

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Comirnaty 30 mikrogram/dos koncentrat till injektionsvätska, dispersion mRNA-vaccin mot covid-19 (nukleosidmodifierat)

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Läkemedlet levereras i en flerdosinjektionsflaska och måste spädas före användning.

En injektionsflaska (0,45 ml) innehåller 6 doser à 0,3 ml efter spädning, se avsnitt 4.2 och 6.6.

En dos (0,3 ml) innehåller 30 mikrogram tozinameran, ett mRNA-vaccin mot covid-19 (inkapslat i lipidnanopartiklar).

Tozinameran är ett enkelsträngat budbärar-RNA (mRNA) med 5'-cap-struktur, framställt med cellfri *in vitro*-transkriptionsmetod från motsvarande DNA-templat, som kodar för SARS-CoV-2-virusets spikeprotein (S-protein).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Koncentrat till injektionsvätska, dispersion (sterilt koncentrat).  
Vaccinet är en vit till benvit fryst dispersion (pH: 6,9-7,9).

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Comirnaty är avsett för aktiv immunisering för att förebygga covid-19 orsakad av SARS-CoV-2-viruset hos personer 12 år och äldre.

Detta vaccin ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

##### *Personer 12 år och äldre*

Comirnaty administreras intramuskulärt efter spädning som en primär vaccinationsserie bestående av 2 doser (0,3 ml vardera). Det rekommenderas att den andra dosen administreras 3 veckor efter den första dosen (se avsnitt 4.4 och 5.1).

En boosterdos (tredje dos) Comirnaty kan ges intramuskulärt tidigast 6 månader efter den andra dosen till personer som är 18 år och äldre. Beslut om när och till vem en tredje dos ska ges ska fattas baserat på tillgängliga data om skyddseffekt, med hänsyn taget till begränsade säkerhetsdata (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Utbyttbarheten mellan Comirnaty och covid-19-vacciner från andra tillverkare för att fullborda den primära vaccinationsserien eller booster dosen (tredje dosen) har inte fastställts. Individer som har fått 1 dos Comirnaty ska ges en andra dos Comirnaty för att fullborda den primära vaccinationsserien och för ytterligare eventuella doser. Doser av Comirnaty 30 mikrogram/dos koncentrat till injektionsvätska, dispersion efter spädning och Comirnaty 30 mikrogram/dos injektionsvätska, dispersion anses vara utbytbara.

#### *Kraftigt immunsupprimerade personer från 12 års ålder*

En tredje dos kan ges tidigast 28 dagar efter den andra dosen till individer som är kraftigt immunsupprimerade (se avsnitt 4.4).

#### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för Comirnaty för pediatrika deltagare yngre än 12 år har ännu inte fastställts. Begränsade data finns tillgängliga.

#### *Äldre population*

Inga dosjusteringar är nödvändiga hos äldre personer  $\geq 65$  år. Säkerhet och immunogenicitet för en booster dos (tredje dos) Comirnaty hos personer som är 65 år och äldre är baserad på data gällande säkerhet och immunogenicitet hos vuxna i åldern 18-55 år.

#### Administreringssätt

Comirnaty ska administreras intramuskulärt efter spädning (se avsnitt 6.6).

Efter spädning innehåller injektionsflaskor med Comirnaty 6 doser à 0,3 ml vaccin. För att kunna extrahera 6 doser ur en och samma injektionsflaska ska sprutor och/eller nålar med låg dödvolum användas. Spruta-nålkombinationen ska ha en dödvolum på högst 35 mikroliter. Om standardnålar och -sprutor används räcker eventuellt inte volymen för att extrahera en sjätte dos ur en och samma injektionsflaska. Oberoende av typ av nål och spruta gäller följande:

- Varje dos ska innehålla 0,3 ml vaccin.
- Om kvarvarande mängd vaccin i injektionsflaskan inte räcker till en full dos på 0,3 ml, kasta injektionsflaskan och eventuella restmängder.
- Kombinera inte överblivna vaccinnämngder från olika injektionsflaskor.

Det föredragna stället är deltoideusmuskeln i överarmen.

Injicera inte vaccinet intravaskulärt, subkutant eller intradermalt.

Vaccinet ska inte blandas i samma spruta som andra vacciner eller läkemedel.

Försiktighetsåtgärder som ska vidtas före administrering av vaccinet finns i avsnitt 4.4.

Anvisningar beträffande upptining, hantering och kassering av vaccinet finns i avsnitt 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

#### Allmänna rekommendationer

### *Överkänslighet och anafylaxi*

Anafylaktiska reaktioner har rapporterats. Lämplig medicinsk behandling och övervakning ska alltid finnas omedelbart tillgängliga i händelse av en anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Noggrann observation i minst 15 minuter efter vaccination rekommenderas. De som upplevt en anafylaktisk reaktion efter den första dosen Comirnaty ska inte ges en andra dos av vaccinet.

### *Myokardit och perikardit*

Mycket sällsynta fall av myokardit och perikardit har observerats efter vaccination med Comirnaty. Dessa fall har främst inträffat inom 14 dagar efter vaccinationen, oftare efter den andra vaccinationen och oftare hos yngre män. Tillgängliga data tyder på att sjukdomsförloppet för myokardit och perikardit efter vaccination inte skiljer sig från myokardit eller perikardit i allmänhet.

Hälso- och sjukvårdspersonal ska vara uppmärksam på tecken och symtom på myokardit och perikardit. Vaccinerade ska instrueras att omedelbart söka läkarvård om de utvecklar symtom som tyder på myokardit eller perikardit såsom (akut och ihållande) bröstsmärta, andfåddhet eller hjärtklappning efter vaccination.

Hälso- och sjukvårdspersonal bör ta del av behandlingsriktlinjer och/eller konsultera specialister för att diagnostisera och behandla detta tillstånd.

Risken för myokardit efter en tredje dos Comirnaty har ännu inte beskrivits.

### *Ångestrelaterade reaktioner*

Ångestrelaterade reaktioner, inklusive vasovagala reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterade reaktioner (t.ex. yrsel, palpitationer, ökning av hjärtfrekvens, blodtrycksförändringar, stickningar och svettningar) kan förekomma i samband med själva vaccinationsprocessen. Stressrelaterade reaktioner är tillfälliga och försvinner av sig själva. Personer som vaccineras ska uppmanas att informera vaccinatören om symtomen för bedömning. Det är viktigt att det finns rutiner på plats för att undvika skada från svimning.

### *Samtidig sjukdom*

Vaccination ska skjutas upp hos personer med akut allvarlig febersjukdom eller akut infektion. En mindre infektion och/eller låggradig feber utgör inte skäl att senarelägga vaccination.

### *Trombocytopeni och koagulationsrubbningar*

Liksom med andra intramuskulära injektioner ska vaccinet ges med försiktighet till individer som får behandling med antikoagulantia och till dem med trombocytopeni eller någon annan koagulationsrubbning (såsom hemofili) eftersom blödning eller blåmärken kan inträffa hos dessa individer efter intramuskulär administrering.

### *Immunsupprimerade individer*

Effekt och säkerhet för vaccinet har inte utvärderats hos immunsupprimerade individer, inbegripet de som får immunsuppressiv behandling. Effekten av Comirnaty kan vara lägre hos immunsupprimerade individer.

Rekommendationen att överväga en tredje dos till kraftigt immunsupprimerade individer grundar sig på begränsade serologiska tecken från en fallserie i litteraturen från det kliniska handhavandet av patienter med iatrogen immunsuppression efter organtransplantation (se avsnitt 4.2).

### *Skyddets varaktighet*

Varaktigheten för vaccinets skyddseffekt är okänd eftersom den fortfarande håller på att fastställas i pågående kliniska prövningar.

### *Vaccineffektens begränsningar*

Liksom med alla vacciner skyddar vaccination med Comirnaty eventuellt inte alla som vaccineras. Det är möjligt att full skyddseffekt inte uppnås förrän 7 dagar efter den andra vaccindosen.

### Hjälpämnen

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per dos, dvs. är näst intill ”kaliumfritt”.

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga interaktionsstudier har utförts.

Samtidig administrering av Comirnaty och andra vaccin har inte studerats.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Det finns begränsad erfarenhet från användningen av Comirnaty hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryo-/fosterutveckling, födande eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3). Användning av Comirnaty under graviditet ska endast övervägas då den potentiella nyttan överväger potentiella risker för modern och fostret.

### Amning

Det är okänt om Comirnaty utsöndras i bröstmjolk.

### Fertilitet

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Comirnaty har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Några av de biverkningar som nämns i avsnitt 4.8 kan dock tillfälligt påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerhet för Comirnaty utvärderades hos deltagare 12 år och äldre i två kliniska studier som omfattade 23 205 deltagare (bestående av 22 074 deltagare 16 år och äldre samt 1 131 deltagare i åldern 12 till 15 år) som hade fått minst en dos av Comirnaty.

Den totala säkerhetsprofilen för Comirnaty hos ungdomar i åldern 12 till 15 år var snarlik den som sågs hos deltagare 16 år och äldre.

306 medverkande fas 3-deltagare i åldern 18-55 år fick dessutom en boosterdos (tredje dos) Comirnaty cirka 6 månader efter den andra dosen. Den totala säkerhetsprofilen för boosterdos (tredje dosen) var snarlik den som sågs efter 2 doser.

### *Deltagare 16 år och äldre – efter 2 doser*

I studie 2 fick totalt 22 026 patienter 16 år eller äldre minst en dos av Comirnaty och totalt 22 021 deltagare 16 år eller äldre fick placebo (inklusive 138 och 145 ungdomar i åldern 16 och 17 år i

vaccingruppen respektive placebogrupper). Totalt fick 20 519 deltagare 16 år eller äldre två doser av Comirnaty.

Vid tidpunkten då analysen av studie 2 gjordes, med ett brytdatum den 13 mars 2021 för den placebokontrollerade blindade uppföljningsperioden fram till deltagarnas avblindningsdatum, gjordes en uppföljning av totalt 25 651 deltagare (58,2 %) (13 031 som fick Comirnaty och 12 620 som fick placebo) 16 år och äldre under  $\geq 4$  månader efter den andra dosen. Detta omfattade totalt 15 111 deltagare (7 704 som fick Comirnaty och 7 407 som fick placebo) i åldern 16 till 55 år och totalt 10 540 deltagare (5 327 som fick Comirnaty och 5 213 som fick placebo) i åldern 56 år och äldre.

De vanligaste biverkningarna hos deltagare 16 år eller äldre som fick 2 doser var smärta vid injektionsstället ( $> 80$  %), trötthet ( $> 60$  %), huvudvärk ( $> 50$  %), myalgi ( $> 40$  %), frossa ( $> 30$  %), artralgi ( $> 20$  %), feber och svullnad vid injektionsstället ( $> 10$  %) och var vanligtvis lindriga till måttliga och upphörde inom några dagar efter vaccination. En något lägre reaktogenicitetsfrekvens förknippades med högre ålder.

Säkerhetsprofilen för 545 deltagare 16 år och äldre som fick Comirnaty, och som var seropositiva för SARS-CoV-2 vid baseline, var snarlik den som sågs i den allmänna populationen.

#### *Ungdomar i åldern 12 till 15 år – efter 2 doser*

I en analys av studie 2 var, enligt data fram till brytdatumet den 13 mars 2021, 2 260 ungdomar (1 131 i gruppen som fick Comirnaty och 1 129 i gruppen som fick placebo) i åldern 12 till 15 år. Av dessa hade 1 308 ungdomar (660 i gruppen som fick Comirnaty och 648 i gruppen som fick placebo) följts i minst 2 månader efter den andra dosen Comirnaty. Säkerhetsutvärderingen för studie 2 pågår.

De oftast förekommande biverkningarna hos ungdomar i åldern 12 till 15 år som fick 2 doser var smärta vid injektionsstället ( $> 90$  %), trötthet och huvudvärk ( $> 70$  %), myalgi och frossa ( $> 40$  %), artralgi och feber ( $> 20$  %).

#### *Deltagare som är 18 år och äldre – efter boosterdos (tredje dos)*

I en undergrupp av fas 2/3-delen av studie 2 fick 306 deltagare i åldern 18-55 år som fullbordat den ursprungliga vaccinationsserien med 2 doser Comirnaty en boosterdos (tredje dos) Comirnaty cirka 6 månader (intervall 4,8-8,0 månader) efter att de fått dos 2.

De oftast förekommande biverkningarna hos deltagare i åldern 18-55 år var smärta vid injektionsstället ( $> 80$  %), trötthet ( $> 60$  %), huvudvärk ( $> 40$  %), myalgi ( $> 30$  %), frossa och artralgi ( $> 20$  %).

#### Biverkningar från kliniska studier och erfarenhet efter godkännande i tabellform hos personer 12 år och äldre

Biverkningar som observerats under kliniska studier presenteras nedan enligt följande frekvensgrupper:

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )

Vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Mindre vanliga ( $\geq 1/1 000$ ,  $< 1/100$ )

Sällsynta ( $\geq 1/10 000$ ,  $< 1/1 000$ )

Mycket sällsynta ( $< 1/10 000$ )

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

**Tabell 1: Biverkningar av Comirnaty i kliniska prövningar och erfarenhet efter godkännande hos personer 12 år och äldre**

| Organsystem   | Mycket vanliga (≥ 1/10)   | Vanliga (≥ 1/100, < 1/10)           | Mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100)   | Sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000)       | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)                           |
|---|---|-------------------------------------|---|---|--|
| Blodet och lymfsystemet                                     |   |                                     | Lymfadenopati <sup>a</sup>  |   |  |
| Immunsystemet   |   |                                     | Överkänslighetsreaktioner (t.ex. hudutslag, klåda, nässelutslag <sup>b</sup> , angioödem <sup>b</sup> ) |   | Anafylaxi  |
| Metabolism och nutrition                                    |   |                                     | Minskad aptit   |   |  |
| Psykiska störningar   |   |                                     | Sömlöshet   |   |  |
| Centrala och perifera nervsystemet                          | Huvudvärk   |                                     | Letargi   | Akut perifer facialispares <sup>c</sup> |  |
| Hjärtat   |   |                                     |   |   | Myokardit <sup>d</sup> , Perikardit <sup>d</sup>   |
| Mag-tarmkanalen   | Diarré <sup>d</sup>   | Illamående, Kräkningar <sup>d</sup> |   |   |  |
| Hud och subkutan vävnad                                     |   |                                     | Hyperhidros, nattliga svettningar   |   |  |
| Muskulo-skeletala systemet och bindväv                      | Artralgi, myalgi  |                                     | Smärta i extremitet <sup>e</sup>  |   |  |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Smärta vid injektionsstället, trötthet, frossa, feber <sup>f</sup> , svullnad vid injektionsstället | Rodnad vid injektionsstället        | Asteni, sjukdomskänsla, klåda vid injektionsstället   |   | Omfattande svullnad av den vaccinerade armen <sup>d</sup> , ansiktssvullnad <sup>g</sup> |

- En högre frekvens av lymfadenopati (5,2 % jämfört med 0,4 %) observerades hos deltagare som fick en boosterdos (tredje dos) jämfört med deltagare som fick 2 doser.
- Frekvensgruppen för nässelutslag och angioödem var Sällsynt.
- Under den kliniska prövningens säkerhetsuppföljning och fram till den 14 november 2020 rapporterades akut perifer facialispares av fyra deltagare i gruppen som fick mRNA-vaccin mot covid-19. Debut av facialispares var dag 37 efter dos 1 (deltagare fick inte dos 2) samt dag 3, 9 och 48 efter dos 2. Inga fall av akut perifer facialispares rapporterades i placebogruppen.
- Biverkningar fastställda efter godkännande.
- Avser den vaccinerade armen.
- En högre frekvens av feber observerades efter den andra dosen jämfört med den första dosen.
- Ansiktssvullnad hos vaccinmottagare med anamnes med injektion av hudfillers har rapporterats efter godkännande för försäljning.

## Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#) och att inkludera batch-/lot-nummer om tillgängliga.

### **4.9 Överdoser**

Överdoseringsdata finns tillgängliga från 52 studiedeltagare i den kliniska prövningen som på grund av ett spändningsfel fick 58 mikrogram Comirnaty. Vaccinmottagarna rapporterade ingen ökad reaktogenicitet eller ökade biverkningar.

Vid överdosering rekommenderas övervakning av vitala funktioner och eventuell symtomatisk behandling.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: vacciner, övriga vacciner mot virusinfektioner, ATC-kod: J07BX03

#### Verkningsmekanism

Det nukleosidmodifierade mRNA:t i Comirnaty (tozinameran) är inkapslat i lipidnanopartiklar, vilket gör att det icke-replikerande RNA:t kan tas upp i värdceller som i sin tur direkt påbörjar transient uttryck av SARS-CoV-2-virus S-antigen. mRNA:t kodar för membranförankrade, fullängds S med två punktmutationer i den centrala helixstrukturen. Mutation av dessa två aminosyror till prolin låser S i en antigeniskt föredragen prefusionskonformation. Vaccinet stimulerar både neutraliserande antikroppar och ett cellulärt immunsvaret mot spike (S)-antigenet, vilka kan bidra till skydd mot covid-19.

#### Effekt

Studie 2 är en multicenter, multinationell, randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad dosvals-, vaccinkandidatvals- och effektstudie i fas 1/2/3 hos deltagare 12 år och äldre. Randomisering stratifierades enligt ålder: 12 till 15 år, 16 till 55 år eller 56 år och äldre, med minst 40 % av deltagarna i åldersgruppen  $\geq 56$  år. Studien exkluderade deltagare som var immunosupprimerade och deltagare med tidigare klinisk eller mikrobiologisk diagnos av covid-19. Deltagare med preexisterande stabil sjukdom, definierad som sjukdom som inte krävde signifikant förändring av behandling eller inläggning på sjukhus för förvärrad sjukdom under de 6 sista veckorna före rekrytering, inkluderades liksom deltagare med konstaterad stabil infektion med humant immunbristvirus (HIV), hepatit C-virus (HCV) eller hepatit B-virus (HBV).

#### *Effekt hos deltagare 16 år och äldre – efter 2 doser*

I fas 2/3-delen av studie 2 blev, baserat på data tillkomna fram till den 14 november 2020, cirka 44 000 deltagare jämnt randomiserade till att få 2 doser av antingen mRNA-vaccin mot covid-19 eller placebo. I effektanalyserna inkluderades deltagare som fått sin andra vaccinationsdos inom 19 till 42 dagar efter den första vaccinationsdosen. Majoriteten (93,1 %) av vaccinmottagarna fick sin andra dos 19 dagar till 23 dagar efter dos 1. Man planerar att göra en uppföljning av deltagare i upp till 24 månader efter dos 2 för utvärdering av säkerhet och effekt mot covid-19. I den kliniska studien fick deltagarna göra ett uppehåll på minst 14 dagar före och efter administrering av ett influensavaccin för att kunna få antingen placebo eller mRNA-vaccin mot covid-19. I den kliniska studien fick deltagarna göra ett uppehåll på minst 60 dagar före eller efter mottagande av blod-/plasmaprodukter för att kunna få antingen placebo eller mRNA-vaccin mot covid-19.



Analyspopulationen för det primära effektmåttet inkluderade 36 621 deltagare 12 år och äldre (18 242 i gruppen som fick mRNA-vaccin mot covid-19 och 18 379 i placebogruppen) utan tidigare SARS-CoV-2-infektion uppmätt sju dagar efter den andra dosen. Dessutom var 134 patienter i åldern 16 till 17 år (66 i gruppen som fick mRNA-vaccin mot covid-19 och 68 i placebogruppen) och 1 616 deltagare var 75 år och äldre (804 i gruppen som fick mRNA-vaccin mot covid-19 och 812 i placebogruppen).

När den primära effektanalysen gjordes hade deltagarna följts för symtomatisk covid-19 under totalt 2 214 personår (vaccingruppen) respektive 2 222 personår (placebogruppen).

Det förekom inga betydelsefulla kliniska skillnader i vaccinets övergripande skyddseffekt hos deltagare med risk för svår covid-19, inklusive deltagare med 1 eller fler komorbiditeter som ökar risken för svår covid-19 (t.ex. astma, kroppsmasseindex (BMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, kronisk lungsjukdom, diabetes mellitus och hypertoni).

Information om vaccineffekt presenteras i tabell 2.

**Tabell 2: Vaccineffekt – Första covid-19-fall minst 7 dagar efter dos 2, enligt åldersgrupp – deltagare utan infektion inom 7 dagar efter dos 2 – population med utvärderbar effekt (7 dagar)**

| <b>Första covid-19-fall minst 7 dagar efter dos 2 hos deltagare utan tidigare SARS-CoV-2-infektion*</b> |   |  |   |
|---|---|--|---|
| <b>Subgrupp</b>   | <b>mRNA-vaccin mot covid-19<br/>N<sup>a</sup> = 18 198<br/>Fall<br/>n1<sup>b</sup><br/>Övervakningstid<sup>c</sup> (n2<sup>d</sup>)</b> | <b>Placebo<br/>N<sup>a</sup> = 18 325<br/>Fall<br/>n1<sup>b</sup><br/>Övervakningstid<sup>c</sup> (n2<sup>d</sup>)</b> | <b>Vaccineffekt %<br/>(95 % KI)<sup>e</sup></b> |
| Alla deltagare <sup>c</sup>   | 8<br>2,214 (17 411)   | 162<br>2,222 (17 511)  | 95,0<br>(90,0; 97,9)                            |
| 16 till 64 år   | 7<br>1,706 (13 549)   | 143<br>1,710 (13 618)  | 95,1<br>(89,6; 98,1)                            |
| 65 år och äldre   | 1<br>0,508 (3 848)  | 19<br>0,511 (3 880)  | 94,7<br>(66,7; 99,9)                            |
| 65 till 74 år   | 1<br>0,406 (3 074)  | 14<br>0,406 (3 095)  | 92,9<br>(53,1; 99,8)                            |
| 75 år och äldre   | 0<br>0,102 (774)  | 5<br>0,106 (785)   | 100,0<br>(-13,1; 100,0)                         |

Obs! Bekräftade fall fastställdes med omvänt transkriptaspolymeraskedjereaktion (RT-PCR) och minst 1 symptom överensstämmande med covid-19 [\*Falldefinition: (minst 1 av följande) feber, ny eller förvärrad hosta, ny eller förvärrad andfåddhet, frossa, ny eller förvärrad muskelsmärta, nedsatt lukt- och smaksinne som inte förekommit tidigare, halsont, diarré eller kräkning.]

\* Deltagare utan serologiska eller virologiska tecken (inom 7 dagar efter att ha fått den sista dosen) på tidigare SARS-CoV-2-infektion (dvs. negativt resultat för nukleosid (N)-bindande antikropp [serum] vid besök 1 och SARS-CoV-2 ej påvisat med nukleinsyradiagnostik (NAAT) [nasalt pinnprov] vid besök 1 och 2) och som hade negativt resultat med NAAT (nasala pinnprover) vid ett ej inbokad besök inom 7 dagar efter dos 2 inkluderades i analysen.

- N = antal deltagare i den specificerade gruppen.
- n1 = antal deltagare som uppfyller effektmåttdefinitionen.
- Total övervakningstid på 1 000 personår för det givna effektmåttet för alla deltagare inom varje grupp som löper risk för effektmåttet. Giltigperiod för tillväxt för covid-19-fall är minst 7 dagar efter dos 2 till slutet av övervakningsperioden.
- n2 = antal deltagare som löper risk för effektmåttet.

e. Tvåsidigt konfidensintervall (KI) för vaccineffekt är härledd baserat på Clopper-Pearson-metoden justerad för övervakningstid. KI ej justerat för multiplicitet.

mRNA-vaccinets skyddseffekt mot covid-19 minst 7 dagar efter dos 2 var 94,6 % (95 % konfidensintervall på 89,6-97,6 %) jämfört med placebo hos deltagare 16 år och äldre med eller utan tecken på tidigare SARS-CoV-2-infektion.

Subgruppsanalyser av det primära effektmåttet visade dessutom liknande effektmåttsestimat för kön, etniskt ursprung och deltagare med medicinska komorbiditeter förknippade med hög risk för svår covid-19.

Uppdaterade effektanalyser utfördes med ytterligare bekräftade covid-19-fall som tillkommit under den blindade placebokontrollerade uppföljningen, vilket motsvarar upp till 6 månader efter dos 2 i effektpopulationen.

Information om den uppdaterade vaccineffekten presenteras i tabell 3.

**Tabell 3: Vaccineffekt – Första covid-19-fall minst 7 dagar efter dos 2, enligt åldersgrupp – deltagare utan infektion\* inom 7 dagar efter dos 2 – population med utvärderbar effekt (7 dagar) under den placebokontrollerade uppföljningsperioden**

| Subgrupp                    | mRNA-vaccin mot covid-19<br>N <sup>a</sup> = 20 998<br>Fall<br>n1 <sup>b</sup><br>Övervakningstid <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> ) | Placebo<br>N <sup>a</sup> = 21 096<br>Fall<br>n1 <sup>b</sup><br>Övervakningstid <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> ) | Vaccineffekt %<br>(95 % KI <sup>e</sup> ) |
|-----------------------------|---|--|---|
| Alla deltagare <sup>f</sup> | 77<br>6 247 (20 712)  | 850<br>6,003 (20 713)  | 91,3<br>(89,0, 93,2)                      |
| 16 till 64 år               | 70<br>4,859 (15 519)  | 710<br>4,654 (15 515)  | 90,6<br>(87,9, 92,7)                      |
| 65 år och äldre             | 7<br>1,233 (4 192)  | 124<br>1,202 (4 226)   | 94,5<br>(88,3, 97,8)                      |
| 65 till 74 år               | 6<br>0,994 (3 350)  | 98<br>0,966 (3 379)  | 94,1<br>(86,6, 97,9)                      |
| 75 år och äldre             | 1<br>0,239 (842)  | 26<br>0,237 (847)  | 96,2<br>(76,9, 99,9)                      |

Obs! Bekräftade fall fastställdes med omvänt transkriptaspolymeraskedjereaktion (RT-PCR) och minst 1 symptom överensstämmande med covid-19 (symtom omfattade: feber, ny eller förvärrad hosta, ny eller förvärrad andfåddhet, frossa, ny eller förvärrad muskelsmärta, nedsatt lukt- och smaksinne som inte förekommit tidigare, halsont, diarré, kräkning).

\* Deltagare utan tecken på tidigare SARS-CoV-2-infektion (dvs. negativt resultat för nukleosid (N)-bindande antikropp [serum] vid besök 1 och SARS-CoV-2 ej påvisat med NAAT [nasalt pinnprov] vid besök 1 och 2) och som hade negativt resultat med NAAT (nasala pinnprover) vid ett ej inbokat besök inom 7 dagar efter dos 2 inkluderades i analysen.

- N = antal deltagare i den specificerade gruppen.
- n1 = antal deltagare som uppfyller effektmåttdefinitionen.
- Total övervakningstid på 1 000 personår för det givna effektmåttet för alla deltagare inom varje grupp som löper risk för effektmåttet. Giltigperiod för tillväxt för covid-19-fall är minst 7 dagar efter dos 2 till slutet av övervakningsperioden.
- n2 = antal deltagare som löper risk för effektmåttet.
- Tvåsidigt 95 % konfidensintervall (KI) för vaccineffekt är härledd baserat på Clopper-Pearson-metoden justerad för övervakningstid.
- Inkluderade bekräftade fall hos deltagare i åldern 12 till 15 år: 0 i gruppen som fick mRNA-vaccin mot covid-19 respektive 16 i placebogruppen.

I den uppdaterade effektanalysen var mRNA-vaccinets skyddseffekt mot covid-19 minst 7 dagar efter dos 2 jämfört med placebo 91,1 % (95 % KI på 88,8 % till 93,0 %) hos deltagare i populationen med utvärderbar effekt med eller utan tecken på tidigare SARS-CoV-2-infektion.

De uppdaterade effektanalyserna enligt subgrupp visade dessutom liknande effektmåttsestimat för kön, etnisk tillhörighet, geografi och deltagare med medicinska komorbiditeter och fetma förknippade med hög risk för svår covid-19.

#### Effekt mot svår covid-19

Uppdaterade effektanalyser av sekundära effektmått stödde nyttan av mRNA-vaccinet mot covid-19 för att förebygga svår covid-19.

Från och med den 13 mars 2021 presenteras vaccineffekt mot svår covid-19 endast för deltagare med eller utan tidigare SARS-CoV-2-infektion (tabell 4) eftersom antalet covid-19-fall hos deltagare utan tidigare SARS-CoV-2-infektion var samma som hos deltagare med eller utan tidigare SARS-CoV-2-infektion, både i gruppen som fick mRNA-vaccin mot covid-19 och i placebogruppen.

**Tabell 4: Vaccineffekt – Första fall av svår covid-19 hos deltagare med eller utan infektion enligt FDAs definition\* efter dos 1 eller inom 7 dagar efter dos 2 under den placebokontrollerade uppföljningen**

|                                  | <b>mRNA-vaccin mot covid-19</b><br><b>Fall n1<sup>a</sup></b><br><b>Övervakningstid (n2<sup>b</sup>)</b> | <b>Placebo</b><br><b>Fall n1<sup>a</sup></b><br><b>Övervakningstid<sup>c</sup> (n2<sup>b</sup>)</b> | <b>Vaccineffekt %</b><br><b>(95 % KI<sup>c</sup>)</b> |
|----------------------------------|--|---|---|
| Efter dos 1 <sup>d</sup>         | 1<br>8,439 <sup>e</sup> (22 505)   | 30<br>8,288 <sup>e</sup> (22 435)   | 96,7<br>(80,3, 99,9)                                  |
| 7 dagar efter dos 2 <sup>f</sup> | 1<br>6,522 <sup>g</sup> (21 649)   | 21<br>6,404 <sup>g</sup> (21 730)   | 95,3<br>(70,9, 99,9)                                  |

Obs! Bekräftade fall fastställdes med omvänt transkriptaspolymerskedjereaktion (RT-PCR) och minst 1 symptom överensstämmande med covid-19 (symtom omfattade: feber, ny eller förvärrad hosta, ny eller förvärrad andfåddhet, frossa, ny eller förvärrad muskelvärk, nedsatt lukt- och smaksinne som inte förekommit tidigare, halsont, diarré, kräkning).

\* Allvarlig sjukdom från covid-19 enligt definition av amerikanska hälsomyndigheten FDA (Food and Drug Administration) är bekräftad covid-19 samt minst 1 av följande:

- Kliniska tecken vid vila som tyder på svår systemisk sjukdom (andningsfrekvens  $\geq 30$  andetag per minut, hjärtfrekvens  $\geq 125$  slag per minut, syremättnad  $\leq 93$  % med rumsluft vid havsnivå, eller förhållandet mellan partiellt syrgastrick i artärer och andel syrgas i inandningsluften  $< 300$  mmHg)
- Andningssvikt [definierad som behov av högflödessyrgas, icke-invasiv respiratorbehandling, respiratorbehandling eller extrakorporeal membransyresättning (ECMO)]
- Tecken på chock (systoliskt blodtryck  $< 90$  mmHg, diastoliskt blodtryck  $< 60$  mmHg, eller som kräver vasopressorbehandling)
- Signifikant akut renal, hepatisk eller neurologisk dysfunktion
- Intagning på intensivvårdsavdelning
- Död.

- a. n1 = antal deltagare som uppfyller effektmåttdefinitionen.
- b. n2 = antal deltagare som löper risk för effektmåttet.
- c. Tvåsidigt konfidensintervall (KI) för vaccineffekt är härledd baserat på Clopper-Pearson-metoden justerad för övervakningstid.
- d. Effekt bedömd baserat på hela den tillgängliga effektpopulationen (modifierad intention-to-treat-population) för dos 1 som inkluderade samtliga randomiserade patienter som fick minst 1 dos studieintervention.
- e- Total övervakningstid på 1 000 personår för det givna effektmåttet för alla deltagare inom varje grupp som löper risk för effektmåttet. Giltigperiod för tillväxt för covid-19-fall är från dos 1 till slutet av övervakningsperioden.
- f. Effekt bedömd på den populationen med utvärderbar effekt (7 dagar) som inkluderade alla lämpliga randomiserade deltagare som fått alla doser studieintervention enligt randomisering inom det fördefinierade fönstret, har inga andra betydelsefulla protokollavvikelse enligt läkarens bedömning.
- g. Total övervakningstid på 1 000 personår för det givna effektmåttet för alla deltagare inom varje grupp som löper risk för effektmåttet. Giltigperiod för tillväxt för covid-19-fall är minst 7 dagar efter dos 2 till slutet av övervakningsperioden.

### Effekt och immunogenicitet hos ungdomar i åldern 12 till 15 år – efter 2 doser

I en analys av studie 2 av ungdomar i åldern 12 till 15 år utan tecken på tidigare infektion sågs inga fall bland de 1 005 deltagare som fick vaccinet och 16 fall bland de 978 deltagare som fick placebo. Effektmåttsestimatet är 100 % (95 % konfidensintervall 75,3, 100). Hos deltagare med eller utan tecken på tidigare infektion sågs 0 fall bland de 1 119 som fick vaccin och 18 fall bland de 1 110 deltagare som fick placebo. Detta tyder också på ett effektmåttsestimat på 100 % (95 % konfidensintervall 78,1, 100).

Under studie 2 genomfördes en analys av SARS-CoV-2-neutraliserande titrar 1 månad efter dos 2 i en slumpmässigt utvald undergrupp av deltagare som inte visat några serologiska eller virologiska tecken på tidigare SARS-CoV-2-infektion upp till 1 månad efter dos 2, för att jämföra svaret hos ungdomar i åldern 12 till 15 år (n = 190) med det hos deltagare i åldern 16 till 25 år (n = 170).

Kvoten för de geometriska medeltitrarna (GMT) i åldersgruppen 12 till 15 år i förhållande till åldersgruppen 16 till 25 år var 1,76, med ett 2-sidigt 95 % KI på 1,47 till 2.10. Det 1,5-faldigt högre non-inferiority-kriteriet uppfylldes därmed eftersom den lägre gränsen för det 2-sidiga 95 % konfidensintervallet för den geometriska medelkvoten [GMR] var > 0,67.

### Immunogenicitet hos deltagare 18 år och äldre – efter boosterdos (tredje dos)

Effekten av en boosterdos Comirnaty baserades på en bedömning av 50 % neutraliserande antikroppstitrar (NT50) mot SARS-CoV-2 (USA\_WA1/2020). I studie 2 demonstrerades non-inferiority för både geometrisk medelkvot (GMR) och skillnad i andel med serologiskt svar vid analyser av NT50 1 månad efter booster dosen jämfört med 1 månad efter primärserien hos individer i åldern 18-55 år utan serologiska eller virologiska tecken på tidigare SARS-CoV-2-infektion upp till 1 månad efter boostervaccinationen. Serologiskt svar för en deltagare definierades som en  $\geq 4$ -faldig ökning i NT50 från baseline (före primärserien). Dessa analyser sammanfattas i tabell 5.

**Tabell 5: SARS-CoV-2, neutraliseringsanalys - NT50 (titer) † (SARS-CoV-2 USA\_WA1/2020) – Jämförelse av GMT och serologiskt svar mellan 1 månad efter boosterdos och 1 månad efter primärserien – deltagare i åldern 18-55 år utan tecken på infektion upp till 1 månad efter boosterdos\* – immunogenicitetspopulation utvärderbar för boosterdos<sup>±</sup>**

|  | n                | 1 månad efter boosterdos (95 % KI <sup>b</sup> ) | 1 månad efter primärserie (95 % KI <sup>b</sup> ) | 1 månad efter boosterdos/-1 månad efter primärserie (97,5% KI <sup>c</sup> ) | Uppfyllede non-inferiority-målet <sup>d</sup> (J/N) |
|--|------------------|--|---|--|---|
| <b>Geometriskt medelvärde 50 % neutraliserande titer (GMT<sup>b</sup>)</b> | 212 <sup>a</sup> | 2 466,0 <sup>b</sup><br>(2 202,6; 2760,8)        | 750,6 <sup>b</sup><br>(6 56,2; 858,6)             | 3,29 <sup>c</sup><br>(2,77; 3,90)  | J <sup>d</sup>                                      |
| <b>Serologiskt svar (%) för 50 % neutraliserande titer<sup>†</sup></b>     | 200 <sup>e</sup> | 199 <sup>f</sup><br>99,5 %<br>(97,2%; 100,0%)    | 196 <sup>f</sup><br>98,0 %<br>(95,0 %; 99,5 %)    | 1,5 % <sup>g</sup><br>(-0,7 %; 3,7 % <sup>h</sup> )                          | J <sup>i</sup>                                      |

Förkortningar: KI = konfidensintervall, GMR = geometrisk medelkvot, GMT = geometrisk medeltiter, LLOQ = lägre kvantifieringsgräns, N-bindning = SARS-CoV-2 nukleoprotein-bindande, NAAT = nukleinsyradiagnostik, NT50 = 50 % neutraliserande titer, SARS-CoV-2 = svår akut luftvägsinfektion coronavirus 2, J/N = ja/nej.

† NT50 mot SARS-CoV-2 fastställdes med hjälp av analysmetoden SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay. För analysen används ett fluorescerande rapportörvirus framställt ur stammen USA\_WA1/2020 och virusneutralisering avläses i monolager av Vero-celler. Provets NT50 definieras som den reciproka serumspädningen vid vilken 50 % av viruset neutraliseras.

\* Deltagare utan serologiska eller virologiska tecken (upp till 1 månad efter att ha fått booster dosen Comirnaty) på tidigare SARS-CoV-2-infektion (dvs. negativt resultat för nukleosid (N)-bindande antikropp [serum] och SARS-CoV-2 ej påvisat med NAAT [näspinnprov]) och som hade ett negativt NAAT (näspinnprov) vid ett ej inbokad besök inom 1 månad efter booster dosen inkluderades i analysen.

- 
- ± Alla lämpliga deltagare som hade fått 2 doser Comirnaty enligt den initiala randomiseringen, med dos 2 administrerad inom det fördefinierade fönstret (inom 19-42 dagar efter dos 1), fått en boosterdos Comirnaty, hade minst 1 giltigt och fastställt resultat för immunogenicitet efter boosterdos från ett blodprov inom det lämpliga fönstret (inom 28-42 dagar efter boosterdos) och som inte hade några betydelsefulla protokollavvikelser enligt läkarens bedömning.
- n = antal deltagare med giltiga och fastställda analysresultat vid båda provtagningstillfällena och inom angivet fönster.
  - GMT-värden och 2-sidiga 95 % KI beräknades genom exponentiering av den genomsnittliga logaritmen av titrarna och motsvarande KI (baserat på t-distributionen). Analysresultat under LLOQ sattes till  $0,5 \times \text{LLOQ}$ .
  - GMR-värden och 2-sidiga 97,5 % KI beräknades genom exponentiering av de genomsnittliga skillnaderna av analysen och motsvarande KI (baserat på t-distributionen).
  - Non-inferiority uppges om den nedre gränsen för det 2-sidiga 97,5 % KI för GMR är  $> 0,67$  och effektmåttsestimatet för GMR är  $\geq 0,80$ .
  - n = antal deltagare med giltiga och fastställda analysresultat för den specificerade analysen vid baseline 1 månad efter dos 2 och 1 månad efter boosterdos inom den specificerade fönstret. Dessa värden är procentberäkningarnas benämningar.
  - Antal deltagare med serologiskt svar för den givna analysen vid det givna doserings-/provtagningstillfället. Exakt 2-sidigt KI baserat på Clopper-Pearson-metoden.
  - Skillnad i andel, uttryckt som en procent (1 månad efter boosterdos – en månad efter dos 2).
  - Justerat Wald 2-sidigt KI för skillnaden i andel, uttryckt som Skillnad i andel, uttryckt som en procent.
  - Non-inferiority uppges om den nedre gränsen för det 2-sidiga 97,5 % KI för den procentuella skillnaden är  $> -10 \%$ .

### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Comirnaty för alla grupper av den pediatrika populationen för förebyggande av covid-19 (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

Detta läkemedel har fått ett ”villkorat godkännande” för försäljning. Detta innebär att det ska komma fler uppgifter om läkemedlet. Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst varje år och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

### **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Ej relevant.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende allmäntoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

### Allmän toxicitet

Råttor som administrerats Comirnaty intramuskulärt (3 hela humandoser en gång i veckan vilket genererade relativt högre nivåer hos råttor på grund av kroppsviktsskillnader) visade på viss förekomst av ödem och erytem vid injektionsstället samt ett ökat antal vita blodkroppar (inklusive basofiler och eosinofiler) överensstämmande med en inflammatorisk respons samt vakuolisering av *porta hepatis*-celler utan tecken på leverskada. Alla effekter var reversibla.

### Gentoxicitet/karcinogenicitet

Varken gentoxicitets- eller karcinogenicitetsstudier utfördes. Vaccinkomponenterna (lipider och mRNA) förväntas inte ha någon genotoxisk potential.

## Reproduktionstoxikologiska effekter

Reproduktions- och utvecklingstoxikologiska effekter undersöktes hos råttor i en kombinerad fertilitets- och utvecklingstoxikologisk studie där honråttor gavs Comirnaty intramuskulärt före parning och under gestationsperioden (4 hela humandoser som genererade relativt högre nivåer hos råttor på grund av kroppsviktsskillnader, omfattande tiden före parning dag 21 till gestationsdag 20). SARS-CoV-2-neutraliserande antikroppssvar förekom hos moderdjur från före parning till slutet av studien postnataldag 21 samt hos foster och avkomma. Inga vaccinerrelaterade effekter på fertilitet, dräktighet, embryo-fetal utveckling eller utveckling hos avkomma sågs. Inga data finns tillgängliga om huruvida Comirnaty passerar placenta eller utsöndras i bröstmjolk.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

((4-hydroxybutyl)azandiyl)bis(hexan-6,1-diyl)bis(2-hexyldekanolat) (ALC-0315)

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

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

Kolesterol

Kaliumklorid

Kaliumdivätefosfat

Natriumklorid

Dinatriumfosfatdihydrat

Sackaros

Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

### **6.3 Hållbarhet**

#### Oöppnad injektionsflaska

##### *Djupfrysad injektionsflaska*

9 månader vid förvaring vid -90 °C till -60 °C.

Inom dessa 9 månader kan oöppnade injektionsflaskor förvaras och transporteras vid -25 °C till -15 °C under en engångsperiod på upp till 2 veckor för att sedan återföras till -90 °C till -60 °C.

##### *Upptinad injektionsflaska*

1 månad vid 2-8 °C inom hållbarhetsperioden på 9 månader.

Inom denna månad och vid förvaring vid 2 °C till 8 °C kan upp till 12 timmar användas till transport.

Före användning kan den oöppnade injektionsflaskan förvaras i upp till 2 timmar vid temperaturer upp till 30 °C.

Upptinade injektionsflaskor kan hanteras i rumsbelysning.

#### **Efter upptining ska vaccinet inte frysas in på nytt.**

##### *Hantering av temperaturavvikelser efter uttag ur frysen*

Stabilitetsdata tyder på att innehållet i den oöppnade injektionsflaskan är stabilt i upp till:

- 24 timmar vid förvaring mellan -3 °C och 2 °C
- sammanlagt 4 timmar vid förvaring mellan 8 °C och 30 °C; detta inkluderar de 2 timmarna vid upp till 30 °C som beskrivs ovan.

Denna information är avsedd som vägledning för hälso- och sjukvårdspersonal endast i händelse av temperaturavvikelser.

#### *Överföring av djupfrysta injektionsflaskor förvarade vid ultralåga temperaturer (< -60 °C)*

- Förslutna tråg med injektionsflaskor innehållande 195 injektionsflaskor som tagits ut ur djupfryst förvaring vid ultralåga temperaturer (< -60 °C) kan förvaras i temperaturer upp till 25 °C i upp till 5 minuter.
- Öppnade tråg med injektionsflaskor eller tråg med injektionsflaskor innehållande färre än 195 injektionsflaskor som tagits ut ur djupfryst förvaring vid ultralåga temperaturer (< -60 °C) kan förvaras vid rumstemperaturer (< 25 °C) i upp till 3 minuter.
- När tråg med injektionsflaskor sätts tillbaka i frysförvaring efter exponering för temperaturer upp till 25 °C måste de förbli i frysförvaring i minst 2 timmar innan de kan tas ut igen.

#### *Överföring av djupfrysta injektionsflaskor förvarade vid -25 °C till -15 °C*

- Förslutna tråg med injektionsflaskor innehållande 195 injektionsflaskor som tagits ut ur djupfryst förvaring (-25 °C till -15 °C) kan förvaras vid temperaturer upp till 25 °C i upp till 3 minuter.
- Öppnade tråg med injektionsflaskor eller tråg med injektionsflaskor innehållande färre än 195 injektionsflaskor som tagits ut ur djupfryst förvaring (-25 °C till -15 °C) kan förvaras vid temperatur upp till 25 °C i upp till 1 minut.

När en injektionsflaska har tagits ut ur tråget ska den tinas upp för användning.

#### Efter spädning av läkemedlet

Kemisk och fysikalisk stabilitet efter beredning, inklusive under transport, har visats för 6 timmar vid 2-30 °C efter spädning i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning. Ur mikrobiologisk synpunkt ska läkemedlet användas omedelbart, såvida inte spädningsmetoden utesluter risk för mikrobiell kontaminering. Om användning inte sker omedelbart ansvarar användaren för förvaringstider och förhållanden efter öppnande.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i djupfryst tillstånd vid -90 °C till -60 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Under förvaring, minimera exponering för rumsbelysning och undvik exponering för direkt solljus och ultraviolett ljus.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter upptining och spädning finns i avsnitt 6.3.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

0,45 ml koncentrat i en 2 ml genomskinlig flerdosinjektionsflaska (typ I-glas) med en propp (syntetiskt bromobutylgummi) och ett lila snäpplock med en aluminiumförsigling. Varje injektionsflaska innehåller 6 doser (se avsnitt 6.6).

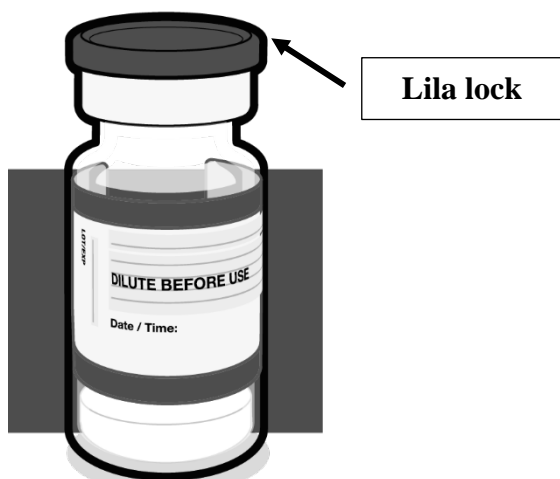
Förpackningsstorlekar: 195 injektionsflaskor

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

#### Hanteringsanvisningar

Comirnaty ska beredas av hälso- och sjukvårdspersonal med aseptisk teknik för att säkerställa att färdigberedd dispersion är steril.

## DOSVERIFIERING



- Verifiera att injektionsflaskan har ett lila plastlock. Om injektionsflaskan har ett grått plastlock, hänvisas till produktresumén till Comirnaty 30 mikrogram/dos injektionsvätska, dispersion.

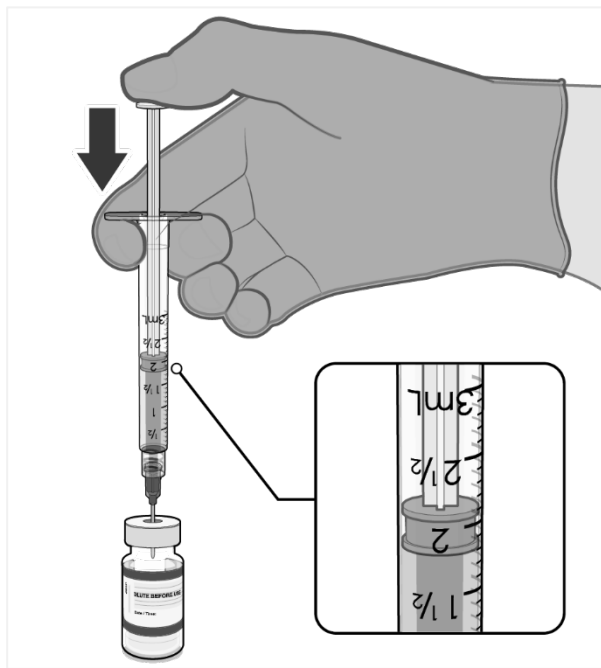
## UPPTINING FÖRE SPÄDNING



- Flerdosinjektionsflaskan förvaras i djupfryst tillstånd och måste tinas upp före spädning. Frysta injektionsflaskor ska flyttas till kylskåp (2 °C till 8 °C) för upptining. Det kan ta 3 timmar för en förpackning med 195 injektionsflaskor att tina. Som alternativ kan frysta injektionsflaskor också tinas upp i 30 minuter vid temperaturer upp till 30 °C för omedelbar användning.
- Den öppnade injektionsflaskan kan förvaras i upp till 1 månad vid 2 °C till 8 °C inom hållbarhetsperioden på 9 månader. Inom denna månad och vid förvaring vid 2 °C till 8 °C kan upp till 12 timmar användas till transport.
- Låt den upptinade injektionsflaskan anta rumstemperatur. Före användning kan öppnad injektionsflaska förvaras i upp till 2 timmar vid temperaturer upp till 30 °C. Upptinade injektionsflaskor kan hanteras i rumsbelysning.
- Blanda genom att vända varsamt på injektionsflaskan 10 gånger före spädning. Får ej skakas.
- Före spädning kan den upptinade lösningen innehålla vita till benvita, ogenomskinliga amorfa partiklar.

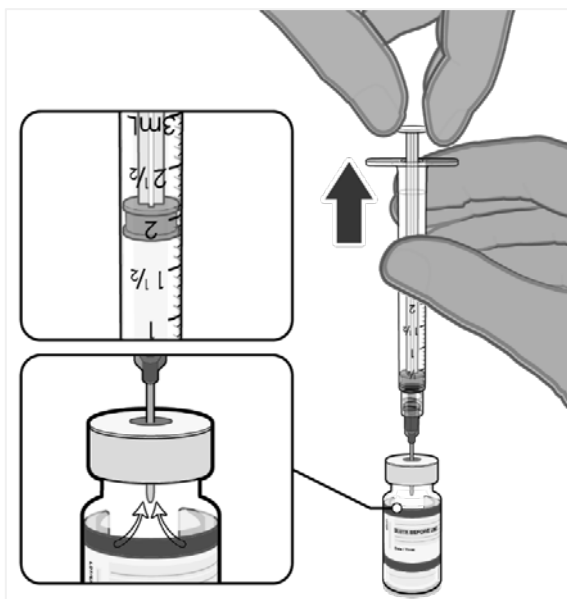


## SPÄDNING



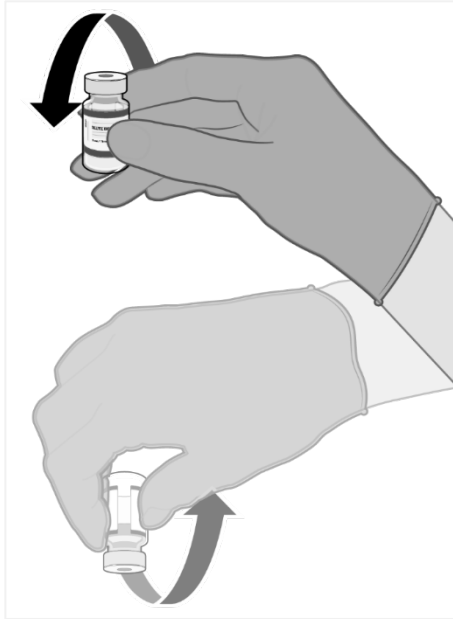
**1,8 ml 0,9 % natriumklorid  
injektionsvätska, lösning**

- Det upptinade vaccinet måste spädas i den ursprungliga injektionsflaskan med 1,8 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning med hjälp av en 21 gauge eller tunnare nål samt aseptisk teknik.



**Dra tillbaka kolven till 1,8 ml för att  
avlägsna luft ur injektionsflaskan**

- Jämna ut trycket i injektionsflaskan innan du drar ut nålen ur injektionsflaskan genom att dra upp 1,8 ml luft i den tomma sprutan som innehöll spädningsvätskan.



**Varsamt × 10**

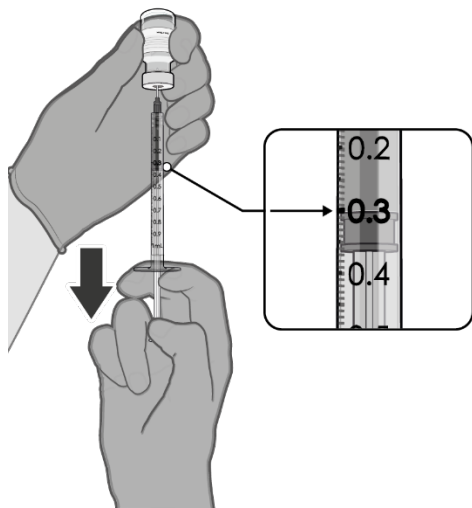
- Vänd den utspädda dispersionen varsamt 10 gånger. Får ej skakas.
- Vaccin efter spädning ska vara en benvit dispersion utan synliga partiklar. Använd inte det utspädda vaccinet om det innehåller partiklar eller är missfärgat.



**Anteckna datum och tidpunkt.  
Använd inom 6 timmar efter  
spädning.**

- De utspädda injektionsflaskorna ska märkas med tillämpligt datum och tillämplig tidpunkt.
- Efter spädning, förvara vid 2-30 °C och använd inom 6 timmar, inklusive eventuell transporttid.
- Frys inte och skaka inte den utspädda dispersionen. Vid förvaring i kylskåp, låt den utspädda dispersionen anta rumstemperatur före användning.

## BEREDNING AV ENSKILDA 0,3 ML-DOSER AV COMIRNATY



**0,3 ml utspätt  
vaccin**

- Efter spädning innehåller injektionsflaskan 2,25 ml ur vilken 6 doser à 0,3 ml kan extraheras.
- Använd aseptisk teknik för att rengöra injektionsflaskans propp med en antiseptisk servett för engångsbruk.
- Dra upp 0,3 ml Comirnaty.

Sprutor och/eller nålar med låg dödvolym ska användas för att kunna extrahera 6 doser från en och samma injektionsflaska. Spruta-nålkombinationen ska ha en dödvolym på högst 35 mikroliter.

Om standardnålar och -sprutor används räcker volymen eventuellt inte för att extrahera en sjätte dos ur en och samma injektionsflaska.

- Varje dos måste innehålla 0,3 ml vaccin.
- Om kvarvarande mängd vaccin i injektionsflaskan inte räcker till en full dos på 0,3 ml, kasta injektionsflaskan och resterande volym.
- Kasta allt oanvänt vaccin inom 6 timmar efter spädning.

### Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

## 8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1528/001

## 9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 21 december 2020

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Comirnaty 30 mikrogram/dos injektionsvätska, dispersion  
mRNA-vaccin mot covid-19 (nukleosidmodifierat)

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Läkemedlet levereras i en flerdosinjektionsflaska. Ska inte spädas före användning.

En injektionsflaska (2,25 ml) innehåller 6 doser à 0,3 ml, se avsnitt 4.2 och 6.6.

En dos (0,3 ml) innehåller 30 mikrogram tozinameran, ett mRNA-vaccin mot covid-19 (inkapslat i lipidnanopartiklar).

Tozinameran är ett enkelsträngat budbärar-RNA (mRNA) med 5'-cap-struktur, framställt med cellfri *in vitro*-transkriptionsmetod från motsvarande DNA-templat, som kodar för SARS-CoV-2-virusets spikeprotein (S-protein).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, dispersion.

Vaccinet är en vit till benvit fryst dispersion (pH: 6,9-7,9).

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Comirnaty är avsett för aktiv immunisering för att förebygga covid-19 orsakad av SARS-CoV-2-viruset hos personer 12 år och äldre.

Detta vaccin ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

##### *Personer 12 år och äldre*

Comirnaty administreras intramuskulärt som en primär vaccinationsserie bestående av 2 doser (0,3 ml vardera). Det rekommenderas att den andra dosen administreras 3 veckor efter den första dosen (se avsnitt 4.4 och 5.1).

En boosterdos (tredje dos) Comirnaty kan ges intramuskulärt tidigast 6 månader efter den andra dosen till personer som är 18 år och äldre. Beslut om när och till vem en tredje dos ska ges ska fattas baserat på tillgängliga data om skyddseffekt, med hänsyn taget till begränsade säkerhetsdata (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Utbyttbarheten mellan Comirnaty och covid-19-vacciner från andra tillverkare för att fullborda den primära vaccinationsserien eller booster dosen (tredje dosen) har inte fastställts. Individer som har fått 1 dos Comirnaty ska ges en andra dos Comirnaty för att fullborda den primära vaccinationsserien och för ytterligare eventuella doser. Doser av Comirnaty 30 mikrogram/dos koncentrat till injektionsvätska, dispersion efter spädning och Comirnaty 30 mikrogram/dos injektionsvätska, dispersion anses vara utbytbara.

#### *Kraftigt immunsupprimerade personer från 12 års ålder*

En tredje dos kan ges tidigast 28 dagar efter den andra dosen till individer som är kraftigt immunsupprimerade (se avsnitt 4.4).

#### *Pediatrik population*

Säkerhet och effekt för Comirnaty för pediatrika deltagare yngre än 12 år har ännu inte fastställts. Begränsade data finns tillgängliga.

#### *Äldre population*

Inga dosjusteringar är nödvändiga hos äldre personer  $\geq 65$  år. Säkerhet och immunogenicitet för en booster dos (tredje dos) Comirnaty hos personer som är 65 år och äldre är baserad på data gällande säkerhet och immunogenicitet hos vuxna i åldern 18-55 år.

#### Administreringssätt

Comirnaty ska administreras intramuskulärt (se avsnitt 6.6). Ska inte spädas före användning.

Injektionsflaskor med Comirnaty 6 doser à 0,3 ml vaccin. För att kunna extrahera 6 doser ur en och samma injektionsflaska ska sprutor och/eller nålar med låg dödvolum användas. Spruta-nålkombinationen ska ha en dödvolum på högst 35 mikroliter. Om standardnålar och -sprutor används räcker eventuellt inte volymen för att extrahera en sjätte dos ur en och samma injektionsflaska. Oberoende av typ av nål och spruta gäller följande:

- Varje dos ska innehålla 0,3 ml vaccin.
- Om kvarvarande mängd vaccin i injektionsflaskan inte räcker till en full dos på 0,3 ml, kasta injektionsflaskan och eventuella restmängder.
- Kombinera inte överblivna vaccinnängder från olika injektionsflaskor.

Det föredragna stället är deltoideusmuskeln i överarmen.

Injicera inte vaccinet intravaskulärt, subkutant eller intradermalt.

Vaccinet ska inte blandas i samma spruta som andra vacciner eller läkemedel.

Försiktighetsåtgärder som ska vidtas före administrering av vaccinet finns i avsnitt 4.4.

Anvisningar beträffande upptining, hantering och kassering av vaccinet finns i avsnitt 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

#### Allmänna rekommendationer

### *Överkänslighet och anafylaxi*

Anafylaktiska reaktioner har rapporterats. Lämplig medicinsk behandling och övervakning ska alltid finnas omedelbart tillgängliga i händelse av en anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Noggrann observation i minst 15 minuter efter vaccination rekommenderas. De som upplevt en anafylaktisk reaktion efter den första dosen Comirnaty ska inte ges en andra dos av vaccinet.

### *Myokardit och perikardit*

Mycket sällsynta fall av myokardit och perikardit har observerats efter vaccination med Comirnaty. Dessa fall har främst inträffat inom 14 dagar efter vaccinationen, oftare efter den andra vaccinationen och oftare hos yngre män. Tillgängliga data tyder på att sjukdomsförloppet för myokardit och perikardit efter vaccination inte skiljer sig från myokardit eller perikardit i allmänhet.

Hälso- och sjukvårdspersonal ska vara uppmärksam på tecken och symtom på myokardit och perikardit. Vaccinerade ska instrueras att omedelbart söka läkarvård om de utvecklar symtom som tyder på myokardit eller perikardit såsom (akut och ihållande) bröstsmärta, andfåddhet eller hjärtklappning efter vaccination.

Hälso- och sjukvårdspersonal bör ta del av behandlingsriktlinjer och/eller konsultera specialister för att diagnostisera och behandla detta tillstånd.

Risken för myokardit efter en tredje dos Comirnaty har ännu inte beskrivits.

### *Ångestrelaterade reaktioner*

Ångestrelaterade reaktioner, inklusive vasovagala reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterade reaktioner (t.ex. yrsel, palpitationer, ökning av hjärtfrekvens, blodtrycksförändringar, stickningar och svettningar) kan förekomma i samband med själva vaccinationsprocessen. Stressrelaterade reaktioner är tillfälliga och försvinner av sig själva. Personer som vaccineras ska uppmanas att informera vaccinatören om symtomen för bedömning. Det är viktigt att det finns rutiner på plats för att undvika skada från svimning.

### *Samtidig sjukdom*

Vaccination ska skjutas upp hos personer med akut allvarlig febersjukdom eller akut infektion. En mindre infektion och/eller låggradig feber utgör inte skäl att senarelägga vaccination.

### *Trombocytopeni och koagulationsrubbingar*

Liksom med andra intramuskulära injektioner ska vaccinet ges med försiktighet till individer som får behandling med antikoagulantia och till dem med trombocytopeni eller någon annan koagulationsrubbing (såsom hemofili) eftersom blödning eller blåmärken kan inträffa hos dessa individer efter intramuskulär administrering.

### *Immunsupprimerade individer*

Effekt och säkerhet för vaccinet har inte utvärderats hos immunsupprimerade individer, inbegripet de som får immunsuppressiv behandling. Effekten av Comirnaty kan vara lägre hos immunsupprimerade individer.

Rekommendationen att överväga en tredje dos till kraftigt immunsupprimerade individer grundar sig på begränsade serologiska tecken från en fallserie i litteraturen från det kliniska handhavandet av patienter med iatrogen immunsuppression efter organtransplantation (se avsnitt 4.2).

### *Skyddets varaktighet*

Varaktigheten för vaccinets skyddseffekt är okänd eftersom den fortfarande håller på att fastställas i pågående kliniska prövningar.

### *Vaccineffektens begränsningar*

Liksom med alla vacciner skyddar vaccination med Comirnaty eventuellt inte alla som vaccineras. Det är möjligt att full skyddseffekt inte uppnås förrän 7 dagar efter den andra vaccindosen.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga interaktionsstudier har utförts.

Samtidig administrering av Comirnaty och andra vaccin har inte studerats.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Det finns begränsad erfarenhet från användningen av Comirnaty hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryo-/fosterutveckling, födande eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3). Användning av Comirnaty under graviditet ska endast övervägas då den potentiella nyttan överväger potentiella risker för modern och fostret.

##### Amning

Det är okänt om Comirnaty utsöndras i bröstmjölks.

##### Fertilitet

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Comirnaty har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Några av de biverkningar som nämns i avsnitt 4.8 kan dock tillfälligt påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

#### **4.8 Biverkningar**

##### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerhet för Comirnaty utvärderades hos deltagare 12 år och äldre i två kliniska studier som omfattade 23 205 deltagare (bestående av 22 074 deltagare 16 år och äldre samt 1 131 deltagare i åldern 12 till 15 år) som hade fått minst en dos av Comirnaty.

Den totala säkerhetsprofilen för Comirnaty hos ungdomar i åldern 12 till 15 år var snarlik den som sågs hos deltagare 16 år och äldre.

306 medverkande fas 3-deltagare i åldern 18-55 år fick dessutom en boosterdos (tredje dos) Comirnaty cirka 6 månader efter den andra dosen. Den totala säkerhetsprofilen för booster dosen (tredje dosen) var snarlik den som sågs efter 2 doser.

##### *Deltagare 16 år och äldre – efter 2 doser*

I studie 2 fick totalt 22 026 patienter 16 år eller äldre minst en dos av Comirnaty och totalt 22 021 deltagare 16 år eller äldre fick placebo (inklusive 138 och 145 ungdomar i åldern 16 och 17 år i vaccingruppen respektive placebogrupper). Totalt fick 20 519 deltagare 16 år eller äldre två doser av Comirnaty.

Vid tidpunkten då analysen av studie 2 gjordes, med ett brytdatum den 13 mars 2021 för den placebokontrollerade blindade uppföljningsperioden fram till deltagarnas avblindningsdatum, gjordes en uppföljning av totalt 25 651 deltagare (58,2 %) (13 031 som fick Comirnaty och 12 620 som fick placebo) 16 år och äldre under  $\geq 4$  månader efter den andra dosen. Detta omfattade totalt



15 111 deltagare (7 704 som fick Comirnaty och 7 407 som fick placebo) i åldern 16 till 55 år och totalt 10 540 deltagare (5 327 som fick Comirnaty och 5 213 som fick placebo) i åldern 56 år och äldre.

De vanligaste biverkningarna hos deltagare 16 år eller äldre som fick 2 doser var smärta vid injektionsstället (> 80 %), trötthet (> 60 %), huvudvärk (> 50 %), myalgi (> 40 %), frossa (> 30 %), artralgi (> 20 %), feber och svullnad vid injektionsstället (> 10 %) och var vanligtvis lindriga till måttliga och upphörde inom några dagar efter vaccination. En något lägre reaktogenicitetsfrekvens förknippades med högre ålder.

Säkerhetsprofilen för 545 deltagare 16 år och äldre som fick Comirnaty, och som var seropositiva för SARS-CoV-2 vid baseline, var snarlik den som sågs i den allmänna populationen.

#### *Ungdomar i åldern 12 till 15 år – efter 2 doser*

I en analys av studie 2 var, enligt data fram till brytdatumet den 13 mars 2021, 2 260 ungdomar (1 131 i gruppen som fick Comirnaty och 1 129 i gruppen som fick placebo) i åldern 12 till 15 år. Av dessa hade 1 308 ungdomar (660 i gruppen som fick Comirnaty och 648 i gruppen som fick placebo) följts i minst 2 månader efter den andra dosen Comirnaty. Säkerhetsutvärderingen för studie 2 pågår.

De oftast förekommande biverkningarna hos ungdomar i åldern 12 till 15 år som fick 2 doser var smärta vid injektionsstället (> 90 %), trötthet och huvudvärk (> 70 %), myalgi och frossa (> 40 %), artralgi och feber (> 20 %).

#### *Deltagare som är 18 år och äldre– efter boosterdos (tredje dos)*

I en undergrupp av fas 2/3-delen av studie 2 fick 306 deltagare i åldern 18-55 år som fullbordat den ursprungliga vaccinationsserien med 2 doser Comirnaty en boosterdos (tredje dos) Comirnaty cirka 6 månader (intervall 4,8-8,0 månader) efter att de fått dos 2.

De oftast förekommande biverkningarna hos deltagare i åldern 18-55 år var smärta vid injektionsstället (> 80 %), trötthet (> 60 %), huvudvärk (> 40 %), myalgi (> 30 %), frossa och artralgi (> 20 %).

#### Biverkningar från kliniska studier och erfarenhet efter godkännande i tabellform hos personer 12 år och äldre

Biverkningar som observerats under kliniska studier presenteras nedan enligt följande frekvensgrupper:

- Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )
- Vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )
- Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )
- Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ )
- Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

**Tabell 1: Biverkningar av Comirnaty i kliniska prövningar och erfarenhet efter godkännande hos personer 12 år och äldre**

| Organsystem             | Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ) | Vanliga ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ ) | Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ ) | Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ , $< 1/1\ 000$ ) | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) |
|-------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|--|---|--|
| Blodet och lymfsystemet |                                |                                     | Lymfadenopati <sup>a</sup>                     |   |  |
| Immunsystemet           |                                |                                     | Överkänslighetsreaktioner                      |   | Anafylaxi  |

|   |   |                                     |   |   |  |
|---|---|-------------------------------------|---|---|--|
|   |   |                                     | (t.ex. hudutslag, klåda, nässelutslag <sup>b</sup> , angioödem <sup>b</sup> ) |   |  |
| Metabolism och nutrition                                    |   |                                     | Minskad aptit   |   |  |
| Psykiska störningar   |   |                                     | Sömlöshet   |   |  |
| Centrala och perifera nervsystemet                          | Huvudvärk   |                                     | Letargi   | Akut perifer facialispares <sup>c</sup> |  |
| Hjärtat   |   |                                     |   |   | Myokardit <sup>d</sup> , Perikardit <sup>d</sup>   |
| Mag-tarmkanalen   | Diarré <sup>d</sup>   | Illamående, Kräkningar <sup>d</sup> |   |   |  |
| Hud och subkutan vävnad                                     |   |                                     | Hyperhidros, nattliga svettningar   |   |  |
| Muskulo-skeletala systemet och bindväv                      | Artralgi, myalgi  |                                     | Smärta i extremitet <sup>e</sup>  |   |  |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Smärta vid injektionsstället, trötthet, frossa, feber <sup>f</sup> , svullnad vid injektionsstället | Rodnad vid injektionsstället        | Asteni, sjukdomskänsla, klåda vid injektionsstället                           |   | Omfattande svullnad av den vaccinerade armen <sup>d</sup> , ansiktssvullnad <sup>g</sup> |

- En högre frekvens av lymfadenopati (5,2 % jämfört med 0,4 %) observerades hos deltagare som fick en boosterdos (tredje dos) jämfört med deltagare som fick 2 doser.
- Frekvensgruppen för nässelutslag och angioödem var Sällsynt.
- Under den kliniska prövningens säkerhetsuppföljning och fram till den 14 november 2020 rapporterades akut perifer facialispares av fyra deltagare i gruppen som fick mRNA-vaccin mot covid-19. Debut av facialispares var dag 37 efter dos 1 (deltagare fick inte dos 2) samt dag 3, 9 och 48 efter dos 2. Inga fall av akut perifer facialispares rapporterades i placebogruppen.
- Biverkningar fastställda efter godkännande.
- Avser den vaccinerade armen.
- En högre frekvens av feber observerades efter den andra dosen jämfört med den första dosen.
- Ansiktssvullnad hos vaccinnottagare med anamnes med injektion av hudfillers har rapporterats efter godkännande för försäljning.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#) och att inkludera batch-/lot-nummer om tillgängliga.

#### **4.9 Överdoser**

Överdoseringsdata finns tillgängliga från 52 studiedeltagare i den kliniska prövningen som på grund av ett spädningsfel fick 58 mikrogram Comirnaty. Vaccinnottagarna rapporterade ingen ökad reaktogenicitet eller ökade biverkningar.

Vid överdosering rekommenderas övervakning av vitala funktioner och eventuell symtomatisk behandling.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: vacciner, övriga vacciner mot virusinfektioner, ATC-kod: J07BX03

#### Verkningsmekanism

Det nukleosidmodifierade mRNA:t i Comirnaty (tozinameran) är inkapslat i lipidnanopartiklar, vilket gör att det icke-replikerande RNA:t kan tas upp i värdceller som i sin tur direkt påbörjar transient uttryck av SARS-CoV-2-virus S-antigen. mRNA:t kodar för membranförankrade, fullängds S med två punktmutationer i den centrala helixstrukturen. Mutation av dessa två aminosyror till prolin låser S i en antigeniskt föredragen prefusionskonformation. Vaccinet stimulerar både neutraliserande antikroppar och ett cellulärt immunsvaret mot spike (S)-antigenet, vilka kan bidra till skydd mot covid-19.

#### Effekt

Studie 2 är en multicenter, multinationell, randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad dosvals-, vaccinkandidatvals- och effektstudie i fas 1/2/3 hos deltagare 12 år och äldre. Randomisering stratifierades enligt ålder: 12 till 15 år, 16 till 55 år eller 56 år och äldre, med minst 40 % av deltagarna i åldersgruppen  $\geq 56$  år. Studien exkluderade deltagare som var immunosupprimerade och deltagare med tidigare klinisk eller mikrobiologisk diagnos av covid-19. Deltagare med preexisterande stabil sjukdom, definierad som sjukdom som inte krävde signifikant förändring av behandling eller inläggning på sjukhus för förvärrad sjukdom under de 6 sista veckorna före rekrytering, inkluderades liksom deltagare med konstaterad stabil infektion med humant immunbristvirus (hiv), hepatit C-virus (HCV) eller hepatit B-virus (HBV).

#### *Effekt hos deltagare 16 år och äldre – efter 2 doser*

I fas 2/3-delen av studie 2 blev, baserat på data tillkomna fram till den 14 november 2020, cirka 44 000 deltagare jämnt randomiserade till att få 2 doser av antingen mRNA-vaccin mot covid-19 eller placebo. I effektanalyserna inkluderades deltagare som fått sin andra vaccinationsdos inom 19 till 42 dagar efter den första vaccinationsdosen. Majoriteten (93,1 %) av vaccinnottagarna fick sin andra dos 19 dagar till 23 dagar efter dos 1. Man planerar att göra en uppföljning av deltagare i upp till 24 månader efter dos 2 för utvärdering av säkerhet och effekt mot covid-19. I den kliniska studien fick deltagarna göra ett uppehåll på minst 14 dagar före och efter administrering av ett influensavaccin för att kunna få antingen placebo eller mRNA-vaccin mot covid-19. I den kliniska studien fick deltagarna göra ett uppehåll på minst 60 dagar före eller efter mottagande av blod-/plasma produkter för att kunna få antingen placebo eller mRNA-vaccin mot covid-19.

Analyspopulationen för det primära effektmåttet inkluderade 36 621 deltagare 12 år och äldre (18 242 i gruppen som fick mRNA-vaccin mot covid-19 och 18 379 i placebogruppen) utan tidigare SARS-CoV-2-infektion uppmätt sju dagar efter den andra dosen. Dessutom var 134 patienter i åldern 16 till 17 år (66 i gruppen som fick mRNA-vaccin mot covid-19 och 68 i placebogruppen) och 1 616 deltagare var 75 år och äldre (804 i gruppen som fick mRNA-vaccin mot covid-19 och 812 i placebogruppen).

När den primära effektanalysen gjordes hade deltagarna följts för symtomatisk covid-19 under totalt 2 214 personår (vaccingruppen) respektive 2 222 personår (placebogruppen).

Det förekom inga betydelsefulla kliniska skillnader i vaccinets övergripande skyddseffekt hos deltagare med risk för svår covid-19, inklusive deltagare med 1 eller fler komorbiditeter som ökar risken för svår covid-19 (t.ex. astma, kroppsmasseindex (BMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, kronisk lungsjukdom,

diabetes mellitus och hypertoni).

Information om vaccineffekt presenteras i tabell 2.

**Tabell 2: Vaccineffekt – Första covid-19-fall minst 7 dagar efter dos 2, enligt åldersgrupp – deltagare utan infektion inom 7 dagar efter dos 2 – population med utvärderbar effekt (7 dagar)**

| Första covid-19-fall minst 7 dagar efter dos 2 hos deltagare utan tidigare SARS-CoV2-infektion* |   |  |  |
|---|---|--|--|
| Subgrupp  | mRNA-vaccin mot covid-19<br>N <sup>a</sup> = 18 198<br>Fall<br>n1 <sup>b</sup><br>Övervakningstid <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> ) | Placebo<br>N <sup>a</sup> = 18 325<br>Fall<br>n1 <sup>b</sup><br>Övervakningstid <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> ) | Vaccineffekt %<br>(95 % KI) <sup>e</sup> |
| Alla deltagare <sup>e</sup>   | 8<br>2,214 (17 411)   | 162<br>2,222 (17 511)  | 95,0<br>(90,0; 97,9)                     |
| 16 till 64 år   | 7<br>1,706 (13 549)   | 143<br>1,710 (13 618)  | 95,1<br>(89,6; 98,1)                     |
| 65 år och äldre   | 1<br>0,508 (3 848)  | 19<br>0,511 (3 880)  | 94,7<br>(66,7; 99,9)                     |
| 65 till 74 år   | 1<br>0,406 (3 074)  | 14<br>0,406 (3 095)  | 92,9<br>(53,1; 99,8)                     |
| 75 år och äldre   | 0<br>0,102 (774)  | 5<br>0,106 (785)   | 100,0<br>(-13,1; 100,0)                  |

Obs! Bekräftade fall fastställdes med omvänt transkriptaspolymeraskedjereaktion (RT-PCR) och minst 1 symptom överensstämmande med covid-19 [\*Falldefinition: (minst 1 av följande) feber, ny eller förvärrad hosta, ny eller förvärrad andfåddhet, frossa, ny eller förvärrad muskelsmärta, nedsatt lukt- och smaksinne som inte förekommit tidigare, halsont, diarré eller kräkning.]

\* Deltagare utan serologiska eller virologiska tecken (inom 7 dagar efter att ha fått den sista dosen) på tidigare SARS-CoV-2-infektion (dvs. negativt resultat för nukleosid (N)-bindande antikropp [serum] vid besök 1 och SARS-CoV-2 ej påvisat med nukleinsyradagnostik (NAAT) [nasalt pinnprov] vid besök 1 och 2) och som hade negativt resultat med NAAT (nasala pinnprover) vid ett ej inbokat besök inom 7 dagar efter dos 2 inkluderades i analysen.

- N = antal deltagare i den specificerade gruppen.
- n1 = antal deltagare som uppfyller effektmåtsdefinitionen.
- Total övervakningstid på 1 000 personår för det givna effektmåttet för alla deltagare inom varje grupp som löper risk för effektmåttet. Giltigperiod för tillväxt för covid-19-fall är minst 7 dagar efter dos 2 till slutet av övervakningsperioden.
- n2 = antal deltagare som löper risk för effektmåttet.
- Tvåsidigt konfidensintervall (KI) för vaccineffekt är härledd baserat på Clopper-Pearson-metoden justerat för övervakningstid. KI ej justerat för multiplicitet.

mRNA-vaccinets skyddseffekt mot covid-19 minst 7 dagar efter dos 2 var 94,6 % (95 % konfidensintervall på 89,6-97,6 %) jämfört med placebo hos deltagare 16 år och äldre med eller utan tecken på tidigare SARS-CoV-2-infektion.

Subgruppsanalyser av det primära effektmåttet visade dessutom liknande effektmåttsestimat för kön, etniskt ursprung och deltagare med medicinska komorbiditeter förknippade med hög risk för svår covid-19.

Uppdaterade effektanalyser utfördes med ytterligare bekräftade covid-19-fall som tillkommit under den blindade placebokontrollerade uppföljningen, vilket motsvarar upp till 6 månader efter dos 2 i effektpopulationen.

Information om den uppdaterade vaccineffekten presenteras i tabell 3.

**Tabell 3: Vaccineffekt – Första covid-19-fall minst 7 dagar efter dos 2, enligt åldersgrupp – deltagare utan infektion\* inom 7 dagar efter dos 2 – population med utvärderbar effekt (7 dagar) under den placebokontrollerade uppföljningsperioden**

| <b>Subgrupp</b>             | <b>mRNA-vaccin mot covid-19</b><br>N <sup>a</sup> = 20 998<br>Fall<br>n1 <sup>b</sup><br>Övervakningstid <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> ) | <b>Placebo</b><br>N <sup>a</sup> = 21 096<br>Fall<br>n1 <sup>b</sup><br>Övervakningstid <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> ) | <b>Vaccineffekt %</b><br>(95 % KI <sup>e</sup> ) |
|-----------------------------|--|---|--|
| Alla deltagare <sup>f</sup> | 77<br>6 247 (20 712)   | 850<br>6,003 (20 713)   | 91,3<br>(89,0, 93,2)                             |
| 16 till 64 år               | 70<br>4,859 (15 519)   | 710<br>4,654 (15 515)   | 90,6<br>(87,9, 92,7)                             |
| 65 år och äldre             | 7<br>1,233 (4 192)   | 124<br>1,202 (4 226)  | 94,5<br>(88,3, 97,8)                             |
| 65 till 74 år               | 6<br>0,994 (3 350)   | 98<br>0,966 (3 379)   | 94,1<br>(86,6, 97,9)                             |
| 75 år och äldre             | 1<br>0,239 (842)   | 26<br>0,237 (847)   | 96,2<br>(76,9, 99,9)                             |

Obs! Bekräftade fall fastställdes med omvänt transkriptaspolymeraskedjereaktion (RT-PCR) och minst 1 symptom överensstämmande med covid-19 (symtom omfattade: feber, ny eller förvärrad hosta, ny eller förvärrad andfåddhet, frossa, ny eller förvärrad muskelsmärta, nedsatt lukt- och smaksinne som inte förekommit tidigare, halsont, diarré, kräkning).

\* Deltagare utan tecken på tidigare SARS-CoV-2-infektion (dvs. negativt resultat för nukleosid (N)-bindande antikropp [serum] vid besök 1 och SARS-CoV-2 ej påvisat med NAAT [nasalt pinnprov] vid besök 1 och 2) och som hade negativt resultat med NAAT (nasala pinnprover) vid ett ej inbokat besök inom 7 dagar efter dos 2 inkluderades i analysen.

- N = antal deltagare i den specificerade gruppen.
- n1 = antal deltagare som uppfyller effektmåttdefinitionen.
- Total övervakningstid på 1 000 personår för det givna effektmåttet för alla deltagare inom varje grupp som löper risk för effektmåttet. Giltigperiod för tillväxt för covid-19-fall är minst 7 dagar efter dos 2 till slutet av övervakningsperioden.
- n2 = antal deltagare som löper risk för effektmåttet.
- Tvåsidigt 95 % konfidensintervall (KI) för vaccineffekt är härledd baserat på Clopper-Pearson-metoden justerad för övervakningstid.
- Inkluderade bekräftade fall hos deltagare i åldern 12 till 15 år: 0 i gruppen som fick mRNA-vaccin mot covid-19 respektive 16 i placebogruppen.

I den uppdaterade effektanalysen var mRNA-vaccinets skyddseffekt mot covid-19 minst 7 dagar efter dos 2 jämfört med placebo 91,1 % (95 % KI på 88,8 % till 93,0 %) hos deltagare i populationen med utvärderbar effekt med eller utan tecken på tidigare SARS-CoV-2-infektion.

De uppdaterade effektanalyserna enligt subgrupp visade dessutom liknande effektmåttsestimat för kön, etnisk tillhörighet, geografi och deltagare med medicinska komorbiditeter och fetma förknippade med hög risk för svår covid-19.

#### *Effekt mot svår covid-19*

Uppdaterade effektanalyser av sekundära effektmått stödde nyttan av mRNA-vaccinet mot covid-19 för att förebygga svår covid-19.

Från och med den 13 mars 2021 presenteras vaccineffekt mot svår covid-19 endast för deltagare med eller utan tidigare SARS-CoV-2-infektion (tabell 4) eftersom antalet covid-19-fall hos deltagare utan tidigare SARS-CoV-2-infektion var samma som hos deltagare med eller utan tidigare SARS-CoV-2-infektion, både i gruppen som fick mRNA-vaccin mot covid-19 och i placebogruppen.

**Tabell 4: Vaccineffekt – Första fall av svår covid-19 hos deltagare med eller utan infektion enligt FDAs definition\* efter dos 1 eller inom 7 dagar efter dos 2 under den placebokontrollerade uppföljningen**

|                                  | <b>mRNA-vaccin mot covid-19</b><br><b>Fall n1<sup>a</sup></b><br><b>Övervakningstid (n2<sup>b</sup>)</b> | <b>Placebo</b><br><b>Fall n1<sup>a</sup></b><br><b>Övervakningstid<sup>c</sup> (n2<sup>b</sup>)</b> | <b>Vaccineffekt %</b><br><b>(95 % KI<sup>c</sup>)</b> |
|----------------------------------|--|---|---|
| Efter dos 1 <sup>d</sup>         | 1<br>8,439 <sup>e</sup> (22 505)   | 30<br>8,288 <sup>e</sup> (22 435)   | 96,7<br>(80,3, 99,9)                                  |
| 7 dagar efter dos 2 <sup>f</sup> | 1<br>6,522 <sup>g</sup> (21 649)   | 21<br>6,404 <sup>g</sup> (21 730)   | 95,3<br>(70,9, 99,9)                                  |

Obs! Bekräftade fall fastställdes med omvänt transkriptaspolymeraskedjereaktion (RT-PCR) och minst 1 symptom överensstämmande med covid-19 (symtom omfattade: feber, ny eller förvärrad hosta, ny eller förvärrad andfåddhet, frossa, ny eller förvärrad muskelyvärk, nedsatt lukt- och smaksinne som inte förekommit tidigare, halsont, diarré, kräkning).

\* Allvarlig sjukdom från covid-19 enligt definition av amerikanska hälsomyndigheten FDA (Food and Drug Administration) är bekräftad covid-19 samt minst 1 av följande:

- Kliniska tecken vid vila som tyder på svår systemisk sjukdom (andningsfrekvens  $\geq 30$  andetag per minut, hjärtfrekvens  $\geq 125$  slag per minut, syremättnad  $\leq 93$  % med rumsluft vid havsnivå, eller förhållandet mellan partiellt syrgastrick i artärer och andel syrgas i inandningsluften  $< 300$  mmHg)
- Andningssvikt [definierad som behov av högflödessyrgas, icke-invasiv respiratorbehandling, respiratorbehandling eller extrakorporeal membransyresättning (ECMO)]
- Tecken på chock (systoliskt blodtryck  $< 90$  mmHg, diastoliskt blodtryck  $< 60$  mmHg, eller som kräver vasopressorbehandling)
- Signifikant akut renal, hepatisk eller neurologisk dysfunktion
- Intagning på intensivvårdsavdelning
- Död.

a. n1 = antal deltagare som uppfyller effektmåtsdefinitionen.

b. n2 = antal deltagare som löper risk för effektmåttet.

c. Tvåsidigt konfidensintervall (KI) för vaccineffekt är härledd baserat på Clopper-Pearson-metoden justerad för övervakningstid.

d. Effekt bedömd baserat på hela den tillgängliga effektpopulationen (modifierad intention-to-treat-population) för dos 1 som inkluderade samtliga randomiserade patienter som fick minst 1 dos studieintervention.

e- Total övervakningstid på 1 000 personår för det givna effektmåttet för alla deltagare inom varje grupp som löper risk för effektmåttet. Giltigperiod för tillväxt för covid-19-fall är från dos 1 till slutet av övervakningsperioden.

f. Effekt bedömd på den populationen med utvärderbar effekt (7 dagar) som inkluderade alla lämpliga randomiserade deltagare som fått alla doser studieintervention enligt randomisering inom det fördefinierade fönstret, har inga andra betydelsefulla protokollavvikelser enligt läkarens bedömning.

g. Total övervakningstid på 1 000 personår för det givna effektmåttet för alla deltagare inom varje grupp som löper risk för effektmåttet. Giltigperiod för tillväxt för covid-19-fall är minst 7 dagar efter dos 2 till slutet av övervakningsperioden.

#### *Effekt och immunogenicitet hos ungdomar i åldern 12 till 15 år – efter 2 doser*

I en analys av studie 2 av ungdomar i åldern 12 till 15 år utan tecken på tidigare infektion sågs inga fall bland de 1 005 deltagare som fick vaccinet och 16 fall bland de 978 deltagare som fick placebo. Effektmåttsestimatet är 100 % (95 % konfidensintervall 75,3, 100). Hos deltagare med eller utan tecken på tidigare infektion sågs 0 fall bland de 1 119 som fick vaccin och 18 fall bland de 1 110 deltagare som fick placebo. Detta tyder också på ett effektmåttsestimat på 100 % (95 % konfidensintervall 78,1, 100).

Under studie 2 genomfördes en analys av SARS-CoV-2-neutraliserande titrar 1 månad efter dos 2 i en slumpmässigt utvald undergrupp av deltagare som inte visat några serologiska eller virologiska tecken på tidigare SARS-CoV-2-infektion upp till 1 månad efter dos 2, för att jämföra svaret hos ungdomar i åldern 12 till 15 år (n = 190) med det hos deltagare i åldern 16 till 25 år (n = 170).

Kvoten för de geometriska medeltitrarna (GMT) i åldersgruppen 12 till 15 år i förhållande till åldersgruppen 16 till 25 år var 1,76, med ett 2-sidigt 95 % KI på 1,47 till 2.10. Det 1,5-faldigt högre

non-inferiority-kriteriet uppfylldes därmed eftersom den lägre gränsen för det 2-sidiga 95 % konfidensintervallet för den geometriska medelkvoten [GMR] var > 0,67.

*Immunogenicitet hos deltagare 18 år och äldre – efter boosterdos (tredje dos)*

Effekten av en boosterdos Comirnaty baserades på en bedömning av 50 % neutraliserande antikroppstitrar (NT50) mot SARS-CoV-2 (USA\_WA1/2020). I studie 2 demonstrerades non-inferiority för både geometriska medelkvot (GMR) och skillnad i andel med serologiskt svar vid analyser av NT50 1 månad efter boosterdos jämfört med 1 månad efter primärserien hos individer i åldern 18-55 år utan serologiska eller virologiska tecken på tidigare SARS-CoV-2-infektion upp till 1 månad efter boostervaccinationen. Serologiskt svar för en deltagare definierades som en  $\geq 4$ -faldig ökning i NT50 från baseline (före primärserien). Dessa analyser sammanfattas i tabell 5.

**Tabell 5: SARS-CoV-2, neutraliseringsanalys - NT50 (titer) † (SARS-CoV-2 USA\_WA1/2020) – Jämförelse av GMT och serologiskt svar mellan 1 månad efter boosterdos och 1 månad efter primärserien – deltagare i åldern 18-55 år utan tecken på infektion upp till 1 månad efter boosterdos\* – immunogenicitetspopulation utvärderbar för boosterdos<sup>±</sup>**

|  | n                | 1 månad efter boosterdos (95 % KI <sup>b</sup> ) | 1 månad efter primärserie (95 % KI <sup>b</sup> ) | 1 månad efter boosterdos/-1 månad efter primärserie (97,5% KI <sup>c</sup> ) | Uppfyllede non-inferiority-målet <sup>d</sup> (J/N) |
|--|------------------|--|---|--|---|
| <b>Geometriskt medelvärde 50 % neutraliserande titer (GMT<sup>b</sup>)</b> | 212 <sup>a</sup> | 2 466,0 <sup>b</sup><br>(2 202,6; 2760,8)        | 750,6 <sup>b</sup><br>(6 56,2; 858,6)             | 3,29 <sup>c</sup><br>(2,77; 3,90)  | J <sup>d</sup>                                      |
| <b>Serologiskt svar (%) för 50 % neutraliserande titer<sup>†</sup></b>     | 200 <sup>e</sup> | 199 <sup>f</sup><br>99,5 %<br>(97,2%; 100,0%)    | 196 <sup>f</sup><br>98,0 %<br>(95,0 %; 99,5 %)    | 1,5 % <sup>g</sup><br>(-0,7 %; 3,7 % <sup>h</sup> )                          | J <sup>i</sup>                                      |

Förkortningar: KI = konfidensintervall, GMR = geometrisk medelkvot, GMT = geometrisk medeltiter, LLOQ = lägre kvantifieringsgräns, N-bindning = SARS-CoV-2 nukleoprotein-bindande, NAAT = nukleinsyradagnostik, NT50 = 50 % neutraliserande titer, SARS-CoV-2 = svår akut luftvägsinfektion coronavirus 2, J/N = ja/nej.

† NT50 mot SARS-CoV-2 fastställdes med hjälp av analysmetoden SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay. För analysen används ett fluoroscerande rapportörvirus framställt ur stammen USA\_WA1/2020 och virusneutralisering avläses i monolager av Vero-celler. Provets NT50 definieras som den reciproka serumspädningen vid vilken 50 % av viruset neutraliseras.

\* Deltagare utan serologiska eller virologiska tecken (upp till 1 månad efter att ha fått boosterdos Comirnaty) på tidigare SARS-CoV-2-infektion (dvs. negativt resultat för nukleosid (N)-bindande antikropp [serum] och SARS-CoV-2 ej påvisat med NAAT [näspinnprov]) och som hade ett negativt NAAT (näspinnprov) vid ett ej inbokat besök inom 1 månad efter boosterdos inkluderades i analysen.

± Alla lämpliga deltagare som hade fått 2 doser Comirnaty enligt den initiala randomiseringen, med dos 2 administrerad inom det fördefinierade fönstret (inom 19-42 dagar efter dos 1), fått en boosterdos Comirnaty, hade minst 1 giltigt och fastställt resultat för immunogenicitet efter boosterdos från ett blodprov inom det lämpliga fönstret (inom 28-42 dagar efter boosterdos) och som inte hade några betydelsefulla protokollavvikelse enligt läkarens bedömning.

- a. n = antal deltagare med giltiga och fastställda analysresultat vid båda provtagningstillfällena och inom angivet fönster.
- b. GMT-värden och 2-sidiga 95 % KI beräknades genom exponentiering av den genomsnittliga logaritmen av titrarna och motsvarande KI (baserat på t-distributionen). Analysresultat under LLOQ sattes till  $0,5 \times \text{LLOQ}$ .
- c. GMR-värden och 2-sidiga 97,5 % KI beräknades genom exponentiering av de genomsnittliga skillnaderna av analysen och motsvarande KI (baserat på t-distributionen).
- d. Non-inferiority uppges om den nedre gränsen för det 2-sidiga 97,5 % KI för GMR är > 0,67 och effektmåttsestimatet för GMR är  $\geq 0,80$ .

- 
- e. n = antal deltagare med giltiga och fastställda analysresultat för den specificerade analysen vid baseline 1 månad efter dos 2 och 1 månad efter booster dosen inom den specificerade fönstret. Dessa värden är procentberäkningarnas benämningar.
  - f. Antal deltagare med serologiskt svar för den givna analysen vid det givna doserings-/provtagningstillfället. Exakt 2-sidigt KI baserat på Clopper-Pearson-metoden.
  - g. Skillnad i andel, uttryckt som en procent (1 månad efter booster dos – en månad efter dos 2).
  - h. Justerat Wald 2-sidigt KI för skillnaden i andel, uttryckt som Skillnad i andel, uttryckt som en procent.
  - i. Non-inferiority uppges om den nedre gränsen för det 2-sidiga 97,5 % KI för den procentuella skillnaden är > -10 %.

### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Comirnaty för alla grupper av den pediatrika populationen för förebyggande av covid-19 (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

Detta läkemedel har fått ett ”villkorat godkännande” för försäljning. Detta innebär att det ska komma fler uppgifter om läkemedlet. Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst varje år och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

### **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Ej relevant.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende allmäntoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

#### Allmän toxicitet

Råttor som administrerats Comirnaty intramuskulärt (3 hela humandoser en gång i veckan vilket genererade relativt högre nivåer hos råttor på grund av kroppsviktsskillnader) visade på viss förekomst av ödem och erytem vid injektionsstället samt ett ökat antal vita blodkroppar (inklusive basofiler och eosinofiler) överensstämmande med en inflammatorisk respons samt vakuolisering av *porta hepatitis*-celler utan tecken på leverskada. Alla effekter var reversibla.

#### Gentoxicitet/karcinogenicitet

Varken gentoxicitets- eller karcinogenicitetsstudier utfördes. Vaccinkomponenterna (lipider och mRNA) förväntas inte ha någon genotoxisk potential.

#### Reproduktionstoxikologiska effekter

Reproduktions- och utvecklingstoxikologiska effekter undersöktes hos råttor i en kombinerad fertilitets- och utvecklingstoxikologisk studie där honråttor gavs Comirnaty intramuskulärt före parning och under gestationsperioden (4 hela humandoser som genererade relativt högre nivåer hos råttor på grund av kroppsviktsskillnader, omfattande tiden före parning dag 21 till gestationsdag 20). SARS-CoV-2-neutraliserande antikroppssvar förekom hos moderdjur från före parning till slutet av studien postnataldag 21 samt hos foster och avkomma. Inga vaccinerrelaterade effekter på fertilitet, dräktighet, embryo-fetal utveckling eller utveckling hos avkomma sågs. Inga data finns tillgängliga om huruvida Comirnaty passerar placenta eller utsöndras i bröstmjolk.



## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

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

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

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

Kolesterol

Trometamol

Trometamolhydroklorid

Sackaros

Vatten för injektionsvätskor

### 6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

### 6.3 Hållbarhet

#### Oöppnad injektionsflaska

##### *Djupfrys injektionsflaska*

6 månader vid förvaring vid -90 °C till -60 °C.

Det är möjligt att vaccinet tas emot i djupfrys tillstånd vid till -90 °C till -60 °C eller vid -25 °C till -15 °C. Fryst vaccin kan förvaras vid antingen -90 °C till -60 °C eller 2 °C till 8 °C efter mottagande.

Vid förvaring vid -90 °C till -60 °C kan vaccinet tinas upp antingen vid 2 °C till 8 °C eller i rumstemperatur (upp till 30 °C).

##### *Upptinad injektionsflaska*

10 veckors förvaring och transport vid 2 °C till 8 °C inom hållbarhetsperioden på 6 månader.

- När läkemedlet flyttas till förvaring i kylskåp (2 °C-8 °C) måste det uppdaterade utgångsdatumet skrivas ner på ytterförpackningen och vaccinet ska användas eller kasseras före det uppdaterade utgångsdatumet. Det ursprungliga utgångsdatumet ska kryssas över.
- Om vaccinet tas emot vid 2 °C till 8 °C ska det förvaras vid 2 °C till 8 °C. Kontrollera att utgångsdatumet på ytterförpackningen har uppdaterats för att återspegla utgångsdatumet för förvaring i kylskåp och att det ursprungliga utgångsdatumet har kryssats över.

Före användning kan den öppnade injektionsflaskan förvaras i upp till 12 timmar vid temperaturer 8 °C till 30 °C.

Upptinade injektionsflaskor kan hanteras i rumsbelysning.

#### **Efter upptining ska vaccinet inte frysas in på nytt.**

##### *Hantering av temperaturavvikelser under förvaring i kylskåp*

- Stabilitetsdata tyder på att innehållet i den öppnade injektionsflaskan är stabilt i upp till 10 veckor vid förvaring mellan -2 °C och 2 °C, inom hållbarhetsperioden på 10 veckor vid 2 °C till 8 °C
- Stabilitetsdata tyder på att innehållet i injektionsflaskan kan förvaras i upp till 24 timmar vid temperaturer 8 °C till 30 °C, inklusive upp till 12 timmar efter första punktion.

Denna information är avsedd som vägledning för hälso- och sjukvårdspersonal endast i händelse av temperaturavvikelser.

### Öppnad injektionsflaska

Kemisk och fysikalisk stabilitet efter beredning, inklusive under transport, har visats för 12 timmar vid 2 °C till 30 °C. Ur mikrobiologisk synpunkt ska läkemedlet användas omedelbart, såvida inte öppningsmetoden utesluter risk för mikrobiell kontaminering. Om användning inte sker omedelbart ansvarar användaren för förvaringstider och förhållanden efter öppnande.

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i djupfryst tillstånd vid -90 °C till -60 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Under förvaring, minimera exponering för rumsbelysning och undvik exponering för direkt solljus och ultraviolett ljus.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter upptining och första öppnande finns i avsnitt 6.3.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

2,25 ml lösning i en 2 ml genomskinlig flerdosinjektionsflaska (typ I-glas) med en propp (syntetiskt bromobutylgummi) och ett grått snäpplock med en aluminiumförsegling. Varje injektionsflaska innehåller 6 doser (se avsnitt 6.6).

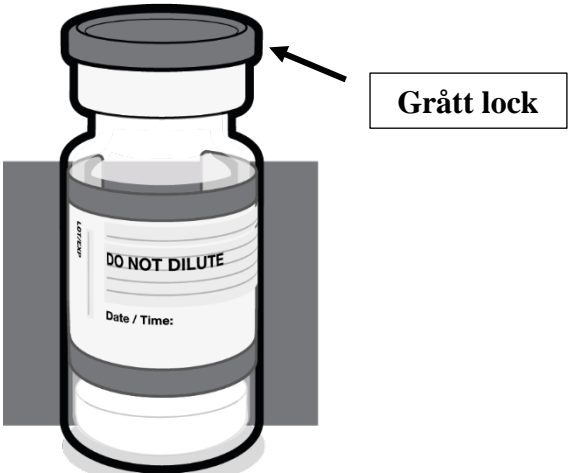
Förpackningsstorlekar: 195 injektionsflaskor eller 10 injektionsflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

##### Hanteringsanvisningar

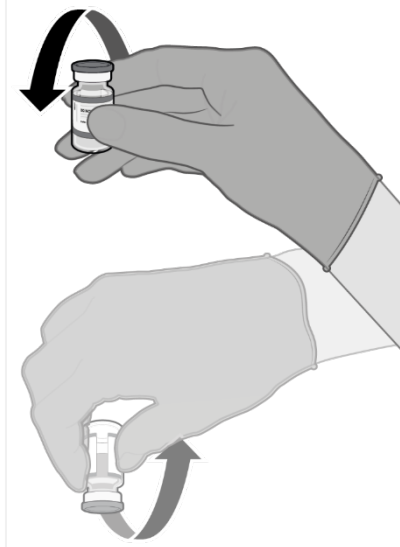
Comirnaty ska beredas av hälso- och sjukvårdspersonal med aseptisk teknik för att säkerställa att färdigberedd dispersion är steril.

| <b>DOSVERIFIERING</b>   |  |
|---|--|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Verifiera att injektionsflaskan har ett grått plastlock. Om injektionsflaskan har ett lila plastlock, hänvisas till produktresumén till Comirnaty 30 mikrogram/dos koncentrat till injektionsvätska, dispersion.</li></ul> |

## HANTERING FÖRE ANVÄNDNING



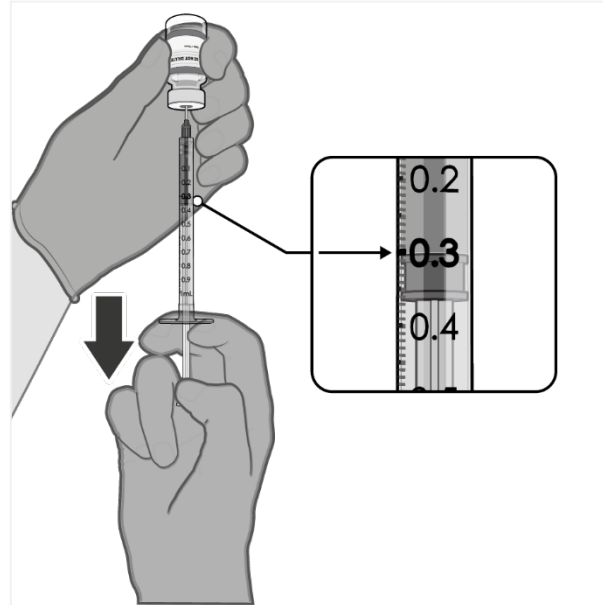
- Om flerdosinjektionsflaskan har förvarats fryst måste den tinas upp före användning. Frysta injektionsflaskor ska flyttas till kylskåp (2 °C till 8 °C) för upptining. Det kan ta 6 timmar för en förpackning med 10 injektionsflaskor att tina. Säkerställ att injektionsflaskorna har tinat före användning.
- När injektionsflaskor flyttas till förvaring i kylskåp vid 2 °C till 8 °C ska utgångsdatumet på kartongen uppdateras.
- Öppnade injektionsflaskor kan förvaras i upp till 10 veckor vid 2 °C till 8 °C inom hållbarhetsperioden på 6 månader.
- Som alternativ kan enskilda frysta injektionsflaskor tinas upp i 30 minuter vid temperaturer upp till 30 °C.
- Före användning kan öppnad injektionsflaska förvaras i upp till 12 timmar vid temperaturer upp till 30 °C. Upptinade injektionsflaskor kan hanteras i rumsbelysning.



**Varsamt × 10**

- Blanda genom att vända varsamt på injektionsflaskan 10 gånger. Får ej skakas.
- Före blandning kan den upptinade dispersionen innehålla vita till benvita ogenomskinliga amorfa partiklar.
- Efter blandning ska vaccinet vara en vit till benvit dispersion utan synliga partiklar. Använd inte vaccinet om det innehåller partiklar eller är missfärgat.

## BEREDNING AV ENSKILDA 0,3 ML-DOSER AV COMIRNATY



**0,3 ml vaccin**

- Använd aseptisk teknik för att rengöra injektionsflaskans propp med en antiseptisk servett för engångsbruk.
- Dra upp 0,3 ml Comirnaty.

Sprutor och/eller nålar med låg dödvolymer ska användas för att kunna extrahera 6 doser från en och samma injektionsflaska. Spruta-nålkombinationen ska ha en dödvolymer på högst 35 mikroliter.

Om standardnålar och -sprutor används räcker volymen eventuellt inte för att extrahera en sjätte dos ur en och samma injektionsflaska.

- Varje dos måste innehålla 0,3 ml vaccin.
- Om kvarvarande mängd vaccin i injektionsflaskan inte räcker till en full dos på 0,3 ml, kasta injektionsflaskan och resterande volym.
- Kasta allt oanvänt vaccin inom 12 timmar efter första punktion. Anteckna tidpunkt/datum på injektionsflaskan.

### Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

## 8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1528/003  
EU/1/20/1528/002

## 9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 21 december 2020

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR VILLKORAT GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

**A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

BioNTech Manufacturing GmbH  
Kupferbergterrasse 17-19  
55116 Mainz  
Tyskland

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs  
Belgien

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsattsens anges.

Mot bakgrund av det fastställda internationella hotet mot människors hälsa och för att säkerställa tidig tillgång har detta läkemedel beviljats tillfälligt undantag som gör det möjligt att förlita sig på kontroll/testning av tillverkningsatts genomförd på registrerad(e) anläggning(ar) i tredjeland. Detta undantag upphör att gälla den 31 augusti 2021. Genomförandet av EU-baserade överenskommelser om tillverkningsatts kontroll, inklusive de nödvändiga variationerna i försäljningstillståndets villkor, måste vara klar senast den 31 augusti 2021 i enlighet med den överenskomna planen för överföring av denna testning. Lägesrapporter måste lämnas in den 31 mars 2021 och ska inkluderas i den årliga ansökan om förnyat tillstånd.

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

## C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

### • Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

## D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

### • Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

## E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR VILLKORAT GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Då detta är ett ”villkorat godkännande” för försäljning enligt artikel 14-a i förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, fullgöra följande åtgärder:

| Beskrivning  | Förfalldatum                              |
|--|---|
| För att komplettera beskrivningen av den aktiva substansen och det färdiga läkemedlet ska innehavaren av godkännandet för försäljning tillhandahålla ytterligare data.   | Juli 2021, interimrapporter; 31 mars 2021 |
| För att säkerställa jämn produktkvalitet ska innehavaren av godkännandet för försäljning tillhandahålla ytterligare information för att förbättra kontrollstrategin, inklusive specifikationer för den aktiva substansen och det färdiga läkemedlet. | Juli 2021, interimrapporter; 31 mars 2021 |
| För att bekräfta renhetsprofilen och säkerställa omfattande kvalitetskontroll och överensstämmelse mellan tillverkningsstater under det färdiga läkemedlets livscykel ska innehavaren av godkännandet för försäljning tillhandahålla                 | Juli 2021, interimrapporter               |



| <b>Beskrivning</b>  | <b>Förfalldatum</b>  |
|---|--|
| ytterligare information om den syntetiska processen och kontrollstrategin för hjälpmedlet ALC-0315.   | januari 2021,<br>april 2021  |
| För att bekräfta renhetsprofilen och säkerställa omfattande kvalitetskontroll och överensstämmelse mellan tillverkningsstapser under det färdiga läkemedlets livscykel ska innehavaren av godkännandet för försäljning tillhandahålla ytterligare information om den syntetiska processen och kontrollstrategin för hjälpmedlet ALC-0159. | Juli 2021.<br>Interim-<br>rapporter:<br>januari 2021,<br>april 2021. |
| För att bekräfta effekt och säkerhet för Comirnaty ska innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in den slutliga kliniska försöksrapporten för den randomiserade, placebokontrollerade observatörsblindade studien C4591001.  | December 2023  |

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### ETIKETT TILL KARTONG

#### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

COMIRNATY 30 mikrogram/dos koncentrat till injektionsvätska, dispersion  
Vuxna och ungdomar från 12 år  
mRNA-vaccin mot covid-19 (nukleosidmodifierat)  
tozinameran

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Efter spädning innehåller varje injektionsflaska 6 doser á 0,3 ml.

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, kaliumklorid, kaliumdivätefosfat, natriumklorid, dinatriumfosfatdihydrat, sackaros, vatten för injektionsvätskor

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Koncentrat till injektionsvätska, dispersion.  
195 flerdosinjektionsflaskor

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning efter spädning.  
Läs bipacksedeln före användning.

Skanna QR-koden för mer information.

Späd före användning. Späd varje injektionsflaska med 1,8 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP (-90 °C till -60 °C)  
Utgångsdatum vid 2 °C till 8 °C: .....  
(Högst 1 månad. Kryssa över tidigare utgångsdatum.)

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaring:

Före spädning, förvaras vid -90 till -60 °C i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Efter spädning, förvara vaccinet vid 2-30 °C och använd inom 6 timmar.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Tyskland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/20/1528/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

COMIRNATY 30 mikrogram sterilt koncentrat  
mRNA-vaccin mot covid-19  
tozinameran  
i.m.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

6 doser à 30 mikrogram efter spädning

**6. ÖVRIGT**

Datum/tidpunkt för kassering:

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### KARTONG

#### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

COMIRNATY 30 mikrogram/dos injektionsvätska, dispersion  
Vuxna och ungdomar från 12 år  
mRNA-vaccin mot covid-19 (nukleosidmodifierat)  
tozinameran

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje injektionsflaska innehåller 6 doser á 0,3 ml.

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, kolesterol, trometamol, trometamolhydroklorid, sackaros, vatten för injektionsvätskor

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, dispersion.  
195 flerdosinjektionsflaskor  
10 flerdosinjektionsflaskor

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.  
Ska inte spädas före användning.

Skanna QR-koden för mer information.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP (-90 °C till -60 °C)  
Utgångsdatum vid 2 °C till 8 °C: .....  
(Högst 10 veckor. Kryssa över det tidigare utgångsdatumet.)

## **9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaring:

Förvaras vid 2 °C till 8 °C efter mottagande. Får ej frysas på nytt efter upptining.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Läs bipacksedeln före användning och för ytterligare information om förvaring.

Förvaras vid 2 °C till 30 °C efter första punktion, och använd inom 12 timmar.

## **10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

## **11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Tyskland

## **12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/20/1528/003 195 flerdosinjektionsflaskor

EU/1/20/1528/002 10 flerdosinjektionsflaskor

## **13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

## **14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

## **15. BRUKSANVISNING**

## **16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

## **17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

## **18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC

SN

NN





**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

COMIRNATY 30 mikrogram injektionsvätska  
mRNA-vaccin mot covid-19  
tozinameran  
i.m.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

Ska inte spädas

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

6 doser à 30 mikrogram

**6. ÖVRIGT**

Datum/tidpunkt för kassering:

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Comirnaty 30 mikrogram/dos koncentrat till injektionsvätska, dispersion mRNA-vaccin mot covid-19 (nukleosidmodifierat) tozinameran**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Comirnaty är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Comirnaty
3. Hur du får Comirnaty
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Comirnaty ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Comirnaty är och vad det används för**

Comirnaty är ett vaccin som används för att förebygga covid-19 orsakad av viruset SARS-CoV-2.

Comirnaty ges till vuxna och ungdomar från 12 år.

Vaccinet får immunsystemet (kroppens egna försvar) att börja bilda antikroppar och blodkroppar som verkar mot viruset, så att man skyddas mot covid-19.

Eftersom Comirnaty inte innehåller viruset som ger immunitet kan du inte få covid-19 av det.

#### **2. Vad du behöver veta innan du får Comirnaty**

**Comirnaty ska inte ges**

- om du är allergisk mot den aktiva substansen eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

**Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du ges vaccinet om:

- du någonsin har fått en svår allergisk reaktion eller andningsproblem efter andra vaccininjektioner eller efter att du har fått Comirnaty tidigare
- du känner dig nervös inför vaccinationen eller om du någonsin har svimmat efter en nålinjektion
- du har en allvarlig sjukdom eller infektion med hög feber. Det går dock bra att få vaccinet om du har lätt feber eller en lindrig övre luftvägsinfektion som förkylning
- du har en blödningsrubbing, lätt får blåmärken eller använder läkemedel mot blodproppar
- du har ett nedsatt immunsystem, på grund av en sjukdom som t.ex. hiv eller använder läkemedel som t.ex. kortikosteroider som påverkar immunsystemet.

Mycket sällsynta fall av myokardit (inflammation i hjärtmuskeln) och perikardit (inflammation i hjärtsäcken) har rapporterats efter vaccination med Comirnaty. Fallen inträffade främst inom två veckor efter vaccinationen, oftare efter den andra vaccinationen och oftare hos yngre män. Efter vaccination ska du vara uppmärksam på tecken på myokardit och perikardit, såsom andfåddhet, hjärtklappning och bröstsmärta, och omedelbart söka läkarvård om dessa skulle uppstå.

Liksom alla vacciner ger Comirnaty eventuellt inte fullt skydd till alla personer som får det och det är inte känt hur länge skyddet kvarstår.

Du kan komma att få en tredje dos Comirnaty. Den tredje dosen ger eventuellt inte heller full immunitet mot covid-19 hos personer med nedsatt immunförsvar. I detta fall ska du fortsätta med de fysiska försiktighetsåtgärderna avsedda att förebygga covid-19. Dina nära kontakter ska dessutom vara vaccinerade där så är möjligt. Diskutera lämpliga individuella rekommendationer med läkaren.

### **Barn**

Comirnaty rekommenderas inte till barn yngre än 12 år.

### **Andra läkemedel och Comirnaty**

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra vacciner.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du får detta vaccin.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Några av biverkningarna av vaccinationen som nämns i avsnitt 4 (Eventuella biverkningar) kan tillfälligt påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vänta tills dessa effekter har försvunnit innan du framför fordon eller använder maskiner.

### **Comirnaty innehåller kalium och natrium**

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per dos, dvs. är näst intill ”kaliumfritt”.

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

## **3. Hur du får Comirnaty**

Comirnaty ges efter spädning som en injektion på 0,3 ml i en muskel i överarmen.

Du kommer att få 2 injektioner.

Det rekommenderas att man får den andra dosen av samma vaccin 3 veckor efter den första dosen för att fullborda vaccinationsserien.

En boosterdos (tredje dos) Comirnaty kan ges tidigast 6 månader efter den andra dosen till personer som är 18 år och äldre.

Om du har nedsatt immunförsvar kan du komma att få en tredje dos Comirnaty tidigast 28 dagar efter den andra dosen.

Om du har ytterligare frågor om användningen av Comirnaty, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

#### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla vacciner kan Comirnaty orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

**Mycket vanliga biverkningar:** kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer

- vid injektionsstället: smärta, svullnad
- trötthet
- huvudvärk
- muskelvärk
- frossa
- ledvärk
- diarré
- feber

En del av dessa biverkningar förekom oftare hos ungdomar i åldern 12 till 15 år än hos vuxna.

**Vanliga biverkningar:** kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- rodnad vid injektionsstället
- illamående
- kräkningar

**Mindre vanliga biverkningar:** kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer

- förstörade lymfkörtlar (förekommer oftare efter booster dosen)
- sjukdomskänsla
- smärta i armen
- sömnlöshet
- klåda vid injektionsstället
- allergiska reaktioner såsom hudutslag eller klåda
- svaghetskänsla eller brist på energi/sömnighet
- minskad aptit
- kraftiga svettningar
- nattliga svettningar

**Sällsynta biverkningar:** kan förekomma hos upp till 1 av 1000 personer

- tillfällig ensidig ansiktsförslamning
- allergiska reaktioner såsom nässelutslag eller ansiktssvullnad

**Har rapporterats** (förekommer hos ett okänt antal användare)

- svår allergisk reaktion
- inflammation i hjärtmuskeln (myokardit) eller inflammation i hjärtsäcken (perikardit) som kan leda till andfåddhet, hjärtklappning eller bröstsmärta
- omfattande svullnad av den vaccinerade armen
- ansiktssvullnad (kan uppträda hos patienter som har använt hudfillers i ansiktet)

#### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#) och bifoga batch-/lot-nummer om tillgängliga. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

#### 5. Hur Comirnaty ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Följande information om förvaring, utgångsdatum samt användning och hantering är avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i djupfryst tillstånd vid -90 °C till -60 °C. Inom hållbarhetstiden på 9 månader kan öppnade injektionsflaskor förvaras och transporteras vid -25 °C till -15 °C under en engångsperiod på upp till 2 veckor för att sedan överförs till -90 °C till -60 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

*Överföring av djupfrysta injektionsflaskor förvarade vid ultralåga temperaturer (< -60 °C)*

- Förslutna tråg med injektionsflaskor innehållande 195 injektionsflaskor som tagits ut ur djupfryst förvaring vid ultralåga temperaturer (< -60 °C) kan förvaras i temperaturer upp till 25 °C i upp till 5 minuter.
- Öppnade tråg med injektionsflaskor eller tråg med injektionsflaskor innehållande färre än 195 injektionsflaskor som tagits ut ur djupfryst förvaring vid ultralåga temperaturer (< -60 °C) kan förvaras vid rumstemperaturer (< 25 °C) i upp till 3 minuter.
- När tråg med injektionsflaskor sätts tillbaka i frysförvaring efter exponering för temperaturer upp till 25 °C måste de förbli i frysförvaring i minst 2 timmar innan de kan tas ut igen.

*Överföring av djupfrysta injektionsflaskor förvarade vid -25 °C till -15 °C*

- Förslutna tråg med injektionsflaskor innehållande 195 injektionsflaskor som tagits ut ur djupfryst förvaring (-25 °C till -15 °C) kan förvaras vid temperaturer upp till 25 °C i upp till 3 minuter.
- Öppnade tråg med injektionsflaskor eller tråg med injektionsflaskor innehållande färre än 195 injektionsflaskor som tagits ut ur djupfryst förvaring (-25 °C till -15 °C) kan förvaras vid temperatur upp till 25 °C i upp till 1 minut.

När en injektionsflaska har tagits ut ur träget ska den tinas upp för användning.

Efter upptining ska vaccinet spädas och användas omedelbart. Data om stabilitet efter öppnande har dock visat att outspätt vaccin som tagits ut ur frys kan förvaras före användning i upp till 1 månad vid 2-8 °C inom hållbarhetstiden på 9 månader. Inom denna månad och vid förvaring vid 2-8 °C kan upp till 12 timmar användas till transport. Före användning kan det öppnade vaccinet förvaras i upp till 2 timmar vid temperaturer upp till 30 °C.

Upptinade injektionsflaskor kan hanteras i rumsbelysning.

Efter spädning, förvara och transportera vaccinet vid 2 °C till 30 °C och använd inom 6 timmar. Kassera allt oanvänt vaccin.

Injektionsflaskor som tagits ut ur frysen och späts ut ska märkas med nytt datum/ny tidpunkt för kassering. Efter upptining kan vaccinet inte frysas på nytt.

Använd inte om vaccinet innehåller partiklar eller är missfärgat.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen heter toxinameran och är ett mRNA-vaccin mot covid-19. Efter spädning innehåller injektionsflaskan 6 doser à 0,3 ml med 30 mikrogram tozinameran vardera.
- Övriga innehållsämnen är:
  - ((4-hydroxibutyl)azandiyl)bis(hexan-6,1-diyl)bis(2-hexyldekanolat) (ALC-0315)
  - 2-[(polyetylglykol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid (ALC-0159)
  - 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC)
  - kolesterol
  - kaliumklorid
  - kaliumdivätefosfat
  - natriumklorid
  - dinatriumfosfatdihydrat
  - sackaros
  - vatten för injektionsvätskor

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Detta vaccin är en vit till benvit dispersion (pH: 6,97,9) som tillhandahålls i en flerdosinjektionsflaska med 6 doser i en 2 ml genomskinlig injektionsflaska (typ I-glas) med en gummipropp och ett lila snäpplock med en aluminiumförsegling.

Förpackningsstorlekar: 195 injektionsflaskor

### Innehavare av godkännande för försäljning

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

### Tillverkare

BioNTech Manufacturing GmbH  
Kupferbergterrasse 17-19  
55116 Mainz  
Tyskland

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs  
Belgien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**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

**Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 201 100

**Deutschland**

BioNTech Manufacturing GmbH  
Tel: +49 6131 90840

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Ελλάδα**

Pfizer Ελλάς A.E.  
Τηλ.: +30 210 6785 800

**España**

Pfizer, S.L.  
Tel:+34914909900

**France**

Pfizer  
Tél +33 1 58 07 34 40

**Hrvatska**

Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 3908 777

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1800 633 363 (toll free)  
+44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf  
Simi: +354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Malta**

Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +35621 344610

**Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 526 100

**Nederland**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

Pfizer Romania S.R.L  
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL,  
organizačná zložka  
Tel: +421 2 3355 5500

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}**

Detta läkemedel har fått ett ”villkorat godkännande för försäljning”. Detta innebär att det väntas komma fler uppgifter om läkemedlet. Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst varje år och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Skanna följande kod för att få bipacksedeln på andra språk.



URL: [www.comirnatyglobal.com](http://www.comirnatyglobal.com)

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

---

#### **Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:**

Injicera Comirnaty intramuskulärt efter spädning som en primär vaccinationsserie med 2 doser (0,3 ml vardera) med 3 veckors mellanrum. En boosterdos (tredje dos) Comirnaty kan ges tidigast 6 månader efter den andra dosen till personer som är 18 år och äldre.

En tredje dos kan ges tidigast 28 dagar efter den andra dosen till personer som är kraftigt immunsupprimerade.

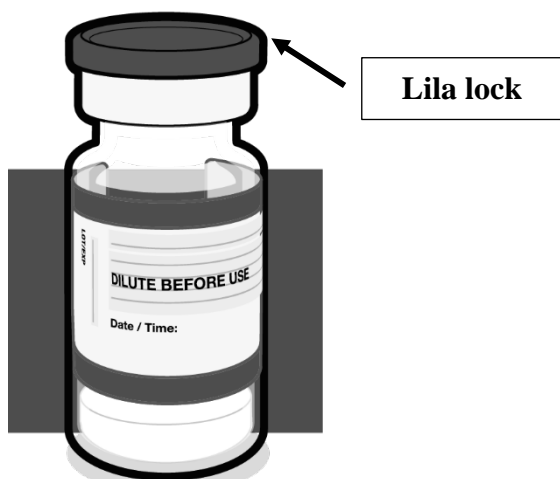
#### **Spårbarhet**

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

#### **Hanteringsanvisningar**

Comirnaty ska beredas av hälso- och sjukvårdspersonal med aseptisk teknik för att säkerställa att färdigberedd dispersion är steril.

## DOSVERIFIERING



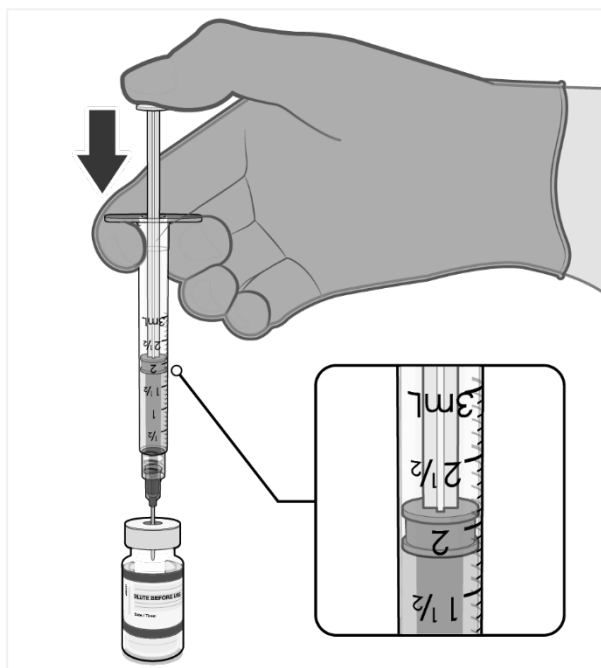
- Verifiera att injektionsflaskan har ett lila plastlock. Om injektionsflaskan har ett grått plastlock, hänvisas till produktresumén till Comirnaty 30 mikrogram/dos injektionsvätska, dispersion.

## UPPTNING FÖRE SPÄDNING



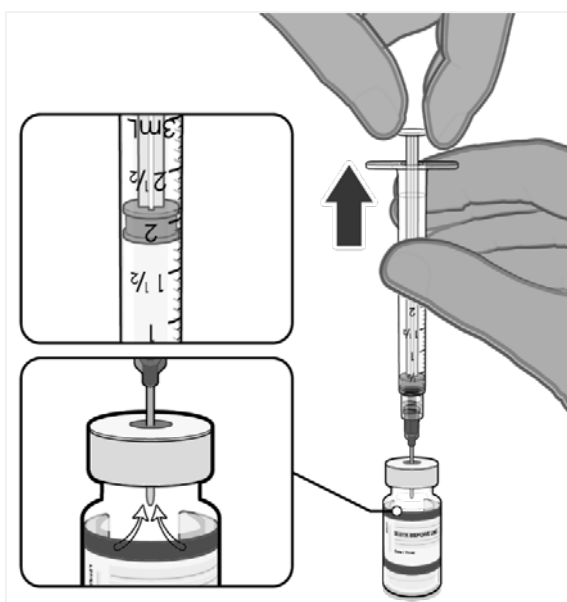
- Flerdosinjektionsflaskan förvaras i djupfryst tillstånd och måste tinas upp före spädning. Frysta injektionsflaskor ska flyttas till kylskåp (2 °C till 8 °C) för upptining. Det kan ta 3 timmar för en förpackning med 195 injektionsflaskor att tina. Som alternativ kan frysta injektionsflaskor också tinas upp i 30 minuter vid temperaturer upp till 30 °C för omedelbar användning.
- Den öppnade injektionsflaskan kan förvaras i upp till 1 månad vid 2 °C till 8 °C inom hållbarhetsperioden på 9 månader. Inom denna månad och vid förvaring vid 2 °C till 8 °C kan upp till 12 timmar användas till transport.
- Låt den upptinade injektionsflaskan anta rumstemperatur. Före användning kan öppnad injektionsflaska förvaras i upp till 2 timmar vid temperaturer upp till 30 °C. Upptinade injektionsflaskor kan hanteras i rumsbelysning.
- Blanda genom att vända varsamt på injektionsflaskan 10 gånger före spädning. Får ej skakas.
- Före spädning kan den upptinade lösningen innehålla vita till benvita, ogenomskinliga amorfa partiklar.

## SPÄDNING



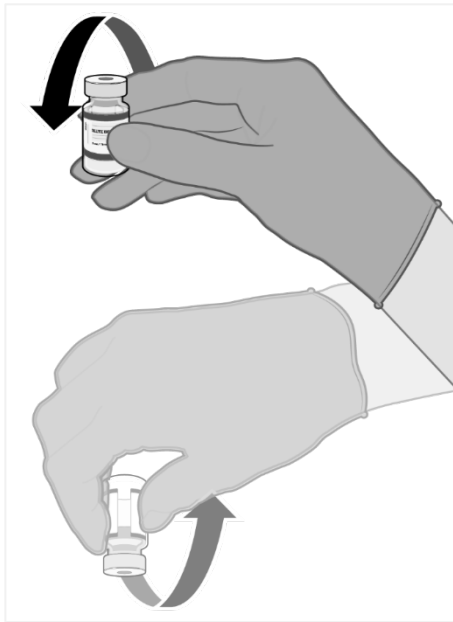
**1,8 ml 0,9 % natriumklorid  
injektionsvätska, lösning**

- Det upptinade vaccinet måste spädas i den ursprungliga injektionsflaskan med 1,8 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning med hjälp av en 21 gauge eller tunnare nål samt aseptisk teknik.



**Dra tillbaka kolven till 1,8 ml för att  
avlägsna luft ur injektionsflaskan**

- Jämna ut trycket i injektionsflaskan innan du drar ut nålen ur injektionsflaskan genom att dra upp 1,8 ml luft i den tomma sprutan som innehöll spädningsvätskan.



**Varsamt × 10**

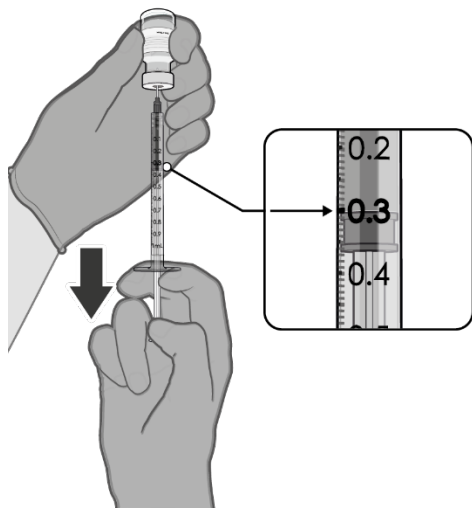
- Vänd den utspädda dispersionen varsamt 10 gånger. Får ej skakas.
- Vaccin efter spädning ska vara en benvit dispersion utan synliga partiklar. Använd inte det utspädda vaccinet om det innehåller partiklar eller är missfärgat.



**Anteckna datum och tidpunkt.  
Använd inom 6 timmar efter  
spädning.**

- De utspädda injektionsflaskorna ska märkas med tillämpligt datum och tillämplig tidpunkt.
- Efter spädning, förvara vid 2-30 °C och använd inom 6 timmar, inklusive eventuell transporttid.
- Frys inte och skaka inte den utspädda dispersionen. Vid förvaring i kylskåp, låt den utspädda dispersionen anta rumstemperatur före användning.

## BEREDNING AV ENSKILDA 0,3 ML-DOSER AV COMIRNATY



**0,3 ml utspätt  
vaccin**

- Efter spädning innehåller injektionsflaskan 2,25 ml ur vilken 6 doser à 0,3 ml kan extraheras.
- Använd aseptisk teknik för att rengöra injektionsflaskans propp med en antiseptisk servett för engångsbruk.
- Dra upp 0,3 ml Comirnaty.

Sprutor och/eller nålar med låg dödvolymer ska användas för att kunna extrahera 6 doser från en och samma injektionsflaska. Spruta-nålkombinationen ska ha en dödvolymer på högst 35 mikroliter.

Om standardnålar och -sprutor används räcker volymen eventuellt inte för att extrahera en sjätte dos ur en och samma injektionsflaska.

- Varje dos måste innehålla 0,3 ml vaccin.
- Om kvarvarande mängd vaccin i injektionsflaskan inte räcker till en full dos på 0,3 ml, kasta injektionsflaskan och resterande volym.
- Kasta allt oanvänt vaccin inom 6 timmar efter spädning.

### **Kassering**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Comirnaty 30 mikrogram/dos koncentrat till injektionsvätska, dispersion Vuxna och ungdomar från 12 år mRNA-vaccin mot covid-19 (nukleosidmodifierat) tozinameran**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Comirnaty är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Comirnaty
3. Hur du får Comirnaty
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Comirnaty ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Comirnaty är och vad det används för**

Comirnaty är ett vaccin som används för att förebygga covid-19 orsakad av viruset SARS-CoV-2.

Comirnaty ges till vuxna och ungdomar från 12 år.

Vaccinet får immunsystemet (kroppens egna försvar) att börja bilda antikroppar och blodkroppar som verkar mot viruset, så att man skyddas mot covid-19.

Eftersom Comirnaty inte innehåller viruset som ger immunitet kan du inte få covid-19 av det.

#### **2. Vad du behöver veta innan du får Comirnaty**

**Comirnaty ska inte ges**

- om du är allergisk mot den aktiva substansen eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

**Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du ges vaccinet om:

- du någonsin har fått en svår allergisk reaktion eller andningsproblem efter andra vaccininjektioner eller efter att du har fått Comirnaty tidigare
- du känner dig nervös inför vaccinationen eller om du någonsin har svimmat efter en nålinjektion
- du har en allvarlig sjukdom eller infektion med hög feber. Det går dock bra att få vaccinet om du har lätt feber eller en lindrig övre luftvägsinfektion som förkylning
- du har en blödningsrubbing, lätt får blåmärken eller använder läkemedel mot blodproppar
- du har ett nedsatt immunsystem, på grund av en sjukdom som t.ex. hiv eller använder läkemedel som t.ex. kortikosteroider som påverkar immunsystemet.

Mycket sällsynta fall av myokardit (inflammation i hjärtmuskeln) och perikardit (inflammation i hjärtsäcken) har rapporterats efter vaccination med Comirnaty. Fallen inträffade främst inom två veckor efter vaccinationen, oftare efter den andra vaccinationen och oftare hos yngre män. Efter vaccination ska du vara uppmärksam på tecken på myokardit och perikardit, såsom andfåddhet, hjärtklappning och bröstsmärta, och omedelbart söka läkarvård om dessa skulle uppstå.

Liksom alla vacciner ger Comirnaty eventuellt inte fullt skydd till alla personer som får det och det är inte känt hur länge skyddet kvarstår.

Du kan komma att få en tredje dos Comirnaty. Den tredje dosen ger eventuellt inte heller full immunitet mot covid-19 hos personer med nedsatt immunförsvar. I detta fall ska du fortsätta med de fysiska försiktighetsåtgärderna avsedda att förebygga covid-19. Dina nära kontakter ska dessutom vara vaccinerade där så är möjligt. Diskutera lämpliga individuella rekommendationer med läkaren.

### **Barn**

Comirnaty rekommenderas inte till barn yngre än 12 år.

### **Andra läkemedel och Comirnaty**

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra vacciner.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du får detta vaccin.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Några av biverkningarna av vaccinationen som nämns i avsnitt 4 (Eventuella biverkningar) kan tillfälligt påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vänta tills dessa effekter har försvunnit innan du framför fordon eller använder maskiner.

## **3. Hur du får Comirnaty**

Comirnaty ges som en injektion på 0,3 ml i en muskel i överarmen.

Du kommer att få 2 injektioner.

Det rekommenderas att man får den andra dosen av samma vaccin 3 veckor efter den första dosen för att fullborda vaccinationsserien.

En boosterdos (tredje dos) Comirnaty kan ges tidigast 6 månader efter den andra dosen till personer som är 18 år och äldre.

Om du har nedsatt immunförsvar kan du komma att få en tredje dos Comirnaty tidigast 28 dagar efter den andra dosen.

Om du har ytterligare frågor om användningen av Comirnaty, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla vacciner kan Comirnaty orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.



**Mycket vanliga biverkningar:** kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer

- vid injektionsstället: smärta, svullnad
- trötthet
- huvudvärk
- muskelvärk
- frossa
- ledvärk
- diarré
- feber

En del av dessa biverkningar förekom oftare hos ungdomar i åldern 12 till 15 år än hos vuxna.

**Vanliga biverkningar:** kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- rodnad vid injektionsstället
- illamående
- kräkningar

**Mindre vanliga biverkningar:** kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer

- förstörade lymfkörtlar (förekommer oftare efter booster-dosen)
- sjukdomskänsla
- smärta i armen
- sömnlöshet
- klåda vid injektionsstället
- allergiska reaktioner såsom hudutslag eller klåda
- svaghetskänsla eller brist på energi/sömnighet
- minskad aptit
- kraftiga svettningar
- nattliga svettningar

**Sällsynta biverkningar:** kan förekomma hos upp till 1 av 1000 personer

- tillfällig ensidig ansiktsförflamning
- allergiska reaktioner såsom nässelutslag eller ansiktssvullnad

**Har rapporterats** (förekommer hos ett okänt antal användare)

- svår allergisk reaktion
- inflammation i hjärtmuskeln (myokardit) eller inflammation i hjärtsäcken (perikardit) som kan leda till andfåddhet, hjärtklappning eller bröstsmärta
- omfattande svullnad av den vaccinerade armen
- ansiktssvullnad (kan uppträda hos patienter som har använt hudfillers i ansiktet)

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#) och bifoga batch-/lot-nummer om tillgängliga. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Comirnaty ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Följande information om förvaring, utgångsdatum samt användning och hantering är avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i djupfrost tillstånd vid -90 °C till -60 °C i 6 månader.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Vaccinet kan tas emot i djupfrost tillstånd vid -90 °C till -60 °C eller vid -25 °C till -15 °C. Frost vaccin kan förvaras vid antingen -90 °C till -60 °C eller 2 °C till 8 °C efter mottagande.

Vid förvaring vid -90 °C till -60 °C kan vaccinet tinas upp vid antingen 2-8 °C eller i rumstemperatur (upp till 30 °C).

Efter att det tagits ut ur frysen kan den öppnade injektionsflaskan förvaras i kylskåp vid 2 °C till 8 °C under en enstaka period på upp till 10 veckor inom hållbarhetsperioden på 6 månader. Ytterkartongen ska märkas med det nya kasseringsdatumet vid 2 °C till 8 °C. Efter upptining får vaccinet inte frysas in på nytt.

Före användning kan öppnade injektionsflaskor förvaras i upp till 12 timmar vid temperaturer på 8 °C till 30 °C.

Upptinade injektionsflaskor kan hanteras i rumsbelysning.

Efter första punktion, förvara och transportera vaccinet vid 2 °C till 30 °C och använd inom 12 timmar. Kassera allt oanvänt vaccin.

Använd inte vaccinet om det innehåller partiklar eller är missfärgat.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen heter toxinameran och är ett mRNA-vaccin mot covid-19. Injektionsflaskan innehåller 6 doser à 0,3 ml med 30 mikrogram tozinameran vardera.
- Övriga innehållsämnen är:
  - ((4-hydroxybutyl)azandiyl)bis(hexan-6,1-diyl)bis(2-hexyldekanolat) (ALC-0315)
  - 2-[(polyetylglykol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid (ALC-0159)
  - 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC)
  - kolesterol
  - trometamol
  - trometamolhydroklorid
  - sackaros
  - vatten för injektionsvätskor

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Detta vaccin är en vit till benvit dispersion (pH: 6,97,9) som tillhandahålls i en flerdosinjektionsflaska med 6 doser i en 2 ml genomskinlig injektionsflaska (typ I-glas) med en gummipropp och ett grått snäpplock med en aluminiumförsegling.

Förpackningsstorlekar: 195 injektionsflaskor eller 10 injektionsflaskor

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

**Innehavare av godkännande för försäljning**

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

**Tillverkare**

BioNTech Manufacturing GmbH  
Kupferbergterrasse 17-19  
55116 Mainz  
Tyskland

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs  
Belgien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**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

**Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}**

Detta läkemedel har fått ett ”villkorat godkännande för försäljning”. Detta innebär att det väntas komma fler uppgifter om läkemedlet. Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst varje år och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Skanna följande kod för att få bipacksedeln på andra språk.



URL: [www.comirnatyglobal.com](http://www.comirnatyglobal.com)

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

### Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Injicera Comirnaty intramuskulärt som en primär vaccinationsserie med 2 doser (0,3 ml vardera) med 3 veckors mellanrum. En boosterdos (tredje dos) Comirnaty kan ges tidigast 6 månader efter den andra dosen till personer som är 18 år och äldre.

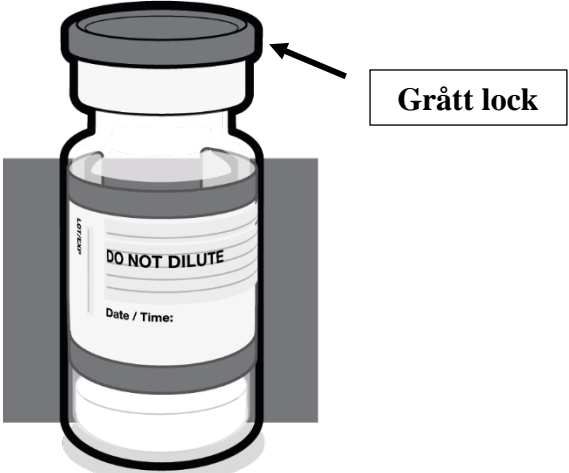
En tredje dos kan ges tidigast 28 dagar efter den andra dosen till personer som är kraftigt immunsupprimerade.

#### Spårbarhet

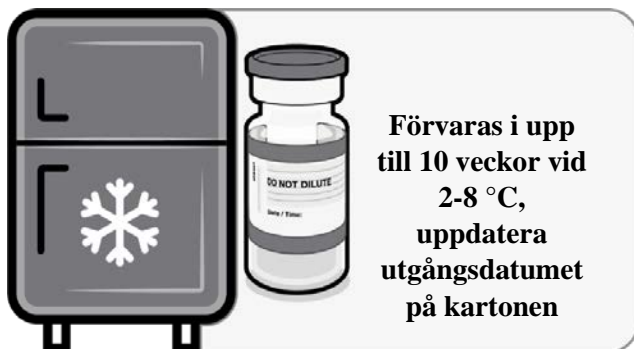
För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

#### **Hanteringsanvisningar**

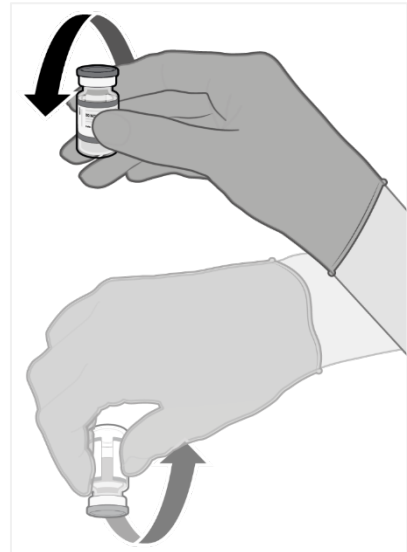
Comirnaty ska beredas av hälso- och sjukvårdspersonal med aseptisk teknik för att säkerställa att färdigberedd dispersion är steril.

| <b>DOSVERIFIERING</b>  |  |
|--|--|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Verifiera att injektionsflaskan har ett grått plastlock. Om injektionsflaskan har ett lila plastlock, hänvisas till produktresumén till Comirnaty 30 mikrogram/dos koncentrat till injektionsvätska, dispersion.</li></ul> |

## HANTERING FÖRE ANVÄNDNING



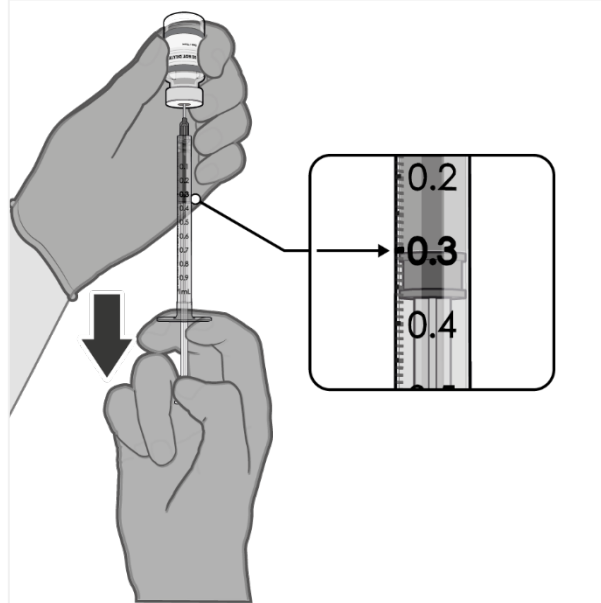
- Om flerdosinjektionsflaskan har förvarats fryst måste den tinas upp före användning. Frysta injektionsflaskor ska flyttas till kylskåp (2 °C till 8 °C) för upptining. Det kan ta 6 timmar för en förpackning med 10 injektionsflaskor att tina. Säkerställ att injektionsflaskorna har tinat före användning.
- När injektionsflaskor flyttas till förvaring i kylskåp vid 2 °C till 8 °C ska utgångsdatumet på kartongen uppdateras.
- Öppnade injektionsflaskor kan förvaras i upp till 10 veckor vid 2 °C till 8 °C inom hållbarhetsperioden på 6 månader.
- Som alternativ kan enskilda frysta injektionsflaskor tinas upp i 30 minuter vid temperaturer upp till 30 °C.
- Före användning kan öppnad injektionsflaska förvaras i upp till 12 timmar vid temperaturer upp till 30 °C. Upptinade injektionsflaskor kan hanteras i rumsbelysning.



**Varsamt × 10**

- Blanda genom att vända varsamt på injektionsflaskan 10 gånger. Får ej skakas.
- Före blandning kan den upptinade dispersionen innehålla vita till benvita ogenomskinliga amorfa partiklar.
- Efter blandning ska vaccinet vara en vit till benvit dispersion utan synliga partiklar. Använd inte vaccinet om det innehåller partiklar eller är missfärgat.

## BEREDNING AV ENSKILDA 0,3 ML-DOSER AV COMIRNATY



**0,3 ml vaccin**

- Använd aseptisk teknik för att rengöra injektionsflaskans propp med en antiseptisk servett för engångsbruk.
- Dra upp 0,3 ml Comirnaty.

Sprutor och/eller nålar med låg dödvolymer ska användas för att kunna extrahera 6 doser från en och samma injektionsflaska. Spruta-nålkombinationen ska ha en dödvolymer på högst 35 mikroliter.

Om standardnålar och -sprutor används räcker volymen eventuellt inte för att extrahera en sjätte dos ur en och samma injektionsflaska.

- Varje dos måste innehålla 0,3 ml vaccin.
- Om kvarvarande mängd vaccin i injektionsflaskan inte räcker till en full dos på 0,3 ml, kasta injektionsflaskan och resterande volym.
- Kasta allt oanvänt vaccin inom 12 timmar efter första punktion. Anteckna tidpunkt/datum på injektionsflaskan.

### Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.