou seja, é praticamente “isenta de potássio”.

Esta vacina contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é praticamente “isenta de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

A administração concomitante de Comirnaty com outras vacinas não foi estudada.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A experiência com a utilização de Comirnaty em mulheres grávidas é limitada. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos, diretos ou indiretos, no que respeita à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, ao parto ou desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3). A administração de

Comirnaty durante a gravidez apenas deve ser considerada se os potenciais benefícios superarem quaisquer potenciais riscos para a mãe e para o feto.

Amamentação

Desconhece-se se Comirnaty é excretado no leite humano.

Fertilidade

Os estudos com animais não indicam efeitos nefastos, diretos ou indiretos, no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas

Os efeitos de Comirnaty sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. Contudo, alguns dos efeitos mencionados na secção 4.8 podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A segurança de Comirnaty foi avaliada em participantes com idade igual ou superior a 16 anos em 2 estudos clínicos que incluíram 21 744 participantes que receberam, pelo menos, uma dose de Comirnaty.

No Estudo 2, um total de 21 720 participantes com idade igual ou superior a 16 anos receberam, pelo menos, 1 dose de Comirnaty e um total de 21 728 participantes com idade igual ou superior a 16 anos receberam placebo (incluindo 138 e 145 adolescentes com 16 e 17 anos de idade nos grupos da vacina e de placebo, respetivamente). Um total de 20 519 participantes com idade igual ou superior a 16 anos receberam 2 doses de Comirnaty.

No momento da análise do Estudo 2, um total de 19 067 participantes (9 531 participantes que receberam Comirnaty e 9 536 participantes que receberam placebo) com idade igual ou superior a 16 anos foram avaliados quanto à segurança durante, pelo menos, 2 meses após a segunda dose de Comirnaty. Esta análise incluiu 10 727 participantes (5 350 participantes que receberam Comirnaty e 5 377 participantes que receberam placebo) com idade entre os 16 e os 55 anos, e 8 340 participantes (4 181 participantes que receberam Comirnaty e 4 159 participantes que receberam placebo) com idade igual ou superior a 56 anos.

As reações adversas mais frequentes em participantes com idade igual ou superior a 16 anos foram dor no local de injeção (>80%), fadiga (>60%), cefaleias (>50%), mialgia e arrepios (>30%), artralgia (>20%), pirexia e tumefação no local de injeção (>10%). Geralmente, foram de intensidade ligeira ou moderada e resolveram-se alguns dias após a vacinação. Uma frequência ligeiramente inferior de reatogenicidade foi associada à idade mais avançada.

Lista tabelada de reações adversas em estudos clínicos e experiência pós-comercialização

As reações adversas observadas durante os estudos clínicos estão indicadas em baixo de acordo com as seguintes categorias de frequência:

Muito frequentes ($\geq 1/10$),

Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$),

Pouco frequentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$),

Raros ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$),

Muito raros ($< 1/10\ 000$),

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Tabela 1: Reações adversas em estudos clínicos com Comirnaty e experiência pós-comercialização

Classe de sistemas de órgãos	Muito frequentes (≥ 1/10)	Frequentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Pouco frequentes (≥ 1/1 000 a < 1/100)	Raros (≥ 1/10 000 a < 1/1 000)	Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Doenças do sangue e do sistema linfático			Linfadenopatia		
Doenças do sistema imunitário			Reações de hipersensibilidade (p. ex., erupção cutânea, prurido, urticária ^a , angioedema ^a)		Anafilaxia
Perturbações do foro psiquiátrico			Insónia		
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias			Paralisia facial periférica aguda ^b	
Afeções gastrointestinais	Diarreia	Náuseas, vômitos ^c			
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Artralgia; Mialgia		Dor nas extremidades ^d		
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Dor no local de injeção; Fadiga; Arrepios; Pirexia ^e ; Tumefação no local de injeção	Rubor no local de injeção	Mal-estar geral; Prurido no local de injeção		

a. A categoria de frequência para urticária e angioedema foi Raros.

b. Durante o período de seguimento de segurança do ensaio clínico e até 14 de novembro de 2020, foi notificada a ocorrência de paralisia facial periférica aguda (ou paralisia) em quatro participantes no grupo da Vacina de mRNA contra a COVID-19. O início da paralisia facial ocorreu no Dia 37 após a Dose 1 (o participante não recebeu a Dose 2) e nos Dias 3, 9, e 48 após a Dose 2. Não foram notificados casos de paralisia facial periférica aguda no grupo de placebo.

c. Reação adversa determinada após a autorização.

d. Refere-se ao braço vacinado.

e. Observou-se uma maior frequência de pirexia após a segunda dose.

O perfil de segurança em 545 indivíduos que receberam Comirnaty e que eram seropositivos para o vírus SARS-CoV-2 no início do estudo, foi semelhante ao observado na população em geral.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos

profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#) e que incluam o número de lote se disponível.

4.9 Sobredosagem

Estão disponíveis dados sobre a sobredosagem de 52 participantes incluídos no ensaio clínico que, devido a um erro na diluição, receberam 58 microgramas de Comirnaty. Os indivíduos vacinados não apresentaram qualquer aumento na reatogenicidade ou reações adversas.

Em caso de sobredosagem, recomenda-se a monitorização dos sinais vitais e o possível tratamento sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: vacinas, outras vacinas virais, código ATC: J07BX03

Mecanismo de ação

O RNA mensageiro com nucleósido modificado em Comirnaty está formulado em nanopartículas lipídicas, permitindo que o RNA não replicante entre nas células hospedeiras, com consequente expressão transitória direta do antígeno S do vírus SARS-CoV-2. O mRNA codifica a proteína S (*Spike*) integral ligada à membrana, com duas mutações pontuais na hélice central. A mutação destes dois aminoácidos para a prolina bloqueia a proteína S (*Spike*) numa conformação pré-fusão antigenicamente preferida. A vacina induz respostas de imunidade mediada por células e anticorpos neutralizantes contra o antígeno S (*Spike*), o que pode contribuir para a proteção contra a COVID-19.

Eficácia

O Estudo 2 é um estudo de Fase 1/2/3 multicêntrico, multinacional, aleatorizado, controlado por placebo, com ocultação do observador, para seleção de vacina-candidata, e determinação da dose e eficácia com participantes de idade igual ou superior a 12 anos. A aleatorização foi estratificada por idade: 12 a 15 anos de idade, 16 a 55 anos de idade, ou idade igual ou superior a 56 anos, com um mínimo de 40% dos participantes no estrato ≥ 56 anos. O estudo excluiu participantes imunocomprometidos e que tinham diagnóstico clínico ou microbiológico prévio de COVID-19. Foram incluídos participantes com doença pré-existente estável, definida como doença que não necessitou de alteração significativa no tratamento ou hospitalização por agravamento da doença durante as 6 semanas anteriores à inclusão, bem como participantes com infeção estável conhecida com o vírus da imunodeficiência humana (VIH), vírus da hepatite C (VHC) ou vírus da hepatite B (VHB). No momento da análise do Estudo 2, a informação apresentada baseia-se nos participantes com idade igual ou superior a 16 anos.

Eficácia em participantes com idade igual ou superior a 16 anos

Na Fase 2/3, foram aleatorizados aproximadamente 44 000 participantes num rácio 1:1 para receber 2 doses da Vacina de mRNA contra a COVID-19 ou placebo, com um intervalo de 21 dias. As análises de eficácia incluíram participantes que tinham recebido a segunda dose no prazo de 19 a 42 dias após a primeira administração. A maioria (93,1%) dos indivíduos vacinados receberam a segunda dose 19 a 23 dias após a primeira dose. Está previsto o seguimento dos participantes até 24 meses após a Dose 2, para avaliações de segurança e eficácia contra a COVID-19. No estudo clínico, os participantes tinham de cumprir um intervalo mínimo de 14 dias antes e depois da administração de uma vacina contra a gripe, para poderem receber a Vacina de mRNA contra a COVID-19 ou placebo. No estudo clínico, os participantes tinham de cumprir um intervalo mínimo de 60 dias antes ou depois de receberem derivados sanguíneos/plasmáticos ou imunoglobulinas até ao final do estudo para poderem receber a Vacina de mRNA contra a COVID-19 ou placebo.

A população para a análise do parâmetro primário de eficácia incluiu 36 621 participantes com idade igual ou superior a 12 anos (18 242 no grupo da Vacina de mRNA contra a COVID-19 e 18 379 no grupo de placebo), sem evidência de infecção prévia pelo vírus SARS-CoV-2 até 7 dias após a segunda dose. Além disso, 134 participantes tinham entre 16 e 17 anos de idade (66 no grupo da Vacina de mRNA contra a COVID-19 e 68 no grupo de placebo) e 1 616 participantes tinham 75 anos de idade ou mais (804 no grupo da Vacina de mRNA contra a COVID-19 e 812 no grupo de placebo).

Eficácia contra a COVID-19

Aquando da análise primária de eficácia, os participantes tinham sido seguidos para COVID-19 sintomática durante um total de 2 214 pessoa-anos no grupo da Vacina de mRNA contra a COVID-19 e durante um total de 2 222 pessoa-anos no grupo de placebo.

Não houve diferenças clínicas significativas na eficácia global da vacina em participantes com risco de COVID-19 grave, incluindo aqueles com 1 ou mais comorbidades que aumentem o risco de COVID-19 grave (p. ex., asma, índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m², doença pulmonar crônica, diabetes *mellitus*, hipertensão).

As informações sobre a eficácia da vacina estão apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2: Eficácia da vacina – Primeira ocorrência de COVID-19 no período de 7 dias após a Dose 2, por subgrupo etário – participantes sem evidência de infecção no período de 7 dias após a Dose 2 – população com eficácia avaliável (7 dias)

Primeira ocorrência de COVID-19 no período de 7 dias após a Dose 2 em participantes sem evidência de infecção prévia pelo vírus SARS-CoV-2 *			
Subgrupo	Vacina de mRNA contra a COVID-19 N^a = 18 198 casos n^{1b} Tempo de vigilância^c (n^{2d})	Placebo N^a = 18 325 casos n^{1b} Tempo de vigilância^c (n^{2d})	Eficácia da vacina % (95% IC)^f
Todos os participantes ^e	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 a 64 anos de idade	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 anos de idade ou mais	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 a 74 anos de idade	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 anos de idade ou mais	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1, 100,0)

Nota: Os casos confirmados foram determinados por transcrição reversa associada a reação em cadeia da polimerase (RT-PCR, *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*) e, pelo menos, 1 sintoma consistente com COVID-19 [*Definição de caso: (pelo menos 1 de) febre, surgimento ou agravamento de tosse, surgimento ou agravamento de falta de ar, arrepios, surgimento ou agravamento de dor muscular, perda de paladar ou olfato, dor de garganta, diarreia ou vômitos.]

* Foram incluídos na análise participantes que não tinham evidência serológica ou virológica (até 7 dias após receberem a última dose) de infecção prévia pelo vírus SARS-CoV-2 [ou seja, anticorpos com N ligante (soro) negativos na Visita 1 e vírus SARS-CoV-2 não detectado por NAAT (exsudado nasal) nas Visitas 1 e 2], e com NAAT (exsudado nasal) negativo em qualquer visita não programada no período de 7 dias após a Dose 2.

- N = número de participantes no grupo especificado.
- n1 = número de participantes que correspondem à definição do parâmetro de avaliação.
- Tempo total de vigilância em 1 000 pessoa-anos para o parâmetro de avaliação especificado em todos os participantes dentro de cada grupo de risco para o parâmetro de avaliação. O período de tempo para

número acumulado de casos de COVID-19 corresponde a 7 dias após a Dose 2 até ao final do período de vigilância.

- d. n_2 = Número de participantes em risco para o parâmetro de avaliação.
- e. Não foram identificados casos confirmados nos participantes com 12 a 15 anos de idade.
- f. O intervalo de confiança (IC) para a eficácia da vacina é determinado com base no método de Clopper e Pearson ajustado para o tempo de vigilância. IC não ajustado para multiplicidade.

Na segunda análise primária, a eficácia da Vacina de mRNA contra a COVID-19 para a prevenção da primeira ocorrência de COVID-19 a partir do período de 7 dias após a Dose 2, em comparação com o placebo, foi de 94,6% (intervalo credível de 95% de 89,9% a 97,3%) em participantes com idade igual ou superior a 16 anos, com ou sem evidência de infeção prévia pelo vírus SARS-CoV-2.

Além disso, análises de subgrupos do parâmetro de eficácia primária mostraram estimativas de pontos de eficácia semelhantes entre sexos, grupos étnicos, e participantes com comorbilidades associadas a um risco elevado de COVID-19 grave.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Comirnaty em todos os subgrupos da população pediátrica para a prevenção da COVID-19 (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

Foi concedida a este medicamento uma «Autorização de Introdução no Mercado condicional». Isto significa que se aguarda evidência adicional sobre este medicamento.

A Agência Europeia de Medicamentos procederá, pelo menos anualmente, à análise da nova informação sobre este medicamento e, se necessário, à atualização deste RCM.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida e toxicidade reprodutiva e para o desenvolvimento.

Toxicidade geral

Os ratos que receberam Comirnaty por via intramuscular (3 doses humanas totais uma vez por semana, gerando níveis relativamente superiores nos ratos devido às diferenças de peso corporal) demonstraram algum edema e eritema no local de injeção e aumento dos leucócitos (incluindo basófilos e eosinófilos) o que é consistente com uma resposta inflamatória, bem como vacuolização dos hepatócitos na tríade portal sem evidência de lesão hepática. Todos os efeitos foram reversíveis.

Genotoxicidade/Carcinogenicidade

Não foram realizados estudos de genotoxicidade nem de carcinogenicidade. Não se espera que os componentes da vacina (lípidos e mRNA) tenham potencial genotóxico.

Toxicidade reprodutiva

A toxicidade reprodutiva e para o desenvolvimento foram investigadas em ratos num estudo combinado de fertilidade e de toxicidade para o desenvolvimento em que os ratos-fêmea receberam Comirnaty por via intramuscular antes do acasalamento e durante a gestação (tendo recebido 4 doses humanas completas, que geram níveis relativamente superiores nos ratos devido a diferenças de peso corporal, entre o dia 21 antes do acasalamento e o dia 20 de gestação). As respostas de anticorpos neutralizantes do vírus SARS-CoV-2 estiveram presentes em fêmeas desde antes do acasalamento até ao final do estudo, no dia 21 pós-natal, bem como nos fetos e na ninhada. Não houve efeitos

relacionados com a vacinação na fertilidade feminina, na gravidez, ou no desenvolvimento embrionário-fetal ou no desenvolvimento da ninhada. Não existem dados sobre Comirnaty relativamente à transferência transplacentária da vacina ou excreção no leite.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

((4-hidroxibutil)azanodil)bis(hexano-6,1-diil)bis(2-hexildecanoato) (ALC-0315)

2-[(polietilenoglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida (ALC-0159)

1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC)

Colesterol

Cloreto de potássio

Fosfato monopotássico

Cloreto de sódio

Fosfato dissódico di-hidratado

Sacarose

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto aqueles indicados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

Frasco para injetáveis por abrir

Frasco para injetáveis congelado

6 meses a uma temperatura entre -90 °C e -60 °C

Dentro do prazo de validade de 6 meses, os frascos para injetáveis por abrir podem ser conservados e transportados a uma temperatura entre -25 °C e -15 °C durante um período único até 2 semanas e podem ser colocados novamente a uma temperatura entre -90 °C e -60 °C.

Frasco para injetáveis descongelado

5 dias a uma temperatura entre 2 °C e 8 °C

Durante este prazo de validade de 5 dias a uma temperatura entre 2 °C e 8 °C, pode ser utilizado um período até 12 horas para o transporte.

Antes da utilização, o frasco para injetáveis por abrir pode ser conservado por um período de até 2 horas a uma temperatura até 30 °C.

Uma vez descongelada, a vacina não deve ser congelada novamente.

Gestão dos desvios de temperatura após remover o frasco para injetáveis por abrir do congelador

Os dados de estabilidade indicam que o frasco para injetáveis por abrir permanece estável durante um período máximo de:

- 24 horas quando conservado a temperaturas entre -3 °C e 2 °C
- um total de 4 horas quando conservado a temperaturas entre 8 °C e 30 °C; este período inclui as 2 horas até uma temperatura de 30 °C, como indicado acima

Esta informação destina-se a orientar os profissionais de saúde apenas em caso de desvios temporários de temperatura.

Transferência de frascos para injetáveis congelados a temperaturas ultrabaixas (< -60 °C)

- Os tabuleiros de frascos para injetáveis com tampa fechada contendo 195 frascos para injetáveis que sejam retirados do armazenamento de congelação a temperaturas ultrabaixas (< -60 °C) podem permanecer a uma temperatura até 25 °C por um período até 5 minutos.

- Os tabuleiros de frascos para injetáveis com tampa aberta, ou os tabuleiros de frascos para injetáveis contendo menos de 195 frascos para injetáveis, que sejam retirados do armazenamento de congelação a temperaturas ultrabaixas (< -60 °C) podem permanecer a uma temperatura até 25 °C por um período até 3 minutos.
- Depois de os tabuleiros de frascos para injetáveis voltarem a ser colocados no armazenamento de congelação após exposição a uma temperatura até 25 °C, estes têm de permanecer no armazenamento de congelação durante pelo menos 2 horas antes de poderem ser novamente removidos.

Transferência de frascos para injetáveis congelados a uma temperatura entre -25 °C e -15 °C

- Os tabuleiros de frascos para injetáveis com tampa fechada contendo 195 frascos para injetáveis que sejam retirados do armazenamento de congelação (-25 °C a -15 °C) podem permanecer a uma temperatura até 25 °C por um período até 3 minutos.
- Os tabuleiros de frascos para injetáveis com tampa aberta, ou os tabuleiros de frascos para injetáveis contendo menos de 195 frascos para injetáveis, que sejam retirados do armazenamento de congelação (-25 °C a -15 °C) podem permanecer a uma temperatura até 25 °C por um período até 1 minuto.

Depois de retirado do tabuleiro de frascos para injetáveis, o frasco para injetáveis deve ser descongelado para utilização.

Medicamento diluído

A estabilidade química e física, incluindo durante o transporte, foi demonstrada durante 6 horas a uma temperatura entre 2 °C e 30 °C após diluição em solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%). Do ponto de vista microbiológico, a vacina deve ser utilizada imediatamente. Se não for utilizada imediatamente, os tempos e condições de conservação são da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar num congelador a uma temperatura entre -90 °C e -60 °C.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Durante a conservação, minimizar a exposição à luz ambiente e evitar a exposição à luz solar direta e à luz ultravioleta.

Os frascos para injetáveis descongelados podem ser manuseados em condições de luz ambiente.

Condições de conservação do medicamento após descongelamento e diluição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco para injetáveis multidoso transparente (vidro tipo I) de 2 ml com rolha (borracha de bromobutilo sintética) e cápsula de fecho de plástico de abertura fácil com vedante de alumínio. Cada frasco para injetáveis contém 6 doses, ver secção 6.6.

Embalagens de 195 frascos para injetáveis.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Instruções de manuseamento

Comirnaty deve ser preparado por um profissional de saúde usando técnica asséptica para assegurar a esterilidade da dispersão preparada.

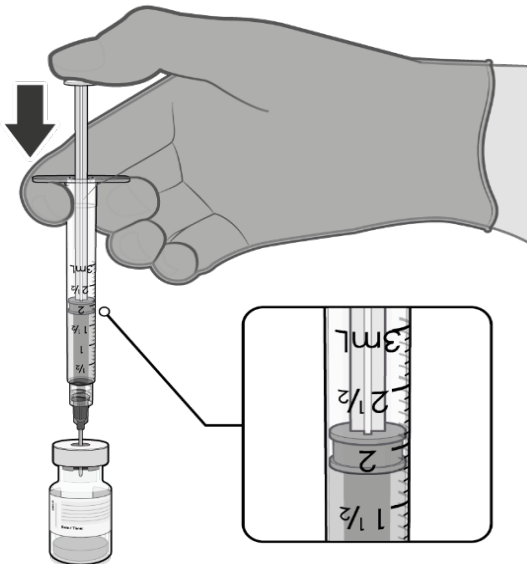
DESCONGELAMENTO ANTES DA DILUIÇÃO



**Máximo de
2 horas à
temperatura
ambiente
(até 30 °C).**

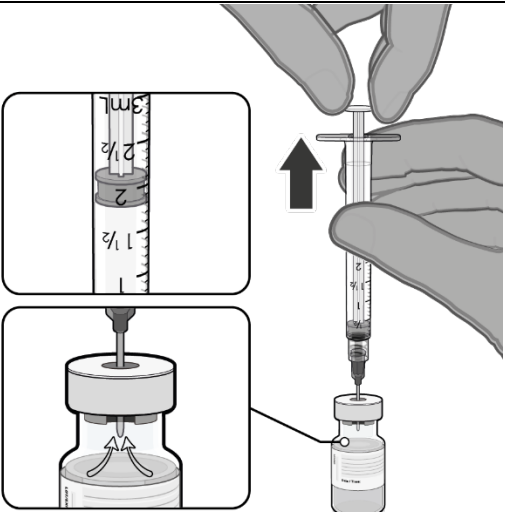
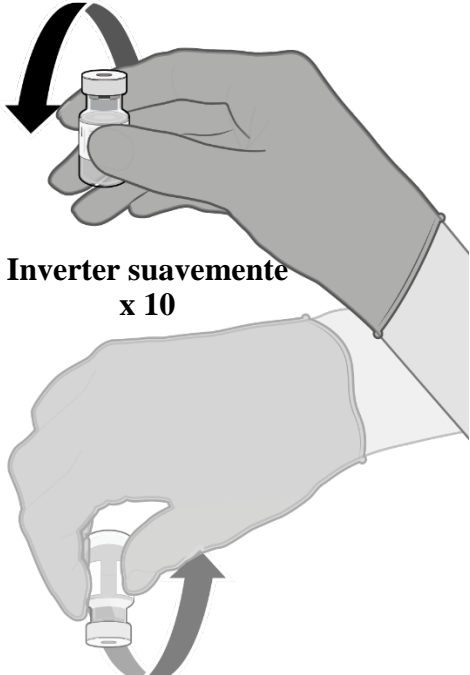
- O frasco para injetáveis multidose é conservado congelado e tem de ser descongelado antes da diluição. Os frascos para injetáveis congelados devem ser transferidos para um ambiente a uma temperatura entre 2 °C e 8 °C para descongelar; uma embalagem de 195 frascos para injetáveis pode demorar 3 horas a descongelar. Em alternativa, os frascos para injetáveis congelados também podem ser descongelados durante 30 minutos a temperaturas até 30 °C para uso imediato.
- O frasco para injetáveis por abrir pode ser conservado por um período até 5 dias a uma temperatura entre 2 °C e 8 °C. Durante este prazo de validade de 5 dias a uma temperatura entre 2 °C e 8 °C, pode ser utilizado um período de até 12 horas para o transporte.
- Deixe o frasco para injetáveis descongelado atingir a temperatura ambiente e inverta-o suavemente 10 vezes antes da diluição. Não agite.
- Antes da diluição, a dispersão descongelada pode conter partículas amorfas e opacas de cor branca a esbranquiçada.

DILUIÇÃO



1,8 ml de solução injetável de cloreto de sódio 0,9%

- A vacina descongelada tem de ser diluída no frasco para injetáveis de origem com 1,8 ml de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%), utilizando uma agulha de calibre igual ou inferior a 21 e técnica asséptica.

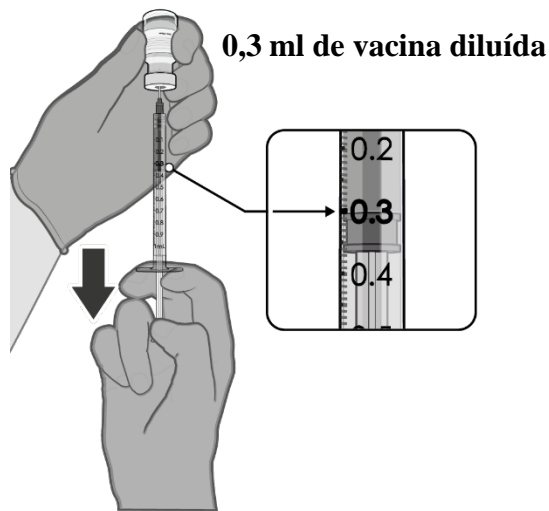
 <p>Puxar o êmbolo até 1,8 ml para retirar o ar do frasco para injetáveis</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Iguale a pressão do frasco para injetáveis antes de retirar a agulha da rolha de borracha do frasco para injetáveis, retirando 1,8 ml de ar para dentro da seringa de diluição vazia.
 <p>Inverter suavemente x 10</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Inverta suavemente 10 vezes a dispersão diluída. Não agite. • A vacina diluída tem de apresentar-se como uma dispersão esbranquiçada, sem partículas visíveis. Não utilize a vacina diluída se observar a presença de partículas ou descoloração.



**Registrar a data e hora apropriada.
Utilizar no prazo de 6 horas após a
diluição.**

- Os frascos para injetáveis diluídos devem ser marcados com a data e hora apropriada.
- Após a diluição, conservar entre 2°C a 30°C e utilizar num período de 6 horas, incluindo qualquer tempo de transporte.
- Não congelar nem agitar a dispersão diluída. Se for refrigerada, permitir que a dispersão diluída atinja a temperatura ambiente antes de ser utilizada.

PREPARAÇÃO DE DOSES INDIVIDUAIS DE 0,3 ML DE COMIRNATY



- Após a diluição, o frasco para injetáveis contém 2,25 ml, a partir dos quais é possível extrair 6 doses de 0,3 ml.
- Utilizando uma técnica asséptica, limpe a rolha do frasco para injetáveis com uma compressa antisséptica de utilização única.
- Retire 0,3 ml de Comirnaty.

Devem ser utilizadas seringas e/ou agulhas de baixo volume morto para extrair 6 doses de um único frasco para injetáveis. A combinação de seringa e agulha deve ter um volume morto não superior a 35 microlitros.

Se forem utilizadas seringas e agulhas padrão, pode não haver volume suficiente para extrair uma sexta dose de um único frasco para injetáveis.

- Cada dose tem de conter 0,3 ml de vacina.
- Se a quantidade de vacina restante no frasco para injetáveis não puder fornecer uma dose completa de 0,3 ml, elimine o frasco para injetáveis e qualquer volume em excesso.
- Elimine qualquer vacina não utilizada no prazo de 6 horas após a diluição.

Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/20/1528/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 21 de dezembro de 2020

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**
- E. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS PARA COMPLETAR AS MEDIDAS DE PÓS-AUTORIZAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO CONDICIONAL**

A. FABRICANTES DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes das substâncias ativas de origem biológica

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Alemanha

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

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

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

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Alemanha

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Bélgica

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

Tendo em conta a declarada Situação de Emergência de Saúde Pública de âmbito internacional e a fim de assegurar o fornecimento antecipado, este medicamento está sujeito a uma isenção limitada no tempo, que permite confiar nos testes de controlo de lotes realizados no(s) local(is) de fabrico registado(s) em países terceiros. Esta isenção deixa de ser válida a 31 de agosto de 2021. A implementação de disposições de controlo de lotes baseadas na UE, incluindo as alterações necessárias aos termos da autorização de introdução no mercado, tem de estar concluída, no máximo, até 31 de agosto de 2021, em conformidade com o plano acordado para esta transferência de testes. Têm de ser apresentados relatórios de progresso a 31 de março de 2021 e incluídos no pedido de renovação anual.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

- **Libertação oficial do lote**

Nos termos do artigo 114.º da Diretiva 2001/83/CE, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios periódicos de segurança (RPS)

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de Gestão do Risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

E. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS PARA COMPLETAR AS MEDIDAS DE PÓS-AUTORIZAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO CONDICIONAL

Sendo esta uma autorização de introdução no mercado condicional e de acordo com o n.º 4 do artigo 14º-A do Regulamento (CE) n.º 726/2004, o Titular da AIM deverá completar, dentro dos prazos indicados, as seguintes medidas:

Descrição	Data limite
A fim de concluir a caracterização da substância ativa e do medicamento final, o Titular da AIM deve fornecer dados adicionais.	Julho de 2021. Relatórios preliminares: 31 de março de 2021
A fim de assegurar a consistência da qualidade do medicamento, o Titular da AIM deve fornecer informação adicional para melhorar a estratégia de controlo, incluindo as especificações da substância ativa e do medicamento final.	Julho de 2021. Relatórios preliminares: março de 2021

Descrição	Data limite
A fim de confirmar a consistência do processo de fabrico do medicamento final, o Titular da AIM deve fornecer dados de validação adicionais.	Março de 2021
A fim de confirmar o perfil de pureza e assegurar o controlo exaustivo da qualidade e a consistência entre lotes durante todo o ciclo de vida do medicamento final, o Titular da AIM deve fornecer informação adicional sobre o processo sintético e a estratégia de controlo do excipiente ALC-0315.	Julho de 2021. Relatórios preliminares: janeiro de 2021, abril de 2021
A fim de confirmar o perfil de pureza e assegurar o controlo exaustivo da qualidade e a consistência entre lotes durante todo o ciclo de vida do medicamento final, o Titular da AIM deve fornecer informação adicional sobre o processo sintético e a estratégia de controlo do excipiente ALC-0159.	Julho de 2021. Relatórios preliminares: janeiro de 2021, abril de 2021
A fim de confirmar a eficácia e a segurança de Comirnaty, o Titular da AIM deve apresentar o Relatório Final do Estudo Clínico C4591001 aleatorizado, com ocultação do observador, controlado por placebo.	Dezembro de 2023

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO EMBALAGEM EXTERIOR

RÓTULO DA EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

COMIRNATY concentrado para dispersão injetável
Vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Após a diluição, cada frasco para injetáveis contém 6 doses de 0,3 ml.

3 LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, cloreto de potássio, fosfato monopotássico, cloreto de sódio, fosfato dissódico di-hidratado, sacarose, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Concentrado para dispersão injetável
195 frascos para injetáveis multidose

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular após diluição.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Digitalizar o código QR para mais informação.

Diluir antes de utilizar: diluir cada frasco para injetáveis com 1,8 ml de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%).

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservação:

Antes da diluição, conservar a uma temperatura entre -90 °C e -60 °C na embalagem de origem para proteger da luz.

Após a diluição, conservar a vacina a uma temperatura entre 2 °C a 30 °C e utilizar no prazo de 6 horas. Eliminar qualquer vacina não usada.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/20/1528/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO- DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

COMIRNATY concentrado estéril
Vacina de mRNA contra a COVID-19
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6 doses após diluição.

6. OUTROS

Data/hora de eliminação:

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Comirnaty concentrado para dispersão injetável

Vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado)

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de receber esta vacina, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Comirnaty e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de receber Comirnaty
3. Como Comirnaty é administrado
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Comirnaty
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Comirnaty e para que é utilizado

Comirnaty é uma vacina utilizada para a prevenção da COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2.

Comirnaty é administrado a adultos e adolescentes a partir dos 16 anos de idade.

A vacina faz com que o sistema imunitário (as defesas naturais do organismo) produza anticorpos e células sanguíneas que atuam contra o vírus, dando proteção contra a COVID-19.

Dado que Comirnaty não contém o vírus para induzir a imunidade, não pode provocar COVID-19.

2. O que precisa de saber antes de receber Comirnaty

Comirnaty não deve ser administrado

- se tiver alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber a vacina se:

- alguma vez teve uma reação alérgica grave ou problemas respiratórios depois de qualquer vacina injetável ou depois de lhe ter sido administrado Comirnaty no passado.
- alguma vez desmaiou depois de uma injeção.
- tem uma doença grave ou infeção com febre alta. No entanto, pode levar a vacina se tiver uma febre ligeira ou uma infeção das vias respiratórias superiores, como uma constipação.
- tem um problema hemorrágico, faz nódoas negras facilmente ou toma um medicamento para prevenir coágulos no sangue.
- tem um sistema imunitário enfraquecido, devido a uma doença como a infeção pelo VIH ou está a tomar medicamentos, tais como corticosteroides, que afetam o seu sistema imunitário.

Tal como qualquer vacina, o esquema de vacinação de 2 doses de Comirnaty pode não proteger todas as pessoas que recebem a vacina e não se sabe quanto tempo dura a proteção.

Crianças e adolescentes

Não se recomenda a utilização de Comirnaty em crianças com menos de 16 anos de idade.

Outros medicamentos e Comirnaty

Informe o médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, ou se tiver recebido recentemente outra vacina.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, aconselhe-se com o seu médico ou farmacêutico antes de receber esta vacina.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Alguns dos efeitos mencionados na secção 4 (Efeitos indesejáveis possíveis) podem afetar temporariamente a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Aguarde até que estes efeitos desapareçam antes de conduzir ou utilizar máquinas.

Comirnaty contém potássio e sódio

Esta vacina contém menos de 1 mmol de potássio (39 mg) por dose, ou seja, é praticamente “isenta de potássio”.

Esta vacina contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é praticamente “isenta de sódio”.

3. Como Comirnaty é administrado

Comirnaty é administrado após diluição como uma injeção de 0,3 ml num músculo da parte superior do seu braço.

Irá receber 2 injeções.

Recomenda-se que receba a segunda dose da mesma vacina 3 semanas após a primeira dose para completar o esquema de vacinação.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização de Comirnaty, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todas as vacinas, Comirnaty pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos indesejáveis muito frequentes: podem afetar mais de 1 em 10 pessoas

- local da injeção: dor, inchaço
- cansaço
- dor de cabeça
- dor muscular
- arrepios
- dor nas articulações
- diarreia
- febre

Efeitos indesejáveis frequentes: podem afetar até 1 em 10 pessoas

- vermelhidão no local de injeção
- náuseas
- vômitos

Efeitos indesejáveis pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas

- gânglios linfáticos aumentados
- mal-estar geral
- dor no braço
- insônia
- comichão no local de injeção
- reações alérgicas como erupção na pele ou comichão

Efeitos indesejáveis raros: podem afetar até 1 em 1 000 pessoas

- face temporariamente descaída num dos lados
- reações alérgicas como urticária ou inchaço da face

Efeitos indesejáveis desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis)

- reação alérgica grave

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#) e incluir o número de lote, se disponível. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Comirnaty

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

A informação que se segue sobre conservação, prazo de validade, utilização e manuseamento destina-se aos profissionais de saúde.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no congelador a uma temperatura entre -90 °C e -60 °C. Dentro do prazo de validade de 6 meses, os frascos para injetáveis por abrir podem ser conservados e transportados a uma temperatura entre -25 °C e -15 °C durante um período único até 2 semanas e podem ser colocados novamente a uma temperatura entre -90 °C e -60 °C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Transferência de frascos para injetáveis congelados a temperaturas ultrabaixas (< -60 °C)

- Os tabuleiros de frascos para injetáveis com tampa fechada contendo 195 frascos para injetáveis que sejam retirados do armazenamento de congelação a temperaturas ultrabaixas (< -60 °C) podem permanecer a uma temperatura até 25 °C por um período até 5 minutos.
- Os tabuleiros de frascos para injetáveis com tampa aberta, ou os tabuleiros de frascos para injetáveis contendo menos de 195 frascos para injetáveis, que sejam retirados do armazenamento de congelação a temperaturas ultrabaixas (< -60 °C) podem permanecer a uma temperatura até 25 °C por um período até 3 minutos.
- Depois de os tabuleiros de frascos para injetáveis voltarem a ser colocados no armazenamento de congelação após exposição a uma temperatura até 25 °C, estes têm de permanecer no armazenamento de congelação durante pelo menos 2 horas antes de poderem ser novamente

removidos.

Transferência de frascos para injetáveis congelados a uma temperatura entre -25 °C e -15 °C

- Os tabuleiros de frascos para injetáveis com tampa fechada contendo 195 frascos para injetáveis que sejam retirados do armazenamento de congelação (-25 °C a -15 °C) podem permanecer a uma temperatura até 25 °C por um período até 3 minutos.
- Os tabuleiros de frascos para injetáveis com tampa aberta, ou os tabuleiros de frascos para injetáveis contendo menos de 195 frascos para injetáveis, que sejam retirados do armazenamento de congelação (-25 °C a -15 °C) podem permanecer a uma temperatura até 25 °C por um período até 1 minuto.

Depois de retirado do tabuleiro de frascos para injetáveis, o frasco para injetáveis deve ser descongelado para utilização.

Após estar descongelada, a vacina deve ser diluída e utilizada imediatamente. Contudo, os dados de estabilidade demonstraram que, uma vez retirada do congelador, a vacina não diluída pode ser conservada por um período até 5 dias a uma temperatura entre 2 °C e 8 °C. Durante este prazo de validade de 5 dias a uma temperatura entre 2 °C e 8 °C, pode ser utilizado um período de até 12 horas para o transporte. Antes da utilização, a vacina por abrir pode ser conservada por um período até 2 horas a uma temperatura até 30 °C.

Após a diluição, conservar e transportar a vacina a uma temperatura entre 2 °C a 30 °C e utilizar no prazo de 6 horas. Eliminar qualquer vacina não usada.

Uma vez retirados do congelador e diluídos, os frascos para injetáveis devem ser marcados com a nova data e hora de eliminação. Uma vez descongelada, a vacina não pode ser novamente congelada.

Não usar esta vacina se observar a presença de partículas ou descoloração na diluição.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Comirnaty

- A substância ativa é vacina de mRNA contra a COVID-19. Após a diluição, cada frasco para injetáveis contém 6 doses de 0,3 ml com 30 microgramas de mRNA.
- Os outros componentes são:
 - ((4-hidroxibutil)azanodiil)bis(hexano-6,1-diil)bis(2-hexildecanoato) (ALC-0315)
 - 2-[(polietilenoglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida (ALC-0159)
 - 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC)
 - colesterol
 - cloreto de potássio
 - fosfato monopotássico
 - cloreto de sódio
 - fosfato dissódico di-hidratado
 - sacarose
 - água para preparações injetáveis

Qual o aspeto de Comirnaty e conteúdo da embalagem

A vacina é uma dispersão de cor branca a esbranquiçada (pH: 6,9 – 7,9) fornecida num frasco para injetáveis multidoso de 6 doses transparente (vidro tipo I) de 2 ml com rolha de borracha e cápsula de fecho de plástico de abertura fácil com vedante de alumínio.

Embalagens de 195 frascos para injetáveis.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricantes

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 – 19
55116 Mainz
Alemanha

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Bélgica

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

Česká republika
Pfizer, spol. S r.o.
Tel: +420 283 004 111

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Deutschland
BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

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

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

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

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

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

España

Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}

Foi concedida a este medicamento uma «Autorização de Introdução no Mercado condicional». Isto significa que se aguarda mais informação sobre este medicamento.

A Agência Europeia de Medicamentos irá analisar, pelo menos uma vez por ano, nova informação sobre este medicamento e este folheto será atualizado se necessário.

Digitalizar o código com um dispositivo móvel para obter o folheto informativo em diferentes idiomas.



URL: www.comirnatyglobal.com

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Este folheto está disponível em todas as línguas da EU/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Administre Comirnaty por via intramuscular após a diluição num esquema de vacinação de 2 doses (0,3 ml cada) com um intervalo de 3 semanas entre cada dose.

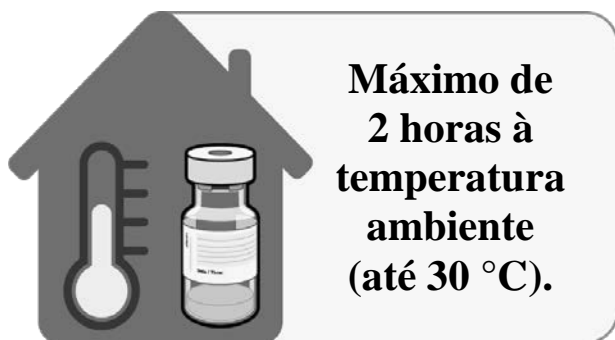
Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Instruções de manuseamento

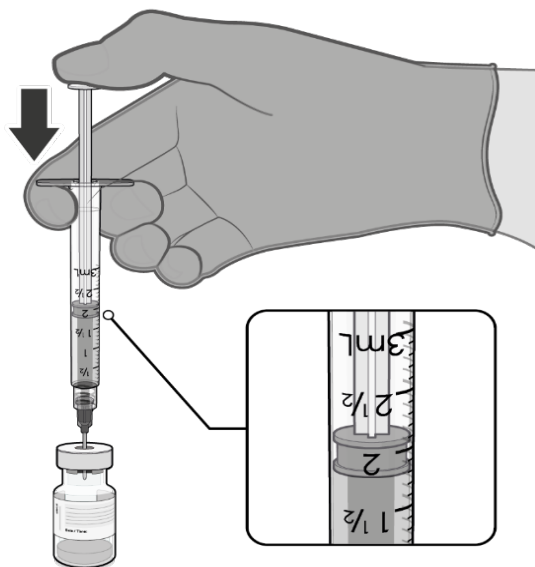
Comirnaty deve ser preparado por um profissional de saúde usando técnica asséptica para assegurar a esterilidade da dispersão preparada.

DESCONGELAMENTO ANTES DA DILUIÇÃO



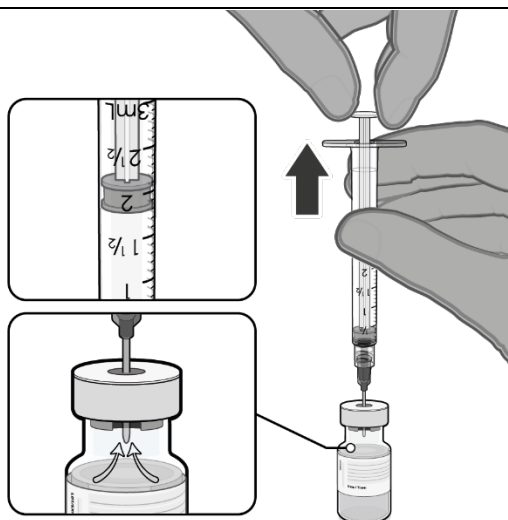
- O frasco para injetáveis multidose é conservado congelado e tem de ser descongelado antes da diluição. Os frascos para injetáveis congelados devem ser transferidos para um ambiente a uma temperatura entre 2 °C e 8 °C para descongelar; uma embalagem de 195 frascos para injetáveis pode demorar 3 horas a descongelar. Em alternativa, os frascos para injetáveis congelados também podem ser descongelados durante 30 minutos a temperaturas até 30 °C para uso imediato.
- O frasco para injetáveis por abrir pode ser conservado por um período até 5 dias a uma temperatura entre 2 °C e 8 °C. Durante este prazo de validade de 5 dias a uma temperatura entre 2 °C e 8 °C, pode ser utilizado um período de até 12 horas para o transporte.
- Deixe o frasco para injetáveis descongelado atingir a temperatura ambiente e inverta-o suavemente 10 vezes antes da diluição. Não agite.
- Antes da diluição, a dispersão descongelada pode conter partículas amorfas e opacas de cor branca a esbranquiçada.

DILUIÇÃO



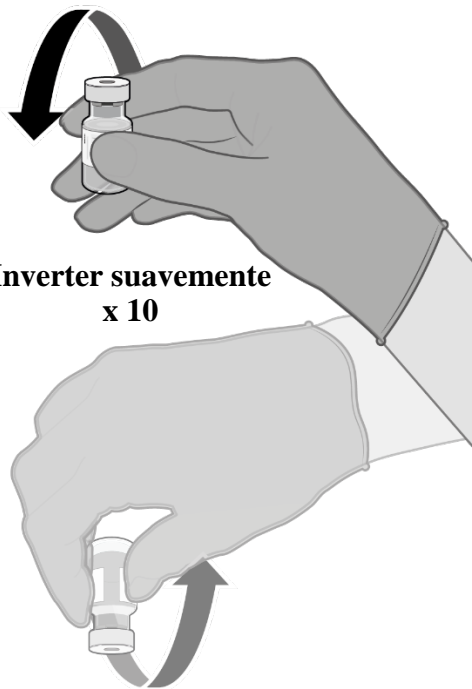
1,8 ml de solução injetável de cloreto de sódio 0,9%

- A vacina descongelada tem de ser diluída no frasco para injetáveis de origem com 1,8 ml de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%), utilizando uma agulha de calibre igual ou inferior a 21 e técnica asséptica.



Puxar o êmbolo até 1,8 ml para retirar o ar do frasco para injetáveis.

- Iguale a pressão do frasco para injetáveis antes de retirar a agulha da rolha de borracha do frasco para injetáveis, retirando 1,8 ml de ar para dentro da seringa de diluição vazia.



**Inverter suavemente
x 10**

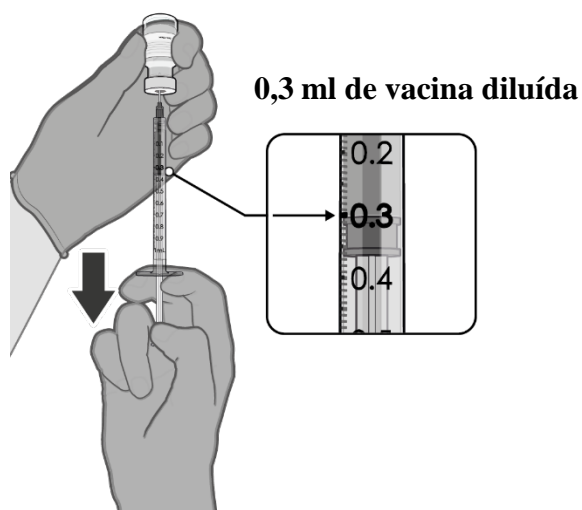
- Inverta suavemente 10 vezes a dispersão diluída. Não agite.
- A vacina diluída tem de apresentar-se como uma dispersão esbranquiçada, sem partículas visíveis. Não utilize a vacina diluída se observar a presença de partículas ou descoloração.



**Registrar a data e hora apropriada.
Utilizar no prazo de 6 horas após a
diluição.**

- Os frascos para injetáveis diluídos devem ser marcados com a data e hora apropriada.
- Após a diluição, conservar entre 2°C a 30°C e utilizar no período de 6 horas, incluindo qualquer tempo de transporte.
- Não congelar nem agitar a dispersão diluída. Se for refrigerada, permitir que a dispersão diluída atinja a temperatura ambiente antes de ser utilizada.

PREPARAÇÃO DE DOSES INDIVIDUAIS DE 0,3 ML DE COMIRNATY



- Após a diluição, o frasco para injetáveis contém 2,25 ml, a partir dos quais é possível extrair 6 doses de 0,3 ml.
- Utilizando uma técnica asséptica, limpe a rolha do frasco para injetáveis com uma compressa antisséptica de utilização única.
- Retire 0,3 ml de Comirnaty.

Devem ser utilizadas seringas e/ou agulhas de baixo volume morto para extrair 6 doses de um único frasco para injetáveis. A combinação de seringa e agulha deve ter um volume morto não superior a 35 microlitros.

Se forem utilizadas seringas e agulhas padrão, pode não haver volume suficiente para extrair uma sexta dose de um único frasco para injetáveis.

- Cada dose tem de conter 0,3 ml de vacina.
- Se a quantidade de vacina restante no frasco para injetáveis não puder fornecer uma dose completa de 0,3 ml, elimine o frasco para injetáveis e qualquer volume em excesso.
- Elimine qualquer vacina não utilizada no prazo de 6 horas após a diluição.

Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.