

▼ 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 Omicron XBB.1.5 30 mikrogram/dos injektionsvätska, dispersion
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogram/dos injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta
mRNA-vaccin mot covid-19

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Läkemedlet levereras i en endos- eller flerdosinjektionsflaska, eller i förfylld endosspruta. Endos- och flerdosinjektionsflaskan har ett grått lock. Ska inte spädas före användning.

Tabell 1. Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogram/dos, kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Produktens utformning	Behållare	Dos(er) per behållare (se avsnitt 4.2 och 6.6)	Innehåll per dos
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogram/dos injektionsvätska, dispersion	Endosinjektionsflaska	1 dos à 0,3 ml	En dos (0,3 ml) innehåller 30 mikrogram raxtozinameran, ett mRNA-vaccin mot covid-19 (nukleosidmodifierat, inkapslat i lipidnanopartiklar).
	Flerdosinjektionsflaska (2,25 ml)	6 doser à 0,3 ml	
Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogram/dos injektionsvätska, dispersion i förfylld spruta	Förfylld spruta	1 dos à 0,3 ml	

Raxtozinameran 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-varianten omikrons (omikron XBB.1.5) 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 Omicron XBB.1.5 30 mikrogram/dos injektionsvätska, dispersion är avsett för aktiv immunisering för att förebygga covid-19 orsakad av SARS-CoV-2 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 Omicron XBB.1.5 30 mikrogram/dos administreras intramuskulärt som en enkeldos på 0,3 ml till individer från 12 års ålder oavsett tidigare vaccination mot covid-19 (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Till individer som har vaccinerats mot covid-19 tidigare ska Comirnaty Omicron XBB.1.5 administreras minst 3 månader efter den senaste dosen covid-19-vaccin.

Kraftigt immunsupprimerade personer från 12 års ålder

Ytterligare doser kan ges till kraftigt immunsupprimerade individer i enlighet med nationella rekommendationer (se avsnitt 4.4).

Pediatrik population

Det finns pediatrika formuleringar tillgängliga för spädbarn som är 6 månader och äldre och barn under 12 år. För detaljer hänvisas till produktresumén för andra formuleringar.

Säkerhet och effekt för vaccinet för spädbarn yngre än 6 månader har ännu inte fastställts.

Äldre population

Inga dosjusteringar är nödvändiga hos äldre personer ≥ 65 år.

Administreringssätt

Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogram/dos injektionsvätska, dispersion ska administreras intramuskulärt (se avsnitt 6.6). Ska inte spädas före användning.

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.

Endosinjektionsflaskor

Endosinjektionsflaskor med Comirnaty Omicron XBB.1.5 innehåller 1 dos 0,3 ml vaccin.

- Dra upp en 0,3 ml-engångsdos Comirnaty Omicron XBB.1.5.
- Kassera injektionsflaskan och kvarvarande mängd vaccin.
- Kombinera inte överblivna vaccinnängder från olika injektionsflaskor.

Flerdosinjektionsflaskor

Flerdosinjektionsflaskor med Comirnaty Omicron XBB.1.5 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, kassera injektionsflaskan och eventuella restmängder.
- Kombinera inte överblivna vaccinnängder från olika injektionsflaskor.

Förfyllda sprutor

- En förfylld endosspruta med Comirnaty Omicron XBB.1.5 innehåller 1 dos på 0,3 ml vaccin.
- Fäst en injektionsnål som är lämplig för intramuskulär injektion och administrera hela volymen.

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 en tidigare dos Comirnaty ska inte ges ytterligare doser av vaccinet.

Myokardit och perikardit

Det finns en ökad risk för myokardit och perikardit efter vaccination med Comirnaty. Dessa tillstånd kan utvecklas inom bara några dagar efter vaccinationen och har främst inträffat inom 14 dagar. De har observerats oftare efter den andra vaccinationen och oftare hos tonårspojkar och yngre män (se avsnitt 4.8). Tillgängliga data tyder på att de flesta fall är övergående. I vissa fall är intensivvårdsåtgärder nödvändiga och dödsfall har observerats.

Hälso- och sjukvårdspersonal ska vara uppmärksam på tecken och symtom på myokardit och perikardit. Vaccinerade (inklusive deras föräldrar och vårdgivare) 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.

Ångestrelaterade reaktioner

Ångestrelaterade reaktioner, inklusive vasovagala reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterade reaktioner (t.ex. yrsel, palpitationer, ökning av hjärtfrekvens, blodtrycksförändringar, parestesi, hypestesi 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 Omicron XBB.1.5 kan vara lägre hos immunsupprimerade individer.

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 Omicron XBB.1.5 eventuellt inte alla som vaccineras. Det är möjligt att full skyddseffekt inte uppnås förrän 7 dagar efter vaccinationen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Comirnaty Omicron XBB.1.5 kan ges samtidigt med vaccin mot säsongsinfluensa.

Olika vacciner för injektion ska ges på olika injektionsställen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns ännu inga data tillgängliga beträffande användning av Comirnaty Omicron XBB.1.5 under graviditet.

En stor mängd observationsdata från gravida kvinnor som vaccinerats med det ursprungligen godkända Comirnaty-vaccinet under graviditetens andra och tredje trimester har inte visat någon ökning av negativa graviditetsutfall. Även om data om graviditetsutfall efter vaccination under den första trimestern för närvarande är begränsade har ingen ökad risk för missfall noterats. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryo-/fosterutveckling, förlossning eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3). Baserat på data tillgängliga för andra vaccinvarianter kan Comirnaty Omicron XBB.1.5 användas under graviditet.

Amning

Det finns ännu inga data tillgängliga beträffande användning av Comirnaty Omicron XBB.1.5 under amning.

Inga effekter förväntas dock på ammade nyfödda/spädbarn eftersom systemexponering av vaccinet hos den ammande kvinnan är försumbar. Observationsdata från kvinnor som ammade efter vaccination med det ursprungligen godkända Comirnaty-vaccinet har inte visat en risk för biverkningar hos ammade barn/spädbarn. Comirnaty Omicron XBB.1.5 kan användas under amning.

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 Omicron XBB.1.5 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

Slutsatser om säkerheten för en dos Comirnaty Omicron XBB.1.5 dras från säkerhetsdata från tidigare Comirnaty-vacciner.

Comirnaty 30 mikrogram

Deltagare 16 år och äldre – efter 2 doser

I studie 2 fick totalt 22 026 patienter 16 år eller äldre minst en dos av det ursprungligen godkända Comirnaty-vaccinet 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 ≥ 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 uppföljning av långtidssäkerhet i studie 2 var 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 1 559 ungdomar (786 i gruppen som fick Comirnaty och 773 i gruppen som fick placebo) följts ≥ 4 månader efter den andra dosen 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. 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 12 år och äldre – efter boosterdos

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 Comirnaty cirka 6 månader (intervall 4,8-8,0 månader) efter att de fått dos 2. Totalt hade deltagare som fick en boosterdos en median uppföljningstid på 8,3 månader (intervall 1,1 till 8,5 månader) och 301 deltagare hade följts ≥ 6 månader efter boosterdos fram till brytdatumet (22 november 2021).

Den totala säkerhetsprofilen för boosterdos var snarlik den som sågs efter 2 doser. 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 ($> 20\%$).

I studie 4, en placebokontrollerad boosterstudie, fick deltagare 16 år och äldre som rekryterades från studie 2 en boosterdos Comirnaty (5 081 deltagare) eller placebo (5 044 deltagare) minst 6 månader efter den andra dosen Comirnaty. Totalt hade deltagare som fick en boosterdos en median uppföljningstid på 2,8 månader (intervall 0,3 till 7,5 månader) under den blindade placebokontrollerade uppföljningsperioden efter boosterdos till brytdatumet (8 februari 2022). Av dessa har 1 281 deltagare (895 Comirnaty och 386 placebo) följts ≥ 4 månader efter boosterdos Comirnaty. Inga nya biverkningar av Comirnaty identifierades.

I en undergrupp av fas 2/3-delen av studie 2 fick 825 ungdomar i åldern 12-15 år som fullbordat den ursprungliga vaccinationsserien med 2 doser Comirnaty, en boosterdos Comirnaty cirka 11,2 månader (intervall 6,3-20,1 månader) efter att de fått dos 2. Totalt hade deltagare som fick en boosterdos en

median uppföljningstid på 9,5 månader (intervall 1,5-10,7 månader) baserat på data fram till brytdatum (3 november 2022). Inga nya biverkningar av Comirnaty identifierades.

Deltagare som är 12 år och äldre – efter efterföljande boosterdos

Slutsatser om säkerheten för en boosterdos av Comirnaty hos deltagare i åldern 12 år och äldre dras från säkerhetsdata för en boosterdos av Comirnaty hos deltagare i åldern 18 år och äldre.

I en undergrupp fick 325 vuxna i åldern 18 till ≤ 55 år som hade fått 3 doser Comirnaty, en boosterdos (fjärde dos) Comirnaty 90 till 180 dagar efter att de fått dos 3. Deltagare som fick en boosterdos (fjärde dos) Comirnaty hade en median uppföljningstid på 1,4 månader fram till brytdatumet den 11 mars 2022. De oftast förekommande biverkningarna hos dessa deltagare var smärta vid injektionsstället ($> 70\%$), trötthet ($> 60\%$), huvudvärk ($> 40\%$), myalgi och frossa ($> 20\%$) och artralgi ($> 10\%$).

I en undergrupp i studie 4 (fas 3) fick 305 vuxna > 55 års ålder som hade fått 3 doser Comirnaty, en boosterdos (fjärde dos) Comirnaty 5 till 12 månader efter att de fått dos 3. Deltagare som fick en boosterdos (fjärde dos) Comirnaty hade en median uppföljningstid på minst 1,7 månader fram till brytdatumet den 16 maj 2022. Den totala säkerhetsprofilen för boosterdos (fjärde dosen) Comirnaty var snarlik den som sågs efter boosterdos (tredje dosen) Comirnaty. De oftast förekommande biverkningarna hos deltagare i åldern > 55 år var smärta vid injektionsstället ($> 60\%$), trötthet ($> 40\%$), huvudvärk ($> 20\%$), myalgi och frossa ($> 10\%$).

Boosterdos efter primär vaccination med ett annat godkänt covid-19-vaccin

I 5 oberoende studier om användningen av en boosterdos av Comirnaty till personer som hade avslutat den primära vaccinationen med ett annat godkänt covid-19-vaccin (heterolog boosterdos), identifierades inga nya säkerhetsproblem (se avsnitt 5.1).

Omicron-anpassat Comirnaty

Deltagare från 12 års ålder – efter en boosterdos Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (fjärde dosen)

I en undergrupp i studie 5 (fas 2/3) fick 107 deltagare mellan 12 och 17 år, 313 deltagare mellan 18 och 55 år och 306 deltagare 56 år och äldre som hade fått 3 doser Comirnaty, en boosterdos (fjärde dos) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogram) 5,4 till 16,9 månader efter att de fått dos 3. Deltagare som fick en boosterdos (fjärde dos) Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 hade en median uppföljningstid på minst 1,5 månader.

Den totala säkerhetsprofilen för Comirnaty Original/Omicron BA.4-5-boosterdos (fjärde dosen) var snarlik den som sågs efter tre doser. De oftast förekommande biverkningarna hos deltagare 12 år och äldre var smärta vid injektionsstället ($> 60\%$), trötthet ($> 50\%$), huvudvärk ($> 40\%$), myalgi ($> 20\%$), frossa ($> 10\%$) och artralgi ($> 10\%$).

Biverkningar från kliniska studier av Comirnaty och Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 och erfarenhet av Comirnaty 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 2. Biverkningar av Comirnaty och Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 i kliniska prövningar och erfarenhet efter godkännande av Comirnaty hos personer 12 år och äldre

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Vanliga	Lymfadenopati ^a
Immunsystemet	Mindre vanliga	Överkänslighetsreaktioner (t.ex. hudutslag, klåda, nässelutslag ^b , angioödem ^b)
	Ingen känd frekvens	Anafylaxi
Metabolism och nutrition	Mindre vanliga	Minskad aptit
Psykiska störningar	Mindre vanliga	Sömnlöshet
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Huvudvärk
	Mindre vanliga	Yrsel ^d , letargi
	Sällsynta	Akut perifer facialispares ^c
	Ingen känd frekvens	Parestesi ^d , hypestesi ^d
Hjärtat	Mycket sällsynta	Myokardit ^d , perikardit ^d
Mag-tarmkanalen	Mycket vanliga	Diarré ^d
	Vanliga	Illamående, kräkningar ^d
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Hyperhidros, nattliga svettningar
	Ingen känd frekvens	Erythema multiforme ^d
Muskuloskeletal systemet och bindväv	Mycket vanliga	Artralgi, myalgi
	Mindre vanliga	Smärta i extremitet ^e
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Ingen känd frekvens	Kraftig menstruationsblödning ^h
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Smärta vid injektionsstället, trötthet, frossa, feber ^f , svullnad vid injektionsstället
	Vanliga	Rodnad vid injektionsstället
	Mindre vanliga	Asteni, sjukdomskänsla, klåda vid injektionsstället
	Ingen känd frekvens	Omfattande svullnad av den vaccinerade armen ^d , ansiktssvullnad ^g

- En högre frekvens av lymfadenopati hos deltagare 5 år och äldre rapporterades efter en boosterdos ($\leq 2,8\%$) än efter de primära doserna ($\leq 0,9\%$) av vaccinet.
- 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 vaccinemottagare med anamnes med injektion av hudfillers har rapporterats efter godkännande för försäljning.
- De flesta fall föreföll inte vara allvarliga, och övergående.

Säkerhet vid samtidig vaccinadministrering

I studie 8, en fas 3-studie, jämfördes deltagare i åldern 18 till 64 år som fick Comirnaty samtidigt med kvadrivalent vaccin mot säsongsinfluensa (SIIV), följt 1 månad senare av placebo, med deltagare som fick ett inaktiverat influensavaccin med placebo, följt en månad senare av Comirnaty ensamt (n=553 till 564 deltagare i vardera grupp). Reaktogenicitethändelser rapporterades oftare av deltagare som fick Comirnaty samtidigt med kvadrivalent SIIV jämfört med deltagare som fick Comirnaty ensamt, men generellt var reaktogenicitethändelserna mestadels av mild till måttlig svårighetsgrad. De vanligaste

rapporterade biverkningarna i gruppen med samtidig administrering och efter Comirnaty ensamt var smärta vid injektionsstället (86,2 % respektive 84,4 %), trötthet (64,0 % respektive 50,8 %) och huvudvärk (47,2 % respektive 37,8 %).

Beskrivning av utvalda biverkningar

Myokardit och perikardit

Den ökade risken för myokardit efter vaccination med Comirnaty är störst hos tonårspojkar och yngre män (se avsnitt 4.4).

I två stora europeiska farmakoepidemiologiska studier har man uppskattat den ökade risken för tonårspojkar och yngre män efter den andra dosen av Comirnaty. En studie visade på omkring 0,265 (95-procentigt KI 0,255–0,275) extra fall av myokardit hos pojkar och män i åldern 12–29 år per 10 000 jämfört med oexponerade personer under en period av 7 dagar efter den andra dosen. I en annan studie förekom 0,56 (95-procentigt KI 0,37–0,74) extra fall av myokardit hos pojkar och män i åldern 16–24 år per 10 000 jämfört med oexponerade personer under en period av 28 dagar efter den andra dosen.

Begränsade data visar att risken för myokardit och perikardit efter vaccination med Comirnaty hos barn i åldern 5 till 11 år förefaller vara lägre än i åldrarna 12 till 17 år.

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 till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdoseringsdata finns tillgängliga från 52 studiedeltagare i den kliniska prövningen som på grund av ett spädningsfel 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, vacciner mot virusinfektioner, ATC-kod: J07BN01

Verkningsmekanism

Det nukleosidmodifierade mRNA:t i Comirnaty 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

Omicron-anpassat Comirnaty

Immunogenicitet hos deltagare 12 år och äldre – efter en boosterdos (fjärde dos)

I en analys av en undergrupp i studie 5 gavs en boosterdos (fjärde dos) av Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 till 105 deltagare mellan 12 och 17 år, 297 deltagare mellan 18 och 55 år, och 286 deltagare 56 år och äldre, som tidigare hade fått en primär vaccinationsserie med 2 doser samt en boosterdos av Comirnaty. 75,2 % av deltagarna mellan 12 och 17 år, 71,7 % av de mellan 18 och 55 år och 61,5 % av de 56 år och äldre testade positivt för SARS-CoV-2 vid baslinjen.

Analys av 50 % neutraliserande antikropstitrar (NT50) mot omikron BA.4-5 och mot en referensstam hos deltagare 56 år och äldre som fick en boosterdos (fjärde dos) av Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 i studie 5 jämfört med en subgrupp deltagare från studie 4 som fick en boosterdos (fjärde dos) av Comirnaty visade överlägsenhet för Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 jämfört med Comirnaty baserat på geometrisk medelkvot (GMR) och non-inferiority baserat på skillnad i seroresponsfrekvens med avseende på anti-omikron-BA.4-5-immunsvaret, samt non-inferiority för anti-referensstam-immunsvaret baserat på GMR (tabell 3).

Analys av NT50 mot omikron BA.4/BA.5 hos deltagare mellan 18 och 55 år jämfört med deltagare 56 år och äldre som fick en boosterdos (fjärde dos) av Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 i studie 5 uppvisade non-inferiority för anti-omikron BA.4-5-immunsvaret hos deltagare mellan 18 och 55 år jämfört med deltagare 56 år och äldre vad gäller både GMR och skillnaden i seroresponsfrekvens (tabell 3).

Studien bedömde också NT50 för anti-omikron BA.4-5 SARS-CoV-2 och referensstammar före vaccination och 1 månad efter vaccination hos deltagare som fick en boosterdos (fjärde dos) (tabell 4).

Tabell 3. Geometriska medeltitrar (NT50) för SARS-CoV-2 och skillnaden mellan andel deltagare med serorespons 1 månad efter vaccinationsserie – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 från studie 5 och Comirnaty från undergruppen från studie 4 – deltagare med eller utan tecken på SARS-CoV-2-infektion – utvärderbar immunogenicitetspopulation

GMT (NT50) för SARS-CoV-2 1 månad efter vaccinationsserie								
SARS-CoV-2 neutraliseringsanalys	Studie 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Undegrupp i studie 4 Comirnaty		Jämförelse mellan åldersgrupper	Jämförelse mellan vaccingrupper
	18 till 55 år		56 år och äldre		56 år och äldre		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18 till 55 år/ ≥ 56 år	≥ 56 år Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	n ^a	GMT ^c (95 % KI ^c)	n ^a	GMT ^b (95 % KI ^b)	n ^a	GMT ^b (95 % KI ^b)	GMR ^c (95 % KI ^c)	GMR ^c (95 % KI ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)	282	938,9 (802,3, 1 098,8)	0,98 (0,83, 1,16) ^e	2,91 (2,45, 3,44) ^f
Referensstam – NT50 (titer) ^d	-	-	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7, 11 581,8)	-	1,38 (1,22, 1,56) ^g
Skillnad i andel deltagare med serorespons 1 månad efter vaccinationsserie								
SARS-CoV-2 neutraliseringsanalys	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				Undergrupp i studie 4 Comirnaty		Jämförelse mellan åldersgrupper	Jämförelse mellan vaccingrupper ≥ 56 år
	18 till 55 år		56 år och äldre		56 år och äldre		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 18 till 55 år/ ≥ 56 år	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 /Comirnaty
	N ^h	n ⁱ (%) (95 % KI ^h)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % KI ^h)	N ^h	n ⁱ (%) (95 % KI ^h)	Skillnad ^k (95 % KI ^l)	Skillnad ^k (95 % KI ^l)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	294	180 (61,2) (55,4, 66,8)	282	188 (66,7) (60,8, 72,1)	273	127 (46,5) (40,5, 52,6)	-3,03 (-9,68, 3,63) ^m	26,77 (19,59, 33,95) ⁿ

Förkortningar: KI = konfidensintervall; GMR = geometrisk medelkvot; GMT = geometrisk medeltiter; LLOQ = lägre kvantifieringsgräns; LS = minsta kvadrat; NT50 = 50 % neutraliserande titer; SARS-CoV-2 = svår akut luftvägsinfektion coronavirus 2.

Obs! Serorespons definieras som ≥ 4-faldig ökning från baseline. Om baseline-mätningen är under LLOQ bedöms ett postvaccinationsvärde på ≥ 4 × LLOQ vara en serorespons.

- n = antal deltagare med giltiga och fastställda analysresultat för den specificerade analysen vid det angivna provtagningstillfället.
- 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 × LLOQ.
- GMR-värden och 2-sidiga 95 % KI beräknades genom exponentiering av skillnaderna mellan genomsnittliga LS och motsvarande KI baserat på analys av log-transformerade neutraliseringstitrar med användning av en linjär regressionsmodell med neutraliserande titer vid baseline (logaritmisk skala) och vaccingrupp eller åldersgrupp.
- NT50 mot SARS-CoV-2 fastställdes med hjälp av en validerad 384-brunnars analysplattform (ursprunglig stam [USA-WA1/2020, isolerad i januari 2020] och omikron B.1.1.529 undervariant BA.4/BA.5).

- e. Non-inferiority uppges om den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för GMR är större än 0,67.
- f. Överlägsenhet uppges om den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för GMR är större än 1.
- g. Non-inferiority uppges om den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för GMR är större än 0,67 och effektmåttsestimatet för GMR är $\geq 0,8$.
- h. N = antal deltagare med giltiga och fastställda analysresultat för den specificerade analysen både före vaccination och vid det angivna provtagningsstillfället. Detta värde är denominatoren för beräkningen av procentandel.
- i. n = antal deltagare med serorespons i den angivna analysen vid det angivna provtagningsstillfället.
- j. Exakt 2-sidigt KI, baserat på Clopper-Pearson-metoden.
- k. Skillnad i andel, uttryckt som procentandel.
- l. 2-sidigt KI baserat på Miettinen-Nurminen-metoden stratifierat enligt kategorier för neutraliserande titer vid baseline ($<$ median, \geq median) för skillnaden i andel. Medianvärdet för neutraliserande titer vid baseline beräknades utifrån poolade data i 2 jämförelsegrupper.
- m. Non-inferiority uppges om den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för skillnaden i procentandel för deltagare med serorespons är $> -10\%$.
- n. Non-inferiority uppges om den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för skillnaden i procentandel för deltagare med serorespons är $> -5\%$.

Tabell 4. Geometrisk medeltiter – subgrupper från studie 5 med Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 – innan och 1 månad efter boosterdos (fjärde dos) – deltagare från 12 år – med eller utan tecken på infektion – utvärderbar immunogenicitetspopulation

SARS-CoV-2 neutraliseringsanalys	Provtagnings-tillfälle ^a	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		12 till 17 år		18 till 55 år		56 år och äldre	
		n ^b	GMT ^c (95 % KI ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % KI ^c)	n ^b	GMT ^c (95 % KI ^c)
Omicron BA.4-5 - NT50 (titer) ^d	Före vaccination	104	1 105,8 (835,1, 1 464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2, 574,8)
	1 månad	105	8 212,8 (6 807,3, 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)
Referensstam – NT50 (titer) ^d	Före vaccination	105	6 863,3 (5 587,8, 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7, 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2, 4 419,0)
	1 månad	105	23 641,3 (20 473,1, 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5, 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)

Förkortningar: KI = konfidensintervall; GMT = geometrisk medeltiter; LLOQ = lägre kvantifieringsgräns; NT50 = 50 % neutraliserande titer; SARS-CoV-2 = svår akut luftvägsinfektion coronavirus 2.

- a. Protokollspecifik tid för blodprovstagning.
- b. n = antal deltagare med giltiga och fastställda analysresultat för den specificerade analysen vid det angivna provtagningsstillfället.
- c. 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 $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. NT50 mot SARS-CoV-2 fastställdes med hjälp av en validerad 384-brunnars analysplattform (ursprunglig stam [USA-WA1/2020, isolerad i januari 2020] och omikron B.1.1.529 undervariant BA.4-5).

Comirnaty 30 mikrogram

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 ≥ 56 år. Studien exkluderade deltagare som var immunsupprimerade 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 immunbristsvirus (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 det ursprungligen godkända mRNA-vaccinet 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) ≥ 30 kg/m², kronisk lungsjukdom, diabetes mellitus och hypertoni).

Information om vaccineffekt presenteras i tabell 5.

Tabell 5. 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 N ^a = 18 198 Fall n1 ^b Övervakningstid ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a = 18 325 Fall n1 ^b Övervakningstid ^c (n2 ^d)	Vaccineffekt % (95 % KI) ^e
Alla deltagare	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 till 64 år	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 år och äldre	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 till 74 år	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 år och äldre	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-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 andfäddhet, 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 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 6.

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

Obs! Bekräftade fall fastställdes med omvänt transkriptaspolymeraskedjereaktion (RT-PCR) och minst 1 symtom överensstämmande med covid-19 (symtom omfattade: feber, ny eller förvärrad hosta, ny eller förvärrad andfåddhet, frossa, ny eller förvärrad muskelsmärk, 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 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.

- e. Tvåsidigt 95 % konfidensintervall (KI) för vaccineffekt är härledd baserat på Clopper-Pearson-metoden justerad för övervakningstid.
- f. 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 %) under den tid då Wuhan/vildtyp- och alfavianterna var de huvudsakliga dominerande stammarna 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 7) 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 7. 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

	mRNA-vaccin mot covid-19 Fall n1^a Övervakningstid (n2^b)	Placebo Fall n1^a Övervakningstid^c (n2^b)	Vaccineffekt % (95 % KI^c)
Efter dos 1 ^d	1 8,439 ^e (22 505)	30 8,288 ^e (22 435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 dagar efter dos 2 ^f	1 6,522 ^g (21 649)	21 6,404 ^g (21 730)	95,3 (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 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 ≥ 30 andetag per minut, hjärtfrekvens ≥ 125 slag per minut, syremättnad ≤ 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 en 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 initial analys av studie 2 av ungdomar i åldern 12 till 15 år (motsvarande en median uppföljningstid på > 2 månader efter dos 2) 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).

Uppdaterade effektanalyser genomfördes med ytterligare bekräftade fall av covid-19 som tillkommit under blindad placebokontrollerad uppföljning motsvarande upp till 6 månader efter dos 2 i effektpopulationen.

I den uppdaterade effektanalysen av studie 2 hos ungdomar i åldern 12 till 15 år utan tecken på tidigare infektion sågs inga fall bland de 1 057 deltagare som fick vaccinet och 28 fall hos de 1 030 deltagare som fick placebo. Punkttestimatet för effekt är 100 % (95 % konfidensintervall 86,8, 100,0) under den tid då alfavarianten var den huvudsakliga dominerande stammen. Hos deltagare med eller utan tecken på tidigare infektion sågs 0 fall bland de 1 119 deltagare som fick vaccinet och 30 fall bland de 1 109 deltagare som fick placebo. Detta tyder också på ett effektmåttsestimat på 100 % (95 % konfidensintervall 87,5, 100,0).

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

Effekten av en boosterdos Comirnaty baserades på en bedömning av 50 % neutraliserande antikroppstitrar (NT50) mot SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) i studie 2. I denna studie gavs boosterdoserna 5 till 8 månader (median 7 månader) efter den andra dosen. I studie 2 demonstrerades non-inferiority för både geometriska medelkvoten (GMR) och skillnad i andel med serologiskt svar vid analyser av NT50 1 månad efter boosterdoserna 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 ≥ 4 -faldig ökning i NT50 från baseline (före primärserien). Dessa analyser sammanfattas i tabell 8.

Tabell 8. 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[±]

	n	1 månad efter boosterdos (95 % KI)	1 månad efter primärserie (95 % KI)	1 månad efter boosterdos – 1 månad efter primärserie (97,5% KI)	Uppfyllede non-inferiority-målet (J/N)
Geometriskt medelvärde 50 % neutraliserande titer (GMT)^b	212 ^a	2 466,0 ^b (2 202,6; 2 760,8)	755,7 ^b (663,1; 861,2)	3,26 ^c (2,76; 3,86)	J ^d
Serologiskt svar (%) för 50 % neutraliserande titer[†]	200 ^e	199 ^f 99,5 % (97,2%; 100,0%)	190 ^f 95,0 % (91,0 %; 97,6 %)	4,5 % ^g (1,0 %, 7,9 % ^h)	J ⁱ

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 protokollavvikelser enligt läkarens bedömning.

- n = antal deltagare med giltiga och fastställda analysresultat vid båda provtagningsstillfällena 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-/provtagningsstillfället. 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 $> -10 \%$.

Relativ vaccineffekt hos deltagare 16 år och äldre – efter boosterdos

I en interimsanalys av effekt i studie 4, en placebokontrollerad boosterstudie utförd hos cirka 10 000 deltagare 16 år och äldre som rekryterades från studie 2, utvärderades bekräftade covid-19-fall tillkomna från minst 7 dagar efter boostervaccination fram till brytdatumet den 5 oktober 2021, vilket motsvarar en median på 2,5 månaders uppföljning efter booster. Boosterdos administrerades 5 till 13 månader (median 11 månader) efter den andra dosen. Vaccineffekt av Comirnaty boosterdos

efter den primära vaccinationsserien bedömdes i förhållande till placeboboostergruppen som endast fick den primära vaccinationsserien.

Information om den relativa vaccineffekt för deltagare 16 år och äldre utan tidigare tecken på SARS-CoV-2-infektion presenteras i tabell 9. Relativ vaccineffekt hos deltagare med eller utan tecken på tidigare SARS-CoV-2-infektion var 94,6 % (95 % konfidensintervall på 88,5 % til 97,9 %), liknade den som setts hos deltagarna utan tecken på tidigare infektion. Primära covid-19-fall som observerades minst 7 dagar efter boostervaccination var 7 primära fall i gruppen som fick Comirnaty och 124 primära fall i placebogruppen.

Tabell 9. Vaccineffekt – Första covid-19-fall minst 7 dagar efter boostervaccination – deltagare 16 år och äldre utan tecken på infektion – population med utvärderbar effekt

Första covid-19-fall minst 7 dagar efter boosterdos hos deltagare utan tecken på tidigare SARS-CoV2-infektion*			
	Comirnaty N^a=4 695 Fall n1^b Övervakningstid^c (n2^d)	Placebo N^a=4 671 Fall n1^b Övervakningstid^c (n2^d)	Relativ vaccineffekt^e % (95 % KI^f)
Första covid-19-fall minst 7 dagar efter boostervaccination	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5; 98,3)

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 muskelsmär, nedsatt lukt- och smaksinne som inte förekommit tidigare, halsont, diarré, kräkning).

* Deltagare utan serologiska eller virologiska tecken (inom 7 dagar efter att ha fått boostervaccination) 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 som hade negativt resultat med NAAT (nasala pinnprover) vid ett ej inbokat besök inom 7 dagar efter boostervaccination) 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 boostervaccination till slutet av övervakningsperioden.
- n2 = antal deltagare som löper risk för effektmåttet.
- Relativ vaccineffekt av Comirnaty boostergrupp i förhållande till placebogrupp (icke-booster)
- Tvåsidigt konfidensintervall (KI) för relativ vaccineffekt är härledd baserat på Clopper-Pearson-metoden justerad för övervakningstid.

Immunogenicitet av en boosterdos efter primär vaccination med ett annat godkänt covid-19-vaccin

Effekten av en boosterdos av Comirnaty (30 mikrogram) till personer som fullbordat den primära vaccinationen med ett annat godkänt covid-19-vaccin (heterolog boosterdos) har dragits från immunogenicitetsdata från en oberoende, öppen klinisk studie (NCT04889209) i fas 1/2 utförd av National Institutes of Health (NIH) i USA. I denna studie fick vuxna (mellan 19 och 80 års ålder) som hade fullbordat den primära vaccinationen med Moderna 100 mikrogram 2-dosserie (N = 51, medelålder 54 ± 17), Janssen engångsdos (N = 53, medelålder 48 ± 14) eller Comirnaty 30 mikrogram 2-dosserie (N = 50, medelålder 50 ± 18) minst 12 veckor före inkludering och som inte rapporterade någon SARS-CoV-2-infektion i anamnesen en boosterdos av Comirnaty (30 mikrogram). Boosterdosen med Comirnaty inducerade en 36-, 12- och 20-faldig ökning av GMR för neutraliserande titrar efter de primära doserna av Janssen, Moderna respektive Comirnaty.

Heterolog booster med Comirnaty utvärderades också i CoV-BOOST-studien (EudraCT 2021-002175-19), en randomiserad, kontrollerad multicenterstudie i fas 2 av vaccination med en tredje boosterdos mot covid-19, i vilken 107 vuxna deltagare (medianålder 71 år,

interkvartilintervall 54 till 77 år) randomiserades minst 70 dagar efter 2 doser av AstraZeneca covid-19 vaccin. Efter den primära vaccinationsserien med AstraZeneca covid-19-vaccin, pseudovirus (vildtyp), ökade GMR-förändringen för den neutraliserande antikroppen NT50 21,6-faldigt med heterolog boosterdos av Comirnaty (n = 95).

Immunogenicitet hos deltagare >55 års ålder – efter en boosterdos (fjärde dos) av Comirnaty (30 mikrogram)

I en interimanalys av en undergrupp från studie 4 (substudie E) fick 305 deltagare > 55 års ålder, som hade fullbordat en vaccinationsserie med 3 doser Comirnaty, en boosterdos av Comirnaty (30 mikrogram) (fjärde dos) 5 till 12 månader efter att ha fått dos 3. Immunogenicitetsdata för undergruppen anges i tabell 7.

Immunogenicitet hos deltagare i åldern 18 till ≤ 55 år – efter en boosterdos (fjärde dos) av Comirnaty (30 mikrogram)

I substudie D [en undergrupp från studie 2 (fas 3) och studie 4 (fas 3)] fick 325 deltagare i åldern 18 till ≤ 55 år, som hade fullbordat en vaccinationsserie med 3 doser Comirnaty, en boosterdos av Comirnaty (30 mikrogram) (fjärde dos) 90 till 180 dagar efter att ha fått dos 3. Immunogenicitetsdata för undergruppen anges i tabell 10.

Tabell 10. Sammanfattning av immunogenicitetsdata från deltagare i C4591031 substudie D (kohort 2 full utökad grupp) och substudie E (utökad kohort immunogenicitetsundergrupp) som fick Comirnaty 30 mikrogram som boosterdos (fjärde dos) – deltagare utan tecken på infektion inom 1 månad efter boosterdos – utvärderbar immunogenicitetspopulation

	Dos/ provtagnings- tillfälle	Substudie D (18 till ≤ 55 års ålder) Comirnaty 30 mikrogram		Substudie E (> 55 års ålder) Comirnaty 30 mikrogram	
		N ^b	GMT (95 % KI ^d)	N ^b	GMT (95 % KI ^d)
SARS-CoV-2 neutraliseringsanalys – Omicron BA.1 – NT50 (titer)	1/före vaccination	226	315,0 (269,0; 368,9)	167	67,5 (52,9; 86,3)
	1/1 månad	228	1 063,2 (935,8; 1 207,9)	163	455,8 (365,9; 567,6)
SARS-CoV-2 neutraliseringsanalys – referensstam – NT50 (titer)	1/före vaccination	226	3 999,0 (3 529,5; 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1; 1 689,5)
	1/1 månad	227	12 009,9 (10 744,3; 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6; 6 887,4)
Serologiskt svar 1 månad efter dos 4		N^c	n^e (%) (95 % KI^f)	N^c	n^e (%) (95 % KI^f)
SARS-CoV-2 neutraliseringsanalys – Omicron BA.1 – NT50 (titer)	1/1 månad	226	91 (40,3 %) (33,8; 47,0)	149	85 (57,0 %) (48,7; 65,1)
SARS-CoV-2 neutraliseringsanalys – referensstam– NT50 (titer)	1/1 månad	225	76 (33,8 %) (27,6; 40,4)	179	88 (49,2 %) (41,6; 56,7)

Förkortningar: KI = konfidensintervall, GMT = geometrisk medeltiter, LLOQ = lägre kvantifieringsgräns, N-binding = SARS-CoV-2-nukleoprotein-bindande, NAAT = nukleinsyradiagnostik, NT50 = 50 % neutraliserande titer, SARS-CoV-2 = svår akut luftvägsinfektion coronavirus 2.

Obs! Mediantid från dos 3 till dos 4 av Comirnaty 30 mikrogram är 4,0 månader för substudie D kohort 2 och 6,3 månader för substudie E utökad kohort.

Obs!: Substudie D full utökad grupp = kohort 2 exklusive sentinelgruppen; substudie E immunogenicitetsundergrupp = ett slumpvist urval på 230 deltagare i varje vaccingrupp valda från den utökade kohorten.

Obs! Deltagare utan serologiska eller virologiska tecken (före blodprovstagningen 1 månad efter vaccination) på tidigare SARS-CoV-2-infektion (dvs. negativt resultat för nukleosid (N)-bindande antikropp [serum] vid studie vaccinationen och besöket 1 månad efter studie vaccination, negativt resultat med NAAT [näspinnprov] vid studie vaccinationsbesöket och ej inbokade besök före blodprovstagningen 1 månad efter vaccination) och som inte haft covid-19 inkluderades i analysen.

Obs! Serologiskt svar definieras som en ≥ 4 -faldig ökning från baseline (före studie vaccinationen). Om det uppmätta värdet vid baseline är under LLOQ betraktas ett postvaccinationsanalysresultat $\geq 4 \times$ LLOQ som ett serologiskt svar.

- Protokollspecifik tid för blodprovstagning.
- N = antal deltagare med giltiga och fastställda analysresultat för den specificerade analysen vid det angivna provtagningstillfället.
- N = antal deltagare med giltiga och fastställda analysresultat för den specificerade analysen både före vaccination och vid det angivna provtagningstillfället.
- 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 $0,5 \times$ LLOQ.
- n = Antal deltagare med serologiskt svar för den givna analysen vid det givna provtagningstillfället.
- Exakt 2-sidigt KI baserat på Clopper-Pearson-metoden.

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).

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-hexyldecanoat) (ALC-0315)

2-[(polyetylen glykol)-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

Injektionsflaskor

Öppnade injektionsflaskor

Vaccinet tas emot i djupfryst tillstånd vid -90 °C till -60 °C.

Fryst vaccin kan förvaras vid antingen -90 °C till -60 °C eller 2 °C till 8 °C efter mottagande.

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

De upptinade (tidigare djupfrysta) injektionsflaskorna kan förvaras vid 2 °C till 8 °C i upp till 10 veckor inom hållbarhetsperioden på 18 månader.

Upptiningsmetod

Endosinjektionsflaskor

Vid förvaring djupfryst vid -90 °C till -60 °C kan förpackningar med 10 endosinjektionsflaskor tinas upp vid antingen 2 °C till 8 °C i 2 timmar eller så kan enstaka injektionsflaskor tinas upp i rumstemperatur (upp till 30 °C) i 30 minuter.

Flerdosinjektionsflaskor

Vid förvaring djupfryst vid -90 °C till -60 °C kan förpackningar med 10 flerdosinjektionsflaskor tinas upp vid antingen 2 °C till 8 °C i 6 timmar eller så kan enstaka injektionsflaskor tinas upp i rumstemperatur (upp till 30 °C) i 30 minuter.

Upptinade (djupfrysta) injektionsflaskor

10 veckors förvaring och transport vid 2 °C till 8 °C inom hållbarhetsperioden på 18 månader.

- När vaccinet flyttas till förvaring i kylskåp (2 °C till 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. Utgångsdatumet på ytterförpackningen ska ha uppdaterats för att återspegla utgångsdatumet för förvaring i kylskåp och det ursprungliga utgångsdatumet ska ha 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 får vaccinet inte frysas in på nytt.

Hantering av temperaturavvikelse 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 temperaturavvikelse.

Öppnade injektionsflaskor

Kemisk och fysikalisk stabilitet efter beredning, har visats för 12 timmar vid 2 °C till 30 °C, vilket inkluderar upp till 6 timmars transporttid. 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.

Förfyllda sprutor

Kontrollera förvaringsförhållandena som anges för de olika typerna av förfyllda sprutor.

Förfyllda plastsprutor

Vaccinet tas emot i djupfrost tillstånd vid -90 °C till -60 °C.

Frost vaccin kan förvaras vid antingen -90 °C till -60 °C eller 2 °C till 8 °C efter mottagande.

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

De upptinade (tidigare djupfrysta) förfyllda sprutorerna kan förvaras vid 2 °C till 8 °C i upp till 10 veckor inom hållbarhetsperioden på 12 månader.

Upptiningsmetod för förfyllda plastsprutor

Djupfrysta förpackningar med 10 förfyllda sprutor ska tinas i originalkartongen vid 2 °C till 8 °C i 2 timmar eller vid rumstemperatur (upp till 30 °C) i 60 minuter.

Upptinade (tidigare djupfrysta) förfyllda plastsprutor

10 veckors förvaring och transport vid 2 °C till 8 °C inom hållbarhetsperioden på 12 månader.

- När vaccinet flyttas till förvaring i kylskåp (2 °C till 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. Utgångsdatumet på ytterförpackningen ska ha uppdaterats för att återspegla utgångsdatumet för förvaring i kylskåp och det ursprungliga utgångsdatumet ska ha kryssats över.

Före användning kan upptinade förfyllda sprutor förvaras i upp till 12 timmar vid temperaturer 8 °C till 30 °C och de kan hanteras i rumsbelysning.

Efter upptining får vaccinet inte frysas in på nytt.

Hantering av temperaturavvikelser under förvaring i kylskåp

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

Om en enskild djupfryst förfylld spruta tinas upp i rumstemperatur (upp till 30 °C) utanför ytterförpackningen ska den förfyllda sprutan användas omedelbart.

Stabilitetsdata tyder på att innehållet i den förfyllda sprutan 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.

Förfyllda glassprutor

Vaccinet tas emot och förvaras vid 2 °C till 8 °C (endast kylskåpskallt).
8 månader vid förvaring vid 2 °C till 8 °C.

Före användning kan förfyllda sprutor förvaras i upp till 12 timmar vid temperaturer 8 °C till 30 °C och de kan hanteras i rumsbelysning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Injektionsflaskor och förfyllda plastsprutor

Förvara endosinjektionsflaskor, flerdosinjektionsflaskor och djupfrysta plastsprutor i djupfryst tillstånd vid -90 °C till -60 °C.

Förfyllda glassprutor

Förvara förfyllda glassprutor vid 2 °C till 8 °C. FÅR EJ FRYNAS.

Injektionsflaskor och förfyllda sprutor

Förvara vaccinet 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

Endos- och flerdosinjektionsflaskor

Levereras i en 2 ml genomskinlig injektionsflaska (typ I-glas) med en propp (syntetiskt bromobutylgummi) och ett grått snäpplock med en aluminiumförsegling.

En endosinjektionsflaska innehåller 1 dos à 0,3 ml, se avsnitt 4.2 och 6.6.

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

Förpackningsstorlek, endosinjektionsflaskor: 10 injektionsflaskor.

Förpackningsstorlek, flerdosinjektionsflaskor: 10 injektionsflaskor eller 195 injektionsflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Förfyllda sprutor

Förfyllda plasticsprutor

Levereras i en förfylld endosspruta (1 ml spruta av COC-plast) med kolvpropp (syntetiskt bromobutylgummi) och sprutskydd (syntetiskt bromobutylgummi) utan nål.

Förpackningsstorlek: 10 förfyllda sprutor.

Förfyllda glassprutor

Levereras i en förfylld endosspruta av glas (spruta av typ 1-glas) med kolvpropp (syntetiskt bromobutylgummi) och sprutskydd (syntetiskt bromobutylgummi) utan nål.

Förpackningsstorlek: 10 förfyllda sprutor.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Hanteringsanvisningar innan användning

Comirnaty Omicron XBB.1.5 ska beredas av hälso- och sjukvårdspersonal med aseptisk teknik för att säkerställa att färdigberedd dispersion är steril.

Anvisningar för endos- och flerdosinjektionsflaskor

- **Verifiera** att injektionsflaskan har ett **grått plastlock** och att **produktnamnet är Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 mikrogram/dos injektionsvätska, dispersion** (12 år och äldre).
- Om injektionsflaskan har ett annat produktnamn på etiketten hänvisas till produktresumén till det vaccinet.
- Om injektionsflaskan har förvarats fryst måste den tinas upp före användning. Frysta injektionsflaskor ska flyttas till kylskåp (2 °C till 8 °C) för upptining. Säkerställ att injektionsflaskorna har tinat helt före användning.
 - Endosinjektionsflaskor: Det kan ta 2 timmar för en förpackning med 10 endosinjektionsflaskor att tina.
 - Flerdosinjektionsflaskor: Det kan ta 6 timmar för en förpackning med 10 flerdosinjektionsflaskor att tina.
- När injektionsflaskor flyttas till förvaring i kylskåp vid 2 °C till 8 °C ska utgångsdatumet på kartongen uppdateras.
- Oöppnade injektionsflaskor kan **förvaras i upp till 10 veckor vid 2 °C till 8 °C**; utan att passera det tryckta utgångsdatumet (EXP).
- Som alternativ kan enstaka frysta injektionsflaskor tinas upp i 30 minuter vid temperaturer upp till 30 °C.
- Före användning kan oöppnad injektionsflaska förvaras i upp till 12 timmar vid temperaturer upp till 30 °C. Upptinade injektionsflaskor kan hanteras i rumsbelysning.

Beredning av 0,3 ml-doser

- 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.
- Kontrollera om injektionsflaskan är en endos- eller flerdosinjektionsflaska och följ gällande hanteringsanvisningar nedan:
 - Endosinjektionsflaskor
 - Dra upp en 0,3 ml engångsdos vaccin.

- Kassera injektionsflaskan och kvarvarande volym.
- Flerdosinjektionsflaskor
 - Flerdosinjektionsflaskor innehåller 6 doser à 0,3 ml vardera.
 - Använd aseptisk teknik för att rengöra injektionsflaskans propp med en antiseptisk servett för engångsbruk.
 - Dra upp 0,3 ml Comirnaty Omicron XBB.1.5.

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, kassera injektionsflaskan och kvarvarande volym.
- Anteckna tillämpligt datum och tillämplig tidpunkt på flerdosinjektionsflaskan. Kassera allt oanvänt vaccin inom 12 timmar efter första punktion.

Anvisningar för förfyllda sprutor

Förfyllda plastsprutor

- Djupfrysta förfyllda sprutor måste ha tinat helt före användning.
 - En förpackning med 10 förfyllda sprutor kan tinas vid 2 °C till 8 °C. Det kan ta 2 timmar för en förpackning att tina.
 - Som alternativ kan en förpackning med 10 djupfrysta förfyllda sprutor tinas upp i 60 minuter vid rumstemperatur (upp till 30 °C).
- Om en enskild djupfrost förfylld spruta tinas upp i rumstemperatur (upp till 30 °C) utanför ytterförpackningen ska den förfyllda sprutan användas omedelbart.
- När de förfyllda sprutorna flyttas till förvaring i kylskåp (2 °C till 8 °C) måste det uppdaterade utgångsdatumet skrivas ner på ytterförpackningen. Om sprutorna tas emot vid 2 °C till 8 °C ska det kontrolleras att utgångsdatumet har uppdaterats.
- Upptinade (tidigare djupfrysta) förfyllda sprutor kan förvaras vid 2 °C till 8 °C i upp till 10 veckor; utan att passera det tryckta utgångsdatumet (EXP). Efter upptining får vaccinet inte frysas in på nytt.
- Före användning kan upptinade förfyllda sprutor förvaras i upp till 12 timmar mellan 8 °C och 30 °C och de kan hanteras i rumsbelysning.
- Ta av sprutskyddet genom att långsamt vrida skyddet moturs. Skaka inte. Fäst en injektionsnål som är lämplig för intramuskulär injektion och administrera hela volymen.

Förfyllda glassprutor

- Före användning kan förfyllda sprutor förvaras i upp till 12 timmar mellan 8 °C och 30 °C och de kan hanteras i rumsbelysning.
- Ta av sprutskyddet genom att långsamt vrida skyddet moturs. Skaka inte. Fäst en injektionsnål som är lämplig för intramuskulär injektion och administrera hela volymen.

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

Endosinjektionsflaskor

EU/1/20/1528/018

Flerdosinjektionsflaskor

EU/1/20/1528/019

EU/1/20/1528/020

Förfyllda plastsprutor

EU/1/20/1528/025

Förfyllda glassprutor

EU/1/20/1528/027

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 21 december 2020

Datum för den senaste förnyelsen: 10 oktober 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

3.7.2024

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