

コミナティ筋注 に関する資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は、ファイザー株式会社にあります。当該製品の適正使用の目的以外の営利目的に本資料を利用することはできません。

ファイザー株式会社

開発の経緯図を除く当該内容については、2.5.1 参照。

1. 開発の経緯図

開発の経緯図を Table 1 に示す。

Table 1. 開発の経緯図

試験項目		試験内容
品質に関する試験	外国	原薬
		製剤
		その他
薬理試験	外国	効力を裏付ける試験
薬物動態試験	外国	吸収
		分布
		代謝
毒性試験	外国	反復投与毒性試験
		生殖発生毒性試験
臨床試験	外国	第I/II相 (BNT162-01) [※]
	外国	第I/II/III相 (C4591001)
	国内	第I/II相 (C4591005)

※参考資料

1. 外国における承認申請状況

本剤は、2020 年 12 月 31 日までに世界 19 カ国で緊急供給の仮承認を取得し、32 カ国で条件付販売承認を取得している。

(添付資料)

- ・ 米国緊急使用許可 FACT SHEET (原文)
- ・ 欧州製品概要 (SmPC) (原文)
- ・ 米国緊急使用許可 FACT SHEET (和訳)
- ・ 欧州製品概要 (SmPC) (和訳)

FACT SHEET FOR HEALTHCARE PROVIDERS ADMINISTERING VACCINE (VACCINATION PROVIDERS)

EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) OF THE PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE TO PREVENT CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19)

The U.S. Food and Drug Administration (FDA) has issued an Emergency Use Authorization (EUA) to permit the emergency use of the unapproved product, **Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine**, for active immunization to prevent COVID-19 in individuals 16 years of age and older.

SUMMARY OF INSTRUCTIONS FOR COVID-19 VACCINATION PROVIDERS

Vaccination providers enrolled in the federal COVID-19 Vaccination Program must report all vaccine administration errors, all serious adverse events, cases of Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS) in adults and children, and cases of COVID-19 that result in hospitalization or death following administration of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. See “MANDATORY REQUIREMENTS FOR PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE ADMINISTRATION UNDER EMERGENCY USE AUTHORIZATION” for reporting requirements.

The Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine is a suspension for intramuscular injection administered as a series of two doses (0.3 mL each) 3 weeks apart.

See this Fact Sheet for instructions for preparation and administration. This Fact Sheet may have been updated. For the most recent Fact Sheet, please see www.cvdvaccine.com.

For information on clinical trials that are testing the use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for active immunization against COVID-19, please see www.clinicaltrials.gov.

DESCRIPTION OF COVID-19

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by the novel coronavirus, SARS-CoV-2, that appeared in late 2019. It is predominantly a respiratory illness that can affect other organs. People with COVID-19 have reported a wide range of symptoms, ranging from mild symptoms to severe illness. Symptoms may appear 2 to 14 days after exposure to the virus. Symptoms may include: fever or chills; cough; shortness of breath; fatigue; muscle or body aches; headache; new loss of taste or smell; sore throat; congestion or runny nose; nausea or vomiting; diarrhea.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Storage and Handling

During storage, minimize exposure to room light, and avoid exposure to direct sunlight and ultraviolet light.

Do not refreeze thawed vials.

Frozen Vials Prior to Use

Cartons of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Multiple Dose Vials arrive in thermal containers with dry ice. Once received, remove the vial cartons immediately from the thermal container and store in an ultra-low temperature freezer between -80°C to -60°C (-112°F to -76°F). Vials must be kept frozen between -80°C to -60°C (-112°F to -76°F) and protected from light until ready to use.

If an ultra-low temperature freezer is not available, the thermal container in which the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine arrives may be used as temporary storage when consistently re-filled to the top of the container with dry ice. Refer to the re-icing guidelines packed in the original thermal container for instructions regarding the use of the thermal container for temporary storage. The thermal container maintains a temperature range of -90°C to -60°C (-130°F to -76°F). Storage within this temperature range is not considered an excursion from the recommended storage condition.

Thawed Vials Before Dilution

Thawed Under Refrigeration

Thaw and then store undiluted vials in the refrigerator [2°C to 8°C (35°F to 46°F)] for up to 5 days (120 hours). A carton of 25 vials or 195 vials may take up to 2 or 3 hours, respectively, to thaw in the refrigerator, whereas a fewer number of vials will thaw in less time.

Thawed at Room Temperature

For immediate use, thaw undiluted vials at room temperature [up to 25°C (77°F)] for 30 minutes. Thawed vials can be handled in room light conditions. Vials must reach room temperature before dilution.

Undiluted vials may be stored at room temperature for no more than 2 hours.

Vials After Dilution

- After dilution, store vials between 2°C to 25°C (35°F to 77°F) and use within 6 hours from the time of dilution.
- During storage, minimize exposure to room light, and avoid exposure to direct sunlight and ultraviolet light.
- Any vaccine remaining in vials must be discarded after 6 hours.
- Do not refreeze.

Dosing and Schedule

The Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine is administered intramuscularly as a series of two doses (0.3 mL each) 3 weeks apart.

There are no data available on the interchangeability of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine with other COVID-19 vaccines to complete the vaccination series. Individuals who have received one dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine should receive a second dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine to complete the vaccination series.

Dose Preparation

Prior to Dilution


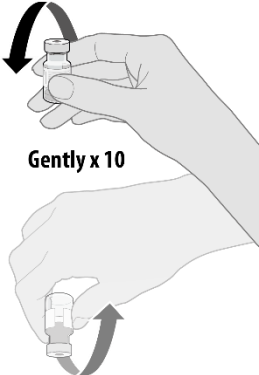
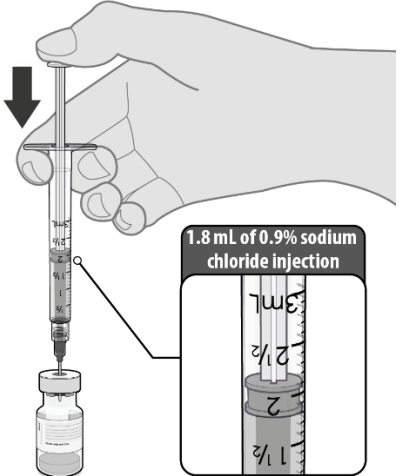
- The Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Multiple Dose Vial contains a volume of 0.45 mL, supplied as a frozen suspension that does not contain preservative. Each vial must be thawed and diluted prior to administration.
- Vials may be thawed in the refrigerator [2°C to 8°C (35°F to 46°F)] or at room temperature [up to 25°C (77°F)] (see *Storage and Handling*).
- Refer to thawing instructions in the panels below.

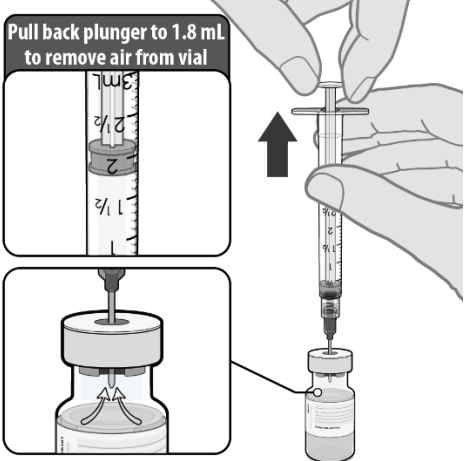
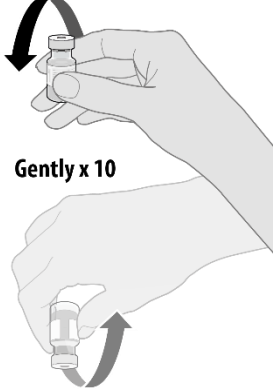
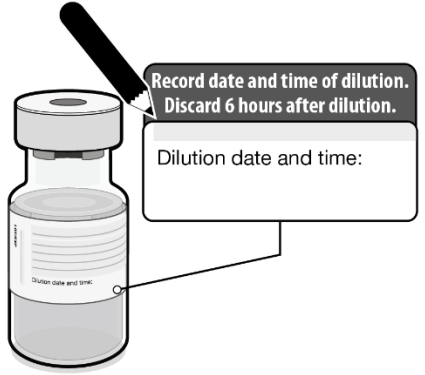
Dilution

Dilute the vial contents using 1.8 mL of 0.9% Sodium Chloride Injection, USP (not provided) to form the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. ONLY use 0.9% Sodium Chloride Injection, USP as the diluent. This diluent is not packaged with the vaccine and must be sourced separately. Do not use bacteriostatic 0.9% Sodium Chloride Injection or any other diluent. Do not add more than 1.8 mL of diluent.

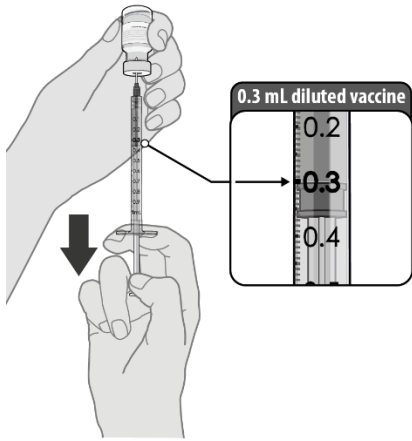
After dilution, one vial contains 6 doses of 0.3 mL. Vial labels and cartons may state that after dilution, a vial contains 5 doses of 0.3 mL. The information in this Fact Sheet regarding the number of doses per vial after dilution supersedes the number of doses stated on vial labels and cartons.

- Refer to dilution and dose preparation instructions in the panels below.

THAWING PRIOR TO DILUTION	
 <p>No more than 2 hours at room temperature (up to 25°C / 77°F)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Thaw vial(s) of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine before use either by: <ul style="list-style-type: none"> Allowing vial(s) to thaw in the refrigerator [2°C to 8°C (35°F to 46°F)]. A carton of vials may take up to 3 hours to thaw, and thawed vials can be stored in the refrigerator for up to five days (120 hours). Allowing vial(s) to sit at room temperature [up to 25°C (77°F)] for 30 minutes. Using either thawing method, vials must reach room temperature before dilution and must be diluted within 2 hours.
 <p>Gently x 10</p>	<ul style="list-style-type: none"> Before dilution invert vaccine vial gently 10 times. <u>Do not shake.</u> Inspect the liquid in the vial prior to dilution. The liquid is a white to off-white suspension and may contain white to off-white opaque amorphous particles. Do not use if liquid is discolored or if other particles are observed.
DILUTION	
 <p>1.8 mL of 0.9% sodium chloride injection</p>	<ul style="list-style-type: none"> Obtain sterile 0.9% Sodium Chloride Injection, USP. Use only this as the diluent. Using aseptic technique, withdraw 1.8 mL of diluent into a transfer syringe (21-gauge or narrower needle). Cleanse the vaccine vial stopper with a single-use antiseptic swab. Add 1.8 mL of 0.9% Sodium Chloride Injection, USP into the vaccine vial.

 <p>Pull back plunger to 1.8 mL to remove air from vial</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Equalize vial pressure before removing the needle from the vial by withdrawing 1.8 mL air into the empty diluent syringe.
 <p>Gently x 10</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Gently invert the vial containing the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine 10 times to mix. • <u>Do not shake.</u> • Inspect the vaccine in the vial. • The vaccine will be an off-white suspension. Do not use if vaccine is discolored or contains particulate matter.
 <p>Record date and time of dilution. Discard 6 hours after dilution.</p> <p>Dilution date and time:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Record the date and time of dilution on the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine vial label. • Store between 2°C to 25°C (35°F to 77°F). • Discard any unused vaccine 6 hours after dilution.

PREPARATION OF INDIVIDUAL 0.3 mL DOSES OF PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE



- Using aseptic technique, cleanse the vial stopper with a single-use antiseptic swab, and withdraw 0.3 mL of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine preferentially using a low dead-volume syringe and/or needle.
- Each dose must contain 0.3 mL of vaccine.
- If the amount of vaccine remaining in the vial cannot provide a full dose of 0.3 mL, discard the vial and any excess volume.
- Administer immediately.

Administration

Visually inspect each dose in the dosing syringe prior to administration. The vaccine will be an off-white suspension. During the visual inspection,

- verify the final dosing volume of 0.3 mL.
- confirm there are no particulates and that no discoloration is observed.
- do not administer if vaccine is discolored or contains particulate matter.

Administer the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine intramuscularly.

After dilution, vials of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine contain six doses of 0.3mL of vaccine. Low dead-volume syringes and/or needles can be used to extract six doses from a single vial. If standard syringes and needles are used, there may not be sufficient volume to extract a sixth dose from a single vial. Irrespective of the type of syringe and needle:

- Each dose must contain 0.3 mL of vaccine.
- If the amount of vaccine remaining in the vial cannot provide a full dose of 0.3 mL, discard the vial and content.
- Do not pool excess vaccine from multiple vials.

Contraindications

Do not administer Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine to individuals with known history of a severe allergic reaction (e.g., anaphylaxis) to any component of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (*see Full EUA Prescribing Information*).

Warnings

Appropriate medical treatment used to manage immediate allergic reactions must be immediately available in the event an acute anaphylactic reaction occurs

following administration of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

Monitor Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine recipients for the occurrence of immediate adverse reactions according to the Centers for Disease Control and Prevention guidelines (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/>).

Immunocompromised persons, including individuals receiving immunosuppressant therapy, may have a diminished immune response to the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine may not protect all vaccine recipients.

Adverse Reactions

Adverse reactions following the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine that have been reported in clinical trials include injection site pain, fatigue, headache, muscle pain, chills, joint pain, fever, injection site swelling, injection site redness, nausea, malaise, and lymphadenopathy (*see Full EUA Prescribing Information*).

Severe allergic reactions have been reported following the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine during mass vaccination outside of clinical trials.

Additional adverse reactions, some of which may be serious, may become apparent with more widespread use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

Use with Other Vaccines

There is no information on the co-administration of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine with other vaccines.

INFORMATION TO PROVIDE TO VACCINE RECIPIENTS/CAREGIVERS

As the vaccination provider, you must communicate to the recipient or their caregiver, information consistent with the “Fact Sheet for Recipients and Caregivers” (and provide a copy or direct the individual to the website www.cvdvaccine.com to obtain the Fact Sheet) prior to the individual receiving Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, including:

- FDA has authorized the emergency use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, which is not an FDA-approved vaccine.
- The recipient or their caregiver has the option to accept or refuse Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.
- The significant known and potential risks and benefits of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, and the extent to which such risks and benefits are unknown.
- Information about available alternative vaccines and the risks and benefits of those alternatives.

For information on clinical trials that are testing the use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine to prevent COVID-19, please see www.clinicaltrials.gov.

Provide a vaccination card to the recipient or their caregiver with the date when the recipient needs to return for the second dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

Provide the v-safe information sheet to vaccine recipients/caregivers and encourage vaccine recipients to participate in v-safe. V-safe is a new voluntary smartphone-based tool that uses text messaging and web surveys to check in with people who have been vaccinated to identify potential side effects after COVID-19 vaccination. V-safe asks questions that help CDC monitor the safety of COVID-19 vaccines. V-safe also provides second-dose reminders if needed and live telephone follow-up by CDC if participants report a significant health impact following COVID-19 vaccination. For more information, visit: www.cdc.gov/vsafe.

MANDATORY REQUIREMENTS FOR PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE ADMINISTRATION UNDER EMERGENCY USE AUTHORIZATION

In order to mitigate the risks of using this unapproved product under EUA and to optimize the potential benefit of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, the following items are required. Use of unapproved Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for active immunization to prevent COVID-19 under this EUA is limited to the following (all requirements **must** be met):

1. Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine is authorized for use in individuals 16 years of age and older.
2. The vaccination provider must communicate to the individual receiving the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine or their caregiver, information consistent with the “Fact Sheet for Recipients and Caregivers” prior to the individual receiving Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.
3. The vaccination provider must include vaccination information in the state/local jurisdiction’s Immunization Information System (IIS) or other designated system.
4. The vaccination provider is responsible for mandatory reporting of the following to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS):
 - vaccine administration errors whether or not associated with an adverse event,
 - serious adverse events* (irrespective of attribution to vaccination),
 - cases of Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS) in adults and children, and
 - cases of COVID-19 that result in hospitalization or death.

Complete and submit reports to VAERS online at <https://vaers.hhs.gov/reportevent.html>. For further assistance with reporting

to VAERS call 1-800-822-7967. The reports should include the words “Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine EUA” in the description section of the report.

5. The vaccination provider is responsible for responding to FDA requests for information about vaccine administration errors, adverse events, cases of MIS in adults and children, and cases of COVID-19 that result in hospitalization or death following administration of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine to recipients.

* Serious adverse events are defined as:

- Death;
- A life-threatening adverse event;
- Inpatient hospitalization or prolongation of existing hospitalization;
- A persistent or significant incapacity or substantial disruption of the ability to conduct normal life functions;
- A congenital anomaly/birth defect;
- An important medical event that based on appropriate medical judgement may jeopardize the individual and may require medical or surgical intervention to prevent one of the outcomes listed above.

OTHER ADVERSE EVENT REPORTING TO VAERS AND PFIZER INC.

Vaccination providers may report to VAERS other adverse events that are not required to be reported using the contact information above.


To the extent feasible, report adverse events to Pfizer Inc. using the contact information below or by providing a copy of the VAERS form to Pfizer Inc.

Website	Fax number	Telephone number
www.pfizersafetyreporting.com	1-866-635-8337	1-800-438-1985

ADDITIONAL INFORMATION

For general questions, visit the website or call the telephone number provided below.

To access the most recent Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Fact Sheets, please scan the QR code provided below.

Global website	Telephone number
www.cvdvaccine.com 	1-877-829-2619 (1-877-VAX-CO19)

AVAILABLE ALTERNATIVES

There is no approved alternative vaccine to prevent COVID-19. There may be clinical trials or availability under EUA of other COVID-19 vaccines.

AUTHORITY FOR ISSUANCE OF THE EUA

The Secretary of Health and Human Services (HHS) has declared a public health emergency that justifies the emergency use of drugs and biological products during the COVID-19 pandemic. In response, FDA has issued an EUA for the unapproved product, Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, for active immunization against COVID-19 in individuals 16 years of age and older.

FDA issued this EUA, based on Pfizer-BioNTech's request and submitted data.

Although limited scientific information is available, based on the totality of the scientific evidence available to date, it is reasonable to believe that the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine may be effective for the prevention of COVID-19 in individuals as specified in the *Full EUA Prescribing Information*.

This EUA for the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine will end when the Secretary of HHS determines that the circumstances justifying the EUA no longer exist or when there is a change in the approval status of the product such that an EUA is no longer needed.

For additional information about Emergency Use Authorization visit FDA at: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization>.

The Countermeasures Injury Compensation Program

The Countermeasures Injury Compensation Program (CICP) is a federal program that has been created to help pay for related costs of medical care and other specific expenses to compensate people injured after use of certain medical countermeasures. Medical countermeasures are specific vaccines, medications, devices, or other items used to prevent, diagnose, or treat the public during a public health emergency or a security threat. For more information about CICP regarding the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine used to prevent COVID-19, visit www.hrsa.gov/cicp, email cicp@hrsa.gov, or call: 1-855-266-2427.



Manufactured by
Pfizer Inc., New York, NY 10017

BIONTECH

Manufactured for
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germany

LAB-1450-4.0

Revised: January 2021

END SHORT VERSION FACT SHEET

Long Version (Full EUA Prescribing Information) Begins On Next Page

FULL EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) PRESCRIBING INFORMATION

PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE

FULL EMERGENCY USE AUTHORIZATION PRESCRIBING INFORMATION: CONTENTS*

- 1 AUTHORIZED USE**
- 2 DOSAGE AND ADMINISTRATION**
 - 2.1 Preparation for Administration
 - 2.2 Administration Information
 - 2.3 Vaccination Schedule for Individuals 16 Years of Age and Older
- 3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS**
- 4 CONTRAINDICATIONS**
- 5 WARNINGS AND PRECAUTIONS**
 - 5.1 Management of Acute Allergic Reactions
 - 5.2 Altered Immunocompetence
 - 5.3 Limitation of Effectiveness
- 6 OVERALL SAFETY SUMMARY**
 - 6.1 Clinical Trials Experience

- 8 REQUIREMENTS AND INSTRUCTIONS FOR REPORTING
ADVERSE EVENTS AND VACCINE ADMINISTRATION
ERRORS**
- 10 DRUG INTERACTIONS**
- 11 USE IN SPECIFIC POPULATIONS**
 - 11.1 Pregnancy
 - 11.2 Lactation
 - 11.3 Pediatric Use
 - 11.4 Geriatric Use
- 13 DESCRIPTION**
- 14 CLINICAL PHARMACOLOGY**
 - 14.1 Mechanism of Action
- 18 CLINICAL TRIAL RESULTS AND SUPPORTING DATA FOR
EUA**
 - 18.1 Efficacy in Participants 16 Years of Age and Older
- 19 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING**
- 20 PATIENT COUNSELING INFORMATION**
- 21 CONTACT INFORMATION**

* Sections or subsections omitted from the full emergency use authorization prescribing information are not listed.

FULL EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) PRESCRIBING INFORMATION

1 AUTHORIZED USE

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine is authorized for use under an Emergency Use Authorization (EUA) for active immunization to prevent coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in individuals 16 years of age and older.

2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

For intramuscular injection only.

2.1 Preparation for Administration

Prior to Dilution

- The Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Multiple Dose Vial contains a volume of 0.45 mL, supplied as a frozen suspension that does not contain preservative. Each vial must be thawed and diluted prior to administration.
- Vials may be thawed in the refrigerator [2°C to 8°C (35°F to 46°F)] or at room temperature [up to 25°C (77°F)] [*see How Supplied/Storage and Handling (19)*].
- Refer to thawing instructions in the panels below.

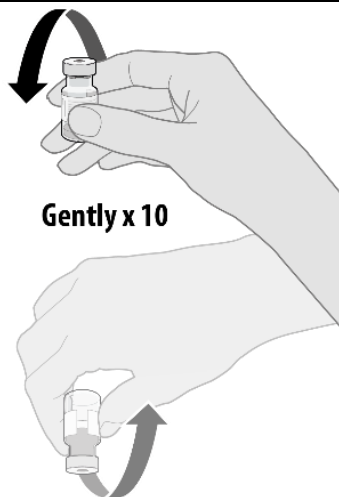
Dilution

- Dilute the vial contents using 1.8 mL of 0.9% Sodium Chloride Injection, USP (not provided) to form the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. Do not add more than 1.8 mL of diluent.
- ONLY use 0.9% Sodium Chloride Injection, USP as the diluent. This diluent is not packaged with the vaccine and must be sourced separately. Do not use bacteriostatic 0.9% Sodium Chloride Injection or any other diluent.
- After dilution, one vial contains 6 doses of 0.3 mL. Vial labels and cartons may state that after dilution, a vial contains 5 doses of 0.3 mL. The information in this Full EUA Prescribing Information regarding the number of doses per vial after dilution supersedes the number of doses stated on vial labels and cartons.
- Refer to dilution and dose preparation instructions in the panels below.

THAWING PRIOR TO DILUTION

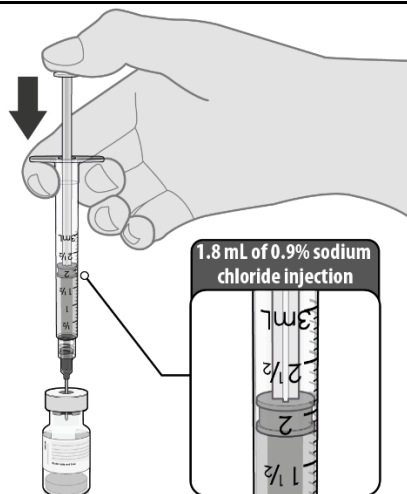


- Thaw vial(s) of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine before use either by:
 - Allowing vial(s) to thaw in the refrigerator [2°C to 8°C (35°F to 46°F)]. A carton of vials may take up to 3 hours to thaw, and thawed vials can be stored in the refrigerator for up to five days (120 hours).
 - Allowing vial(s) to sit at room temperature [up to 25°C (77°F)] for 30 minutes.
- Using either thawing method, vials must reach room temperature before dilution and must be diluted within 2 hours.

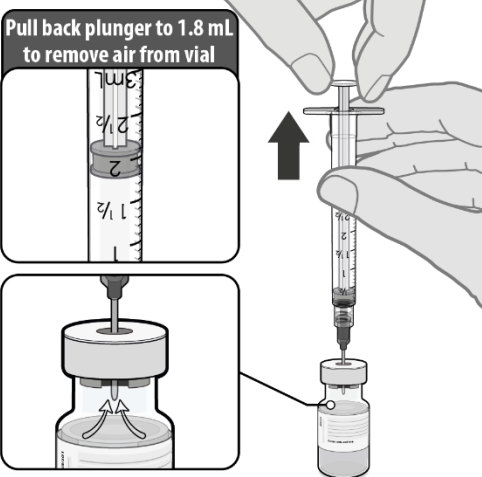
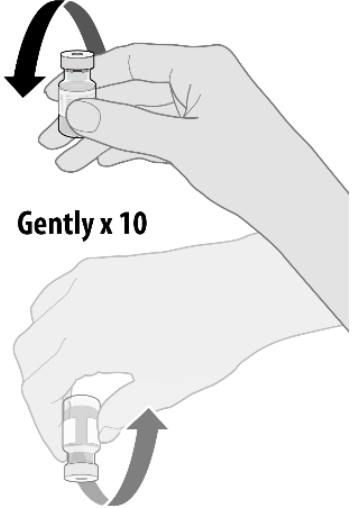
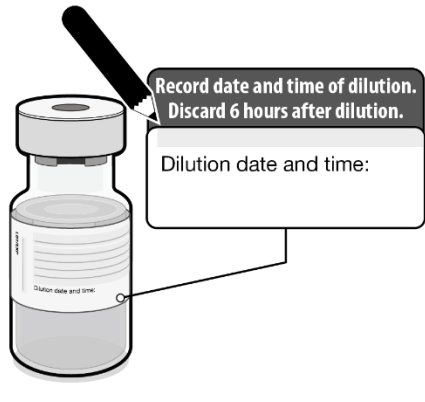


- Before dilution invert vaccine vial gently 10 times.
- Do not shake.
- Inspect the liquid in the vial prior to dilution. The liquid is a white to off-white suspension and may contain white to off-white opaque amorphous particles.
- Do not use if liquid is discolored or if other particles are observed.

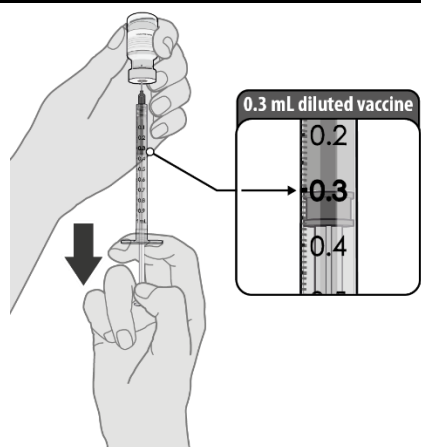
DILUTION



- Obtain sterile 0.9% Sodium Chloride Injection, USP. Use only this as the diluent.
- Using aseptic technique, withdraw 1.8 mL of diluent into a transfer syringe (21-gauge or narrower needle).
- Cleanse the vaccine vial stopper with a single-use antiseptic swab.
- Add 1.8 mL of 0.9% Sodium Chloride Injection, USP into the vaccine vial.

	<ul style="list-style-type: none"> Equalize vial pressure before removing the needle from the vial by withdrawing 1.8 mL air into the empty diluent syringe.
	<ul style="list-style-type: none"> Gently invert the vial containing the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine 10 times to mix. <u>Do not shake.</u> Inspect the vaccine in the vial. The vaccine will be an off-white suspension. Do not use if vaccine is discolored or contains particulate matter.
	<ul style="list-style-type: none"> Record the date and time of dilution on the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine vial label. Store between 2°C to 25°C (35°F to 77°F). Discard any unused vaccine 6 hours after dilution.

PREPARATION OF INDIVIDUAL 0.3 mL DOSES OF PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE



- Using aseptic technique, cleanse the vial stopper with a single-use antiseptic swab, and withdraw 0.3 mL of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine preferentially using low dead-volume syringes and/or needles.
- Each dose must contain 0.3 mL of vaccine.
- If the amount of vaccine remaining in the vial cannot provide a full dose of 0.3 mL, discard the vial and any excess volume.
- Administer immediately.

2.2 Administration Information

Visually inspect each dose in the dosing syringe prior to administration. The vaccine will be an off-white suspension. During the visual inspection,

- verify the final dosing volume of 0.3 mL.
- confirm there are no particulates and that no discoloration is observed.
- do not administer if vaccine is discolored or contains particulate matter.

Administer the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine intramuscularly.

After dilution, vials of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine contain six doses of 0.3 mL of vaccine. Low dead-volume syringes and/or needles can be used to extract six doses from a single vial. If standard syringes and needles are used, there may not be sufficient volume to extract a sixth dose from a single vial. Irrespective of the type of syringe and needle:

- Each dose must contain 0.3 mL of vaccine.
- If the amount of vaccine remaining in the vial cannot provide a full dose of 0.3 mL, discard the vial and any excess volume.
- Do not pool excess vaccine from multiple vials.

2.3 Vaccination Schedule for Individuals 16 Years of Age and Older

The Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine is administered intramuscularly as a series of two doses (0.3 mL each) three weeks apart.

There are no data available on the interchangeability of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine with other COVID-19 vaccines to complete the vaccination series. Individuals who have received one dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine should receive a second dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine to complete the vaccination series.

3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine is a suspension for injection. After preparation, a single dose is 0.3 mL.

4 CONTRAINDICATIONS

Do not administer Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine to individuals with known history of a severe allergic reaction (e.g., anaphylaxis) to any component of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine [see *Description (13)*].

5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.1 Management of Acute Allergic Reactions

Appropriate medical treatment used to manage immediate allergic reactions must be immediately available in the event an acute anaphylactic reaction occurs following administration of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

Monitor Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine recipients for the occurrence of immediate adverse reactions according to the Centers for Disease Control and Prevention guidelines (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/>).

5.2 Altered Immunocompetence

Immunocompromised persons, including individuals receiving immunosuppressant therapy, may have a diminished immune response to the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

5.3 Limitation of Effectiveness

The Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine may not protect all vaccine recipients.

6 OVERALL SAFETY SUMMARY

It is MANDATORY for vaccination providers to report to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) all vaccine administration errors, all serious adverse events, cases of Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS) in adults and children, and hospitalized or fatal cases of COVID-19 following vaccination with the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. To the extent feasible, provide a copy of the VAERS form to Pfizer Inc. Please see the REQUIREMENTS AND INSTRUCTIONS FOR REPORTING ADVERSE EVENTS AND VACCINE ADMINISTRATION ERRORS section for details on reporting to VAERS and Pfizer Inc.

In clinical studies, adverse reactions in participants 16 years of age and older included pain at the injection site (84.1%), fatigue (62.9%), headache (55.1%), muscle pain (38.3%), chills (31.9%), joint pain (23.6%), fever (14.2%), injection site swelling (10.5%), injection site redness (9.5%), nausea (1.1%), malaise (0.5%), and lymphadenopathy (0.3%).

Severe allergic reactions have been reported following the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine during mass vaccination outside of clinical trials.

6.1 Clinical Trials Experience

Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical trials of a drug cannot be directly compared to rates in the clinical trials of another drug and may not reflect the rates observed in practice.

The safety of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine was evaluated in participants 16 years of age and older in two clinical studies conducted in the United States, Europe, Turkey, South Africa, and South America. Study BNT162-01 (Study 1) was a Phase 1/2, two-part, dose-escalation trial that enrolled 60 participants, 18 through 55 years of age. Study C4591001 (Study 2) is a Phase 1/2/3, multicenter, multinational, randomized, saline placebo-controlled, observer-blind, dose-finding, vaccine candidate-selection (Phase 1) and efficacy (Phase 2/3) study that has enrolled approximately 44,000 participants, 12 years of age or older. Of these, approximately 43,448 participants (21,720 Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine; 21,728 placebo) in Phase 2/3 are 16 years of age or older (including 138 and 145 adolescents 16 and 17 years of age in the vaccine and placebo groups, respectively).

At the time of the analysis of Study 2 for the EUA, 37,586 (18,801 Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine and 18,785 placebo) participants 16 years of age or older have been followed for a median of 2 months after the second dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

The safety evaluation in Study 2 is ongoing. The safety population includes participants enrolled by October 9, 2020, and includes safety data accrued through November 14, 2020. Participants 18 years and older in the reactogenicity subset are monitored for solicited local and systemic reactions and use of antipyretic medication after each vaccination in an electronic diary. Participants are being monitored for unsolicited adverse events, including serious adverse events, throughout the study [from Dose 1 through 1 month (all unsolicited adverse events) or 6 months (serious adverse events) after the last vaccination].

Demographic characteristics in Study 2 were generally similar with regard to age, gender, race, and ethnicity among participants who received Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine and those who received placebo. Overall, among the total participants who received either the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine or placebo, 50.6% were male and 49.4% were female, 83.1% were White, 9.1% were Black or African American, 28.0% were Hispanic/Latino, 4.3% were Asian, and 0.5% were American Indian/Alaska Native.

Local and Systemic Adverse Reactions Solicited in the Study 2

Table 1 and Table 2 present the frequency and severity of solicited local and systemic reactions, respectively, within 7 days following each dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine and placebo in the subset of participants 18 to 55 years of age included in the EUA safety population who were monitored for reactogenicity with an electronic diary.

Table 3 and Table 4 present the frequency and severity of reported solicited local and systemic reactions, respectively, within 7 days of each dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine and placebo for participants 56 years of age and older.

Across both age groups, the mean duration of pain at the injection site after Dose 2 was 2.5 days (range 1 to 36 days), for redness 2.6 days (range 1 to 34 days), and for swelling 2.3 days (range 1 to 34 days) for participants in the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine group.

Solicited reactogenicity data in 16 and 17 year-old participants are limited.

Table 1: Study 2 – Frequency and Percentages of Participants with Solicited Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Participants 18-55 Years of Age[‡] – Reactogenicity Subset of the Safety Population*

	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Dose 1 N^a=2291 n^b (%)	Placebo Dose 1 N^a=2298 n^b (%)	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Dose 2 N^a=2098 n^b (%)	Placebo Dose 2 N^a=2103 n^b (%)
Redness ^c				
Any (>2 cm)	104 (4.5)	26 (1.1)	123 (5.9)	14 (0.7)
Mild	70 (3.1)	16 (0.7)	73 (3.5)	8 (0.4)
Moderate	28 (1.2)	6 (0.3)	40 (1.9)	6 (0.3)
Severe	6 (0.3)	4 (0.2)	10 (0.5)	0 (0.0)
Swelling ^c				
Any (>2 cm)	132 (5.8)	11 (0.5)	132 (6.3)	5 (0.2)
Mild	88 (3.8)	3 (0.1)	80 (3.8)	3 (0.1)
Moderate	39 (1.7)	5 (0.2)	45 (2.1)	2 (0.1)
Severe	5 (0.2)	3 (0.1)	7 (0.3)	0 (0.0)
Pain at the injection site ^d				
Any	1904 (83.1)	322 (14.0)	1632 (77.8)	245 (11.7)
Mild	1170 (51.1)	308 (13.4)	1039 (49.5)	225 (10.7)
Moderate	710 (31.0)	12 (0.5)	568 (27.1)	20 (1.0)
Severe	24 (1.0)	2 (0.1)	25 (1.2)	0 (0.0)

Note: Reactions were collected in the electronic diary (e-diary) from Day 1 to Day 7 after vaccination.

a. N = Number of participants reporting at least 1 yes or no response for the specified reaction after the specified dose.

b. n = Number of participants with the specified reaction.

c. Mild: >2.0 to ≤5.0 cm; Moderate: >5.0 to ≤10.0 cm; Severe: >10.0 cm.

d. Mild: does not interfere with activity; Moderate: interferes with activity; Severe: prevents daily activity.

[‡] Eight participants were between 16 and 17 years of age.

* Randomized participants in the safety analysis population who received at least 1 dose of the study intervention.

Table 2: Study 2 – Frequency and Percentages of Participants with Solicited Systemic Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Participants 18-55 Years of Age[‡] – Safety Population*

	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Dose 1 N^a=2291 n^b (%)	Placebo Dose 1 N^a=2298 n^b (%)	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Dose 2 N^a=2098 n^b (%)	Placebo Dose 2 N^a=2103 n^b (%)
Fever				
≥38.0°C	85 (3.7)	20 (0.9)	331 (15.8)	10 (0.5)
≥38.0°C to 38.4°C	64 (2.8)	10 (0.4)	194 (9.2)	5 (0.2)
>38.4°C to 38.9°C	15 (0.7)	5 (0.2)	110 (5.2)	3 (0.1)
>38.9°C to 40.0°C	6 (0.3)	3 (0.1)	26 (1.2)	2 (0.1)
>40.0°C	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
Fatigue ^c				
Any	1085 (47.4)	767 (33.4)	1247 (59.4)	479 (22.8)
Mild	597 (26.1)	467 (20.3)	442 (21.1)	248 (11.8)
Moderate	455 (19.9)	289 (12.6)	708 (33.7)	217 (10.3)
Severe	33 (1.4)	11 (0.5)	97 (4.6)	14 (0.7)
Headache ^c				

	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Dose 1 N^a=2291 n^b (%)	Placebo Dose 1 N^a=2298 n^b (%)	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Dose 2 N^a=2098 n^b (%)	Placebo Dose 2 N^a=2103 n^b (%)
Any	959 (41.9)	775 (33.7)	1085 (51.7)	506 (24.1)
Mild	628 (27.4)	505 (22.0)	538 (25.6)	321 (15.3)
Moderate	308 (13.4)	251 (10.9)	480 (22.9)	170 (8.1)
Severe	23 (1.0)	19 (0.8)	67 (3.2)	15 (0.7)
Chills ^c				
Any	321 (14.0)	146 (6.4)	737 (35.1)	79 (3.8)
Mild	230 (10.0)	111 (4.8)	359 (17.1)	65 (3.1)
Moderate	82 (3.6)	33 (1.4)	333 (15.9)	14 (0.7)
Severe	9 (0.4)	2 (0.1)	45 (2.1)	0 (0.0)
Vomiting ^d				
Any	28 (1.2)	28 (1.2)	40 (1.9)	25 (1.2)
Mild	24 (1.0)	22 (1.0)	28 (1.3)	16 (0.8)
Moderate	4 (0.2)	5 (0.2)	8 (0.4)	9 (0.4)
Severe	0 (0.0)	1 (0.0)	4 (0.2)	0 (0.0)
Diarrhea ^e				
Any	255 (11.1)	270 (11.7)	219 (10.4)	177 (8.4)
Mild	206 (9.0)	217 (9.4)	179 (8.5)	144 (6.8)
Moderate	46 (2.0)	52 (2.3)	36 (1.7)	32 (1.5)
Severe	3 (0.1)	1 (0.0)	4 (0.2)	1 (0.0)
New or worsened muscle pain ^c				
Any	487 (21.3)	249 (10.8)	783 (37.3)	173 (8.2)
Mild	256 (11.2)	175 (7.6)	326 (15.5)	111 (5.3)
Moderate	218 (9.5)	72 (3.1)	410 (19.5)	59 (2.8)
Severe	13 (0.6)	2 (0.1)	47 (2.2)	3 (0.1)
New or worsened joint pain ^c				
Any	251 (11.0)	138 (6.0)	459 (21.9)	109 (5.2)
Mild	147 (6.4)	95 (4.1)	205 (9.8)	54 (2.6)
Moderate	99 (4.3)	43 (1.9)	234 (11.2)	51 (2.4)
Severe	5 (0.2)	0 (0.0)	20 (1.0)	4 (0.2)
Use of antipyretic or pain medication ^f	638 (27.8)	332 (14.4)	945 (45.0)	266 (12.6)

Note: Events and use of antipyretic or pain medication were collected in the electronic diary (e-diary) from Day 1 to Day 7 after each dose.

a. N = Number of participants reporting at least 1 yes or no response for the specified event after the specified dose.

b. n = Number of participants with the specified reaction.

c. Mild: does not interfere with activity; Moderate: some interference with activity; Severe: prevents daily activity.

d. Mild: 1 to 2 times in 24 hours; Moderate: >2 times in 24 hours; Severe: requires intravenous hydration.

e. Mild: 2 to 3 loose stools in 24 hours; Moderate: 4 to 5 loose stools in 24 hours; Severe: 6 or more loose stools in 24 hours.

f. Severity was not collected for use of antipyretic or pain medication.

‡ Eight participants were between 16 and 17 years of age.

* Randomized participants in the safety analysis population who received at least 1 dose of the study intervention.

Table 3: Study 2 – Frequency and Percentages of Participants with Solicited Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Participants 56 Years of Age and Older – Safety Population*

	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Dose 1 N^a=1802 n^b (%)	Placebo Dose 1 N^a=1792 n^b (%)	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Dose 2 N^a=1660 n^b (%)	Placebo Dose 2 N^a=1646 n^b (%)
Redness^c				
Any (>2 cm)	85 (4.7)	19 (1.1)	120 (7.2)	12 (0.7)
Mild	55 (3.1)	12 (0.7)	59 (3.6)	8 (0.5)
Moderate	27 (1.5)	5 (0.3)	53 (3.2)	3 (0.2)
Severe	3 (0.2)	2 (0.1)	8 (0.5)	1 (0.1)
Swelling^c				
Any (>2 cm)	118 (6.5)	21 (1.2)	124 (7.5)	11 (0.7)
Mild	71 (3.9)	10 (0.6)	68 (4.1)	5 (0.3)
Moderate	45 (2.5)	11 (0.6)	53 (3.2)	5 (0.3)
Severe	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)
Pain at the injection site^d				
Any (>2 cm)	1282 (71.1)	166 (9.3)	1098 (66.1)	127 (7.7)
Mild	1008 (55.9)	160 (8.9)	792 (47.7)	125 (7.6)
Moderate	270 (15.0)	6 (0.3)	298 (18.0)	2 (0.1)
Severe	4 (0.2)	0 (0.0)	8 (0.5)	0 (0.0)

Note: Reactions were collected in the electronic diary (e-diary) from Day 1 to Day 7 after vaccination.

a. N = Number of participants reporting at least 1 yes or no response for the specified reaction after the specified dose.

b. n = Number of participants with the specified reaction.

c. Mild: >2.0 to ≤5.0 cm; Moderate: >5.0 to ≤10.0 cm; Severe: >10.0 cm.

d. Mild: does not interfere with activity; Moderate: interferes with activity; Severe: prevents daily activity.

* Randomized participants in the safety analysis population who received at least 1 dose of the study intervention.

Table 4: Study 2 – Frequency and Percentages of Participants with Solicited Systemic Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Participants 56 Years of Age and Older – Reactogenicity Subset of the Safety Population*

	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Dose 1 N^a=1802 n^b (%)	Placebo Dose 1 N^a=1792 n^b (%)	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Dose 2 N^a=1660 n^b (%)	Placebo Dose 2 N^a=1646 n^b (%)
Fever				
≥38.0°C	26 (1.4)	7 (0.4)	181 (10.9)	4 (0.2)
≥38.0°C to 38.4°C	23 (1.3)	2 (0.1)	131 (7.9)	2 (0.1)
>38.4°C to 38.9°C	1 (0.1)	3 (0.2)	45 (2.7)	1 (0.1)
>38.9°C to 40.0°C	1 (0.1)	2 (0.1)	5 (0.3)	1 (0.1)
>40.0°C	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Fatigue^c				
Any	615 (34.1)	405 (22.6)	839 (50.5)	277 (16.8)
Mild	373 (20.7)	252 (14.1)	351 (21.1)	161 (9.8)
Moderate	240 (13.3)	150 (8.4)	442 (26.6)	114 (6.9)
Severe	2 (0.1)	3 (0.2)	46 (2.8)	2 (0.1)

	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Dose 1 N^a=1802 n^b (%)	Placebo Dose 1 N^a=1792 n^b (%)	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Dose 2 N^a=1660 n^b (%)	Placebo Dose 2 N^a=1646 n^b (%)
Headache ^c				
Any	454 (25.2)	325 (18.1)	647 (39.0)	229 (13.9)
Mild	348 (19.3)	242 (13.5)	422 (25.4)	165 (10.0)
Moderate	104 (5.8)	80 (4.5)	216 (13.0)	60 (3.6)
Severe	2 (0.1)	3 (0.2)	9 (0.5)	4 (0.2)
Chills ^c				
Any	113 (6.3)	57 (3.2)	377 (22.7)	46 (2.8)
Mild	87 (4.8)	40 (2.2)	199 (12.0)	35 (2.1)
Moderate	26 (1.4)	16 (0.9)	161 (9.7)	11 (0.7)
Severe	0 (0.0)	1 (0.1)	17 (1.0)	0 (0.0)
Vomiting ^d				
Any	9 (0.5)	9 (0.5)	11 (0.7)	5 (0.3)
Mild	8 (0.4)	9 (0.5)	9 (0.5)	5 (0.3)
Moderate	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
Diarrhea ^c				
Any	147 (8.2)	118 (6.6)	137 (8.3)	99 (6.0)
Mild	118 (6.5)	100 (5.6)	114 (6.9)	73 (4.4)
Moderate	26 (1.4)	17 (0.9)	21 (1.3)	22 (1.3)
Severe	3 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.1)	4 (0.2)
New or worsened muscle pain ^c				
Any	251 (13.9)	149 (8.3)	477 (28.7)	87 (5.3)
Mild	168 (9.3)	100 (5.6)	202 (12.2)	57 (3.5)
Moderate	82 (4.6)	46 (2.6)	259 (15.6)	29 (1.8)
Severe	1 (0.1)	3 (0.2)	16 (1.0)	1 (0.1)
New or worsened joint pain ^c				
Any	155 (8.6)	109 (6.1)	313 (18.9)	61 (3.7)
Mild	101 (5.6)	68 (3.8)	161 (9.7)	35 (2.1)
Moderate	52 (2.9)	40 (2.2)	145 (8.7)	25 (1.5)
Severe	2 (0.1)	1 (0.1)	7 (0.4)	1 (0.1)
Use of antipyretic or pain medication	358 (19.9)	213 (11.9)	625 (37.7)	161 (9.8)

Note: Events and use of antipyretic or pain medication were collected in the electronic diary (e-diary) from Day 1 to Day 7 after each dose.

a. N = Number of participants reporting at least 1 yes or no response for the specified event after the specified dose.

b. n = Number of participants with the specified reaction.

c. Mild: does not interfere with activity; Moderate: some interference with activity; Severe: prevents daily activity.

d. Mild: 1 to 2 times in 24 hours; Moderate: >2 times in 24 hours; Severe: requires intravenous hydration.

e. Mild: 2 to 3 loose stools in 24 hours; Moderate: 4 to 5 loose stools in 24 hours; Severe: 6 or more loose stools in 24 hours.

* Randomized participants in the safety analysis population who received at least 1 dose of the study intervention.

Unsolicited Adverse Events

Serious Adverse Events

In Study 2, among participants 16 to 55 years of age who had received at least 1 dose of vaccine or placebo (Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine = 10,841; placebo = 10,851), serious adverse events from Dose 1 through up to 30 days after Dose 2 in ongoing follow-up were reported by 0.4% of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine recipients and by 0.3% of placebo recipients. In a similar analysis, in participants 56 years of age and older (Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine = 7960, placebo = 7934), serious adverse events were reported by 0.8% of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine recipients and by 0.6% of placebo recipients who received at least 1 dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine or placebo, respectively. In these analyses, 91.6% of study participants had at least 30 days of follow-up after Dose 2. Appendicitis was reported as a serious adverse event for 12 participants, and numerically higher in the vaccine group, 8 vaccine participants and 4 placebo participants. Currently available information is insufficient to determine a causal relationship with the vaccine. There were no other notable patterns or numerical imbalances between treatment groups for specific categories of serious adverse events (including neurologic, neuro-inflammatory, and thrombotic events) that would suggest a causal relationship to Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

Non-Serious Adverse Events

Overall in Study 2 in which 10,841 participants 16 to 55 years of age received Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine and 10,851 participants received placebo, non-serious adverse events from Dose 1 through up to 30 days after Dose 2 in ongoing follow-up were reported in 29.3% of participants who received Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine and 13.2% of participants in the placebo group, for participants who received at least 1 dose. Overall in a similar analysis in which 7960 participants 56 years of age and older received Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, non-serious adverse events within 30 days were reported in 23.8% of participants who received Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine and 11.7% of participants in the placebo group, for participants who received at least 1 dose. In these analyses, 91.6% of study participants had at least 30 days of follow-up after Dose 2. The higher frequency of reported unsolicited non-serious adverse events among Pfizer BioNTech COVID-19 Vaccine recipients compared to placebo recipients was primarily attributed to local and systemic adverse events reported during the first 7 days following vaccination that are consistent with adverse reactions solicited among participants in the reactogenicity subset and presented in Tables 3 and 4. From Dose 1 through 30 days after Dose 2, reports of lymphadenopathy were imbalanced with notably more cases in the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine group (64) vs. the placebo group (6), which is plausibly related to vaccination. Throughout the safety follow-up period to date, Bell's palsy (facial paralysis) was reported by four participants in the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine group. Onset of facial paralysis was Day 37 after Dose 1 (participant did not receive Dose 2) and Days 3, 9, and 48 after Dose 2. No cases of Bell's palsy were reported in the placebo group. Currently available information is insufficient to determine a causal relationship with the vaccine. There were no other notable patterns or numerical imbalances between treatment groups for specific categories of non-serious adverse events (including other neurologic or neuro-inflammatory, and thrombotic events) that would suggest a causal relationship to Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

8 REQUIREMENTS AND INSTRUCTIONS FOR REPORTING ADVERSE EVENTS AND VACCINE ADMINISTRATION ERRORS

See Overall Safety Summary (Section 6) for additional information.

The vaccination provider enrolled in the federal COVID-19 Vaccination Program is responsible for MANDATORY reporting of the listed events following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS):

- Vaccine administration errors whether or not associated with an adverse event
- Serious adverse events* (irrespective of attribution to vaccination)
- Cases of Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS) in children and adults
- Cases of COVID-19 that result in hospitalization or death

*Serious adverse events are defined as:

- Death
- A life-threatening adverse event
- Inpatient hospitalization or prolongation of existing hospitalization
- A persistent or significant incapacity or substantial disruption of the ability to conduct normal life functions
- A congenital anomaly/birth defect
- An important medical event that based on appropriate medical judgement may jeopardize the individual and may require medical or surgical intervention to prevent one of the outcomes listed above

Instructions for Reporting to VAERS

The vaccination provider enrolled in the federal COVID-19 Vaccination Program should complete and submit a VAERS form to FDA using one of the following methods:

- Complete and submit the report online: <https://vaers.hhs.gov/reportevent.html>, or
- If you are unable to submit this form electronically, you may fax it to VAERS at 1-877-721-0366. If you need additional help submitting a report you may call the VAERS toll-free information line at 1-800-822-7967 or send an email to info@vaers.org.

IMPORTANT: When reporting adverse events or vaccine administration errors to VAERS, please complete the entire form with detailed information. It is important that the information reported to FDA be as detailed and complete as possible. Information to include:

- Patient demographics (e.g., patient name, date of birth)
- Pertinent medical history
- Pertinent details regarding admission and course of illness
- Concomitant medications
- Timing of adverse event(s) in relationship to administration of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine
- Pertinent laboratory and virology information
- Outcome of the event and any additional follow-up information if it is available at the time of the VAERS report. Subsequent reporting of follow-up information should be completed if additional details become available.

The following steps are highlighted to provide the necessary information for safety tracking:

1. In Box 17, provide information on Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine and any other vaccines administered on the same day; and in Box 22, provide information on any other vaccines received within one month prior.
2. In Box 18, description of the event:
 - a. Write “Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine EUA” as the first line.
 - b. Provide a detailed report of vaccine administration error and/or adverse event. It is important to provide detailed information regarding the patient and adverse event/medication error for ongoing safety evaluation of this unapproved vaccine. Please see information to include listed above.

3. Contact information:

- a. In Box 13, provide the name and contact information of the prescribing healthcare provider or institutional designee who is responsible for the report.
- b. In Box 14, provide the name and contact information of the best doctor/healthcare professional to contact about the adverse event.
- c. In Box 15, provide the address of the facility where vaccine was given (NOT the healthcare provider's office address).

Other Reporting Instructions

Vaccination providers may report to VAERS other adverse events that are not required to be reported using the contact information above.

To the extent feasible, report adverse events to Pfizer Inc. using the contact information below or by providing a copy of the VAERS form to Pfizer Inc.

Website	Fax number	Telephone number
www.pfizersafetyreporting.com	1-866-635-8337	1-800-438-1985

10 DRUG INTERACTIONS

There are no data to assess the concomitant administration of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine with other vaccines.

11 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

11.1 Pregnancy

Risk Summary

All pregnancies have a risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the US general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively. Available data on Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine administered to pregnant women are insufficient to inform vaccine-associated risks in pregnancy.

11.2 Lactation

Risk Summary

Data are not available to assess the effects of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine on the breastfed infant or on milk production/excretion.

11.3 Pediatric Use

Emergency Use Authorization of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine in adolescents 16 and 17 years of age is based on extrapolation of safety and effectiveness from adults 18 years of age and older. Emergency Use Authorization of Pfizer BioNTech COVID-19 Vaccine does not include use in individuals younger than 16 years of age.

11.4 Geriatric Use

Clinical studies of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine include participants 65 years of age and older and their data contributes to the overall assessment of safety and efficacy [see *Overall Safety Summary (6.1) and Clinical Trial Results and Supporting Data for EUA (18.1)*]. Of the total number of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine recipients in Study 2 (N=20,033), 21.4% (n=4,294) were 65 years of age and older and 4.3% (n=860) were 75 years of age and older.

13 DESCRIPTION

The Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine is supplied as a frozen suspension in multiple dose vials; each vial must be diluted with 1.8 mL of sterile 0.9% Sodium Chloride Injection, USP prior to use to form the vaccine. Each dose of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine contains 30 mcg of a nucleoside-modified messenger RNA (modRNA) encoding the viral spike (S) glycoprotein of SARS-CoV-2.

Each dose of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine also includes the following ingredients: lipids (0.43 mg (4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate), 0.05 mg 2[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide, 0.09 mg 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine, and 0.2 mg cholesterol), 0.01 mg potassium chloride, 0.01 mg monobasic potassium phosphate, 0.36 mg sodium chloride, 0.07 mg dibasic sodium phosphate dihydrate, and 6 mg sucrose. The diluent (0.9% Sodium Chloride Injection, USP) contributes an additional 2.16 mg sodium chloride per dose.

The Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine does not contain preservative. The vial stoppers are not made with natural rubber latex.

14 CLINICAL PHARMACOLOGY

14.1 Mechanism of Action

The modRNA in the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine is formulated in lipid particles, which enable delivery of the RNA into host cells to allow expression of the SARS-CoV-2 S antigen. The vaccine elicits an immune response to the S antigen, which protects against COVID-19.

18 CLINICAL TRIAL RESULTS AND SUPPORTING DATA FOR EUA

18.1 Efficacy in Participants 16 Years of Age and Older

Study 2 is a multicenter, multinational, Phase 1/2/3, randomized, placebo-controlled, observer-blind, dose-finding, vaccine candidate–selection, and efficacy study in participants 12 years of age and older. Randomization was stratified by age: 12 through 15 years of age, 16 through 55 years of age, or 56 years of age and older, with a minimum of 40% of participants in the ≥ 56 -year stratum. The study excluded participants who were immunocompromised and those who had previous clinical or microbiological diagnosis of COVID-19. Participants with preexisting stable disease, defined as disease not requiring significant change in therapy or hospitalization for worsening disease during the 6 weeks before enrollment, were included as were participants with known stable infection with human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis C virus (HCV), or hepatitis B virus (HBV).

In the Phase 2/3 portion approximately 44,000 participants 12 years of age and older were randomized equally and received 2 doses of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine or placebo separated by 21 days. Participants are planned to be followed for up to 24 months, for assessments of safety and efficacy against COVID-19.

The population for the analysis of the primary efficacy endpoint included, 36,621 participants 12 years of age and older (18,242 in the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine group and 18,379 in the placebo group) who did not have evidence of prior infection with SARS-CoV-2 through 7 days after the second dose. Table 5 presents the specific demographic characteristics in the studied population.

Table 5: Demographics (population for the primary efficacy endpoint)^a

	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (N=18,242) n (%)	Placebo (N=18,379) n (%)
Sex		
Male	9318 (51.1)	9225 (50.2)
Female	8924 (48.9)	9154 (49.8)
Age (years)		
Mean (SD)	50.6 (15.70)	50.4 (15.81)
Median	52.0	52.0
Min, max	(12, 89)	(12, 91)
Age group		
≥12 through 15 years	46 (0.3)	42 (0.2)
≥16 through 17 years	66 (0.4)	68 (0.4)
≥18 through 64 years	14,216 (77.9)	14,299 (77.8)
≥65 through 74 years	3176 (17.4)	3226 (17.6)
≥75 years	804 (4.4)	812 (4.4)
Race		
White	15,110 (82.8)	15,301 (83.3)
Black or African American	1617 (8.9)	1617 (8.8)
American Indian or Alaska Native	118 (0.6)	106 (0.6)
Asian	815 (4.5)	810 (4.4)
Native Hawaiian or other Pacific Islander	48 (0.3)	29 (0.2)
Other ^b	534 (2.9)	516 (2.8)
Ethnicity		
Hispanic or Latino	4886 (26.8)	4857 (26.4)
Not Hispanic or Latino	13,253 (72.7)	13,412 (73.0)
Not reported	103 (0.6)	110 (0.6)
Comorbidities^c		
Yes	8432 (46.2)	8450 (46.0)
No	9810 (53.8)	9929 (54.0)

a. All eligible randomized participants who receive all vaccination(s) as randomized within the predefined window, have no other important protocol deviations as determined by the clinician, and have no evidence of SARS-CoV-2 infection prior to 7 days after Dose 2.

b. Includes multiracial and not reported.

c. Number of participants who have 1 or more comorbidities that increase the risk of severe COVID-19 disease

- Chronic lung disease (e.g., emphysema and chronic bronchitis, idiopathic pulmonary fibrosis, and cystic fibrosis) or moderate to severe asthma
- Significant cardiac disease (e.g., heart failure, coronary artery disease, congenital heart disease, cardiomyopathies, and pulmonary hypertension)
- Obesity (body mass index ≥ 30 kg/m²)
- Diabetes (Type 1, Type 2 or gestational)
- Liver disease
- Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection (not included in the efficacy evaluation)

Efficacy Against COVID-19

The population in the primary efficacy analysis included all participants 12 years of age and older who had been enrolled from July 27, 2020, and followed for the development of COVID-19 through November 14, 2020. Participants 18 to 55 years of age and 56 years of age and older began enrollment from July 27, 2020, 16 to 17 years of age began enrollment from September 16, 2020 and 12 to 15 years of age began enrollment from October 15, 2020.

The vaccine efficacy information is presented in Table 6.

Table 6: Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2, by Age Subgroup – Participants Without Evidence of Infection and Participants With or Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population

First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2 in participants without evidence of prior SARS-CoV-2 infection*			
Subgroup	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine N^a=18,198 Cases n1^b Surveillance Time^c (n2^d)	Placebo N^a=18,325 Cases n1^b Surveillance Time^c (n2^d)	Vaccine Efficacy % (95% CI)
All subjects ^e	8 2.214 (17,411)	162 2.222 (17,511)	95.0 (90.3, 97.6) ^f
16 to 64 years	7 1.706 (13,549)	143 1.710 (13,618)	95.1 (89.6, 98.1) ^g
65 years and older	1 0.508 (3848)	19 0.511 (3880)	94.7 (66.7, 99.9) ^g
First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2 in participants with or without evidence of prior SARS-CoV-2 infection			
Subgroup	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine N^a=19,965 Cases n1^b Surveillance Time^c (n2^d)	Placebo N^a=20,172 Cases n1^b Surveillance Time^c (n2^d)	Vaccine Efficacy % (95% CI)
All subjects ^e	9 2.332 (18,559)	169 2.345 (18,708)	94.6 (89.9, 97.3) ^f
16 to 64 years	8 1.802 (14,501)	150 1.814 (14,627)	94.6 (89.1, 97.7) ^g
65 years and older	1 0.530 (4044)	19 0.532 (4067)	94.7 (66.8, 99.9) ^g

Note: Confirmed cases were determined by Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) and at least 1 symptom consistent with COVID-19 (symptoms included: fever; new or increased cough; new or increased shortness of breath; chills; new or increased muscle pain; new loss of taste or smell; sore throat; diarrhea; vomiting).

* Participants who had no evidence of past SARS-CoV-2 infection (i.e., N-binding antibody [serum] negative at Visit 1 and SARS-CoV-2 not detected by NAAT [nasal swab] at Visits 1 and 2), and had negative NAAT (nasal swab) at any unscheduled visit prior to 7 days after Dose 2 were included in the analysis.

a. N = number of participants in the specified group.

b. n1 = Number of participants meeting the endpoint definition.

c. Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all participants within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 7 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.

d. n2 = Number of participants at risk for the endpoint.

-
- e. No confirmed cases were identified in participants 12 to 15 years of age.
 - f. Credible interval for VE was calculated using a beta-binomial model with a beta (0.700102, 1) prior for $\theta = r(1 - VE)/(1 + r(1 - VE))$, where r is the ratio of surveillance time in the active vaccine group over that in the placebo group.
 - g. Confidence interval (CI) for vaccine efficacy is derived based on the Clopper and Pearson method adjusted to the surveillance time.

19 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Suspension for Intramuscular Injection, Multiple Dose Vials are supplied in a carton containing 25 multiple dose vials (NDC 59267-1000-3) or 195 multiple dose vials (NDC 59267-1000-2). After dilution, one vial contains 6 doses of 0.3 mL. Vial labels and cartons may state that after dilution, a vial contains 5 doses of 0.3 mL. The information in this Full EUA Prescribing Information regarding the number of doses per vial after dilution supersedes the number of doses stated on vial labels and cartons.

During storage, minimize exposure to room light, and avoid exposure to direct sunlight and ultraviolet light.

Do not refreeze thawed vials.

Frozen Vials Prior to Use

Cartons of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Multiple Dose Vials arrive in thermal containers with dry ice. Once received, remove the vial cartons immediately from the thermal container and store in an ultra-low temperature freezer between -80°C to -60°C (-112°F to -76°F). Vials must be kept frozen between -80°C to -60°C (-112°F to -76°F) and protected from light, in the original cartons, until ready to use.

If an ultra-low temperature freezer is not available, the thermal container in which the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine arrives may be used as temporary storage when consistently re-filled to the top of the container with dry ice. Refer to the re-icing guidelines packed in the original thermal container for instructions regarding the use of the thermal container for temporary storage. The thermal container maintains a temperature range of -90°C to -60°C (-130°F to -76°F). Storage within this temperature range is not considered an excursion from the recommended storage condition.

Thawed Vials Before Dilution

Thawed Under Refrigeration

Thaw and then store undiluted vials in the refrigerator [2°C to 8°C (35°F to 46°F)] for up to 5 days (120 hours). A carton of 25 vials or 195 vials may take up to 2 or 3 hours, respectively, to thaw in the refrigerator, whereas a fewer number of vials will thaw in less time.

Thawed at Room Temperature

For immediate use, thaw undiluted vials at room temperature [up to 25°C (77°F)] for 30 minutes. Thawed vials can be handled in room light conditions.

Vials must reach room temperature before dilution.

Undiluted vials may be stored at room temperature for no more than 2 hours.

Vials After Dilution

After dilution, store vials between 2°C to 25°C (35°F to 77°F) and use within 6 hours from the time of dilution. During storage, minimize exposure to room light, and avoid exposure to direct sunlight and ultraviolet light. Any vaccine remaining in vials must be discarded after 6 hours. Do not refreeze.


20 PATIENT COUNSELING INFORMATION

Advise the recipient or caregiver to read the Fact Sheet for Recipients and Caregivers.

The vaccination provider must include vaccination information in the state/local jurisdiction's Immunization Information System (IIS) or other designated system. Advise recipient or caregiver that more information about IISs can be found at: <https://www.cdc.gov/vaccines/programs/iis/about.html>.

21 CONTACT INFORMATION

For general questions, visit the website or call the telephone number provided below.

Website	Telephone number
www.cvdvaccine.com 	1-877-829-2619 (1-877-VAX-CO19)

This Full EUA Prescribing Information may have been updated. For the most recent Full EUA Prescribing Information, please see www.cvdvaccine.com.



Manufactured by
Pfizer Inc., New York, NY 10017

BIONTECH

Manufactured for
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germany

LAB-1457-4.0

Revised: January 2021

ANNEX I

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions. See section 4.8 for how to report adverse reactions.

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Comirnaty concentrate for dispersion for injection
COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

This is a multidose vial and must be diluted before use.

One vial (0.45 mL) contains 6 doses of 0.3 mL after dilution, see sections 4.2 and 6.6.

1 dose (0.3 mL) contains 30 micrograms of COVID-19 mRNA Vaccine (embedded in lipid nanoparticles).

Single-stranded, 5'-capped messenger RNA (mRNA) produced using a cell-free *in vitro* transcription from the corresponding DNA templates, encoding the viral spike (S) protein of SARS-CoV-2.

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Concentrate for dispersion for injection (sterile concentrate).
The vaccine is a white to off-white frozen dispersion (pH: 6.9 - 7.9).

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Comirnaty is indicated for active immunisation to prevent COVID-19 caused by SARS-CoV-2 virus, in individuals 16 years of age and older.

The use of this vaccine should be in accordance with official recommendations.

4.2 Posology and method of administration

Posology

Individuals 16 years of age and older

Comirnaty is administered intramuscularly after dilution as a course of 2 doses (0.3 mL each) at least 21 days apart (see sections 4.4 and 5.1).

There are no data available on the interchangeability of Comirnaty with other COVID-19 vaccines to complete the vaccination course. Individuals who have received 1 dose of Comirnaty should receive a second dose of Comirnaty to complete the vaccination course.

Paediatric population

The safety and efficacy of Comirnaty in children and adolescents aged less than 16 years of age have not yet been established. Limited data are available.

Elderly population

No dosage adjustment is required in elderly individuals ≥ 65 years of age.

Method of administration

Comirnaty should be administered intramuscularly after dilution (see section 6.6).

After dilution, vials of Comirnaty contain six doses of 0.3 mL of vaccine. In order to extract six doses from a single vial, low dead-volume syringes and/or needles should be used. The low dead-volume syringe and needle combination should have a dead volume of no more than 35 microlitres. If standard syringes and needles are used, there may not be sufficient volume to extract a sixth dose from a single vial. Irrespective of the type of syringe and needle:

- Each dose must contain 0.3 mL of vaccine.
- If the amount of vaccine remaining in the vial cannot provide a full dose of 0.3 mL, discard the vial and any excess volume.
- Do not pool excess vaccine from multiple vials.

The preferred site is the deltoid muscle of the upper arm.

Do not inject the vaccine intravascularly, subcutaneously or intradermally.

The vaccine should not be mixed in the same syringe with any other vaccines or medicinal products.

For precautions to be taken before administering the vaccine, see section 4.4.

For instructions regarding thawing, handling and disposal of the vaccine, see section 6.6.

4.3 Contraindications

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.

4.4 Special warnings and precautions for use

Traceability

In order to improve the traceability of biological medicinal products, the name and the batch number of the administered product should be clearly recorded.

General recommendations

Hypersensitivity and anaphylaxis

Events of anaphylaxis have been reported. Appropriate medical treatment and supervision should always be readily available in case of an anaphylactic reaction following the administration of the vaccine.

Close observation for at least 15 minutes is recommended following vaccination. A second dose of the vaccine should not be given to those who have experienced anaphylaxis to the first dose of Comirnaty.

Anxiety-related reactions

Anxiety-related reactions, including vasovagal reactions (syncope), hyperventilation or stress-related reactions may occur in association with vaccination as a psychogenic response to the needle injection. It is important that precautions are in place to avoid injury from fainting.

Concurrent illness

Vaccination should be postponed in individuals suffering from acute severe febrile illness or acute infection. The presence of a minor infection and/or low-grade fever should not delay vaccination.

Thrombocytopenia and coagulation disorders

As with other intramuscular injections, the vaccine should be given with caution in individuals receiving anticoagulant therapy or those with thrombocytopenia or any coagulation disorder (such as haemophilia) because bleeding or bruising may occur following an intramuscular administration in these individuals.

Immunocompromised individuals

The efficacy, safety and immunogenicity of the vaccine has not been assessed in immunocompromised individuals, including those receiving immunosuppressant therapy. The efficacy of Comirnaty may be lower in immunosuppressed individuals.

Duration of protection

The duration of protection afforded by the vaccine is unknown as it is still being determined by ongoing clinical trials.

Limitations of vaccine effectiveness

As with any vaccine, vaccination with Comirnaty may not protect all vaccine recipients. Individuals may not be fully protected until 7 days after their second dose of vaccine.

Excipients

This vaccine contains less than 1 mmol potassium (39 mg) per dose, that is to say essentially 'potassium-free'.

This vaccine contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per dose, that is to say essentially 'sodium-free'.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

No interaction studies have been performed.

Concomitant administration of Comirnaty with other vaccines has not been studied.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

There is limited experience with use of Comirnaty in pregnant women. Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy, embryo/foetal development, parturition or post-natal development (see section 5.3). Administration of Comirnaty in pregnancy should only be considered when the potential benefits outweigh any potential risks for the mother and foetus.

Breast-feeding

It is unknown whether Comirnaty is excreted in human milk.

Fertility

Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to reproductive toxicity (see section 5.3)

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Comirnaty has no or negligible influence on the ability to drive and use machines. However, some of the effects mentioned under section 4.8 may temporarily affect the ability to drive or use machines.

4.8 Undesirable effects

Summary of safety profile

The safety of Comirnaty was evaluated in participants 16 years of age and older in 2 clinical studies that included 21,744 participants that have received at least one dose of Comirnaty.

In Study 2, a total of 21,720 participants 16 years of age or older received at least 1 dose of Comirnaty and a total of 21,728 participants 16 years of age or older received placebo (including 138 and 145 adolescents 16 and 17 years of age in the vaccine and placebo groups, respectively). A total of 20,519 participants 16 years of age or older received 2 doses of Comirnaty.

At the time of the analysis of Study 2, a total of 19,067 (9,531 Comirnaty and 9,536 placebo) participants 16 years of age or older were evaluated for safety for at least 2 months after the second dose of Comirnaty. This included a total of 10,727 (5,350 Comirnaty and 5,377 placebo) participants 16 to 55 years of age and a total of 8,340 (4,181 Comirnaty and 4,159 placebo) participants 56 years and older.

The most frequent adverse reactions in participants 16 years of age and older were injection site pain (> 80%), fatigue (> 60%), headache (> 50%), myalgia and chills (> 30%), arthralgia (> 20%), pyrexia and injection site swelling (> 10%) and were usually mild or moderate in intensity and resolved within a few days after vaccination. A slightly lower frequency of reactogenicity events was associated with greater age.

Tabulated list of adverse reactions from clinical studies

Adverse reactions observed during clinical studies are listed below according to the following frequency categories:

Very common ($\geq 1/10$),
Common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$),
Uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$),
Rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$),
Very rare ($< 1/10,000$),
Not known (cannot be estimated from the available data).

Table 1: Adverse reactions from Comirnaty clinical trials

System Organ Class	Very common (≥ 1/10)	Common (≥ 1/100 to < 1/10)	Uncommon (≥ 1/1,000 to < 1/100)	Rare (≥ 1/10,000 to < 1/1,000)	Not known (cannot be estimated from the available data)
Blood and lymphatic system disorders			Lymphadenopathy		
Immune system disorders					Anaphylaxis; hypersensitivity
Psychiatric disorders			Insomnia		
Nervous system disorders	Headache			Acute peripheral facial paralysis [†]	
Gastrointestinal disorders		Nausea			
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Arthralgia; myalgia		Pain in extremity		
General disorders and administration site conditions	Injection site pain; fatigue; chills; pyrexia*; injection site swelling	Injection site redness	Malaise; injection site pruritus		

* A higher frequency of pyrexia was observed after the 2nd dose.

[†] Throughout the safety follow-up period to date, acute peripheral facial paralysis (or palsy) was reported by four participants in the COVID-19 mRNA Vaccine group. Onset was Day 37 after Dose 1 (participant did not receive Dose 2) and Days 3, 9, and 48 after Dose 2. No cases of acute peripheral facial paralysis (or palsy) were reported in the placebo group.

The safety profile in 545 subjects receiving Comirnaty, that were seropositive for SARS-CoV-2 at baseline, was similar to that seen in the general population.

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via **the national reporting system listed in Appendix V** and include batch/Lot number if available.

4.9 Overdose

Overdose data is available from 52 study participants included in the clinical trial that due to an error in dilution received 58 micrograms of Comirnaty. The vaccine recipients did not report an increase in reactogenicity or adverse reactions.

In the event of overdose, monitoring of vital functions and possible symptomatic treatment is recommended.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: vaccines, other viral vaccines, ATC code: J07BX03

Mechanism of action

The nucleoside-modified messenger RNA in Comirnaty is formulated in lipid nanoparticles, which enable delivery of the non replicating RNA into host cells to direct transient expression of the SARS-CoV-2 S antigen. The mRNA codes for membrane-anchored, full-length S with two point mutations within the central helix. Mutation of these two amino acids to proline locks S in an antigenically preferred prefusion conformation. The vaccine elicits both neutralizing antibody and cellular immune responses to the spike (S) antigen, which may contribute to protection against COVID-19.

Efficacy

Study 2 is a multicentre, multinational, Phase 1/2/3 randomised, placebo-controlled, observer-blind dose-finding, vaccine candidate selection and efficacy study in participants 12 years of age and older. Randomisation was stratified by age: 12 through 15 years of age, 16 through 55 years of age, or 56 years of age and older, with a minimum of 40% of participants in the ≥ 56 -year stratum. The study excluded participants who were immunocompromised and those who had previous clinical or microbiological diagnosis of COVID-19. Participants with pre-existing stable disease, defined as disease not requiring significant change in therapy or hospitalization for worsening disease during the 6 weeks before enrolment, were included as were participants with known stable infection with human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis C virus (HCV) or hepatitis B virus (HBV). At the time of the analysis of Study 2, information presented is based on participants 16 years and older.

Efficacy in participants 16 years of age and older

In the Phase 2/3 portion, approximately 44,000 participants were randomised equally and were to receive 2 doses of COVID-19 mRNA Vaccine or placebo separated by 21 days. The efficacy analyses included participants that received their second vaccination within 19 to 42 days after their first vaccination. Participants are planned to be followed for up to 24 months after Dose 2, for assessments of safety and efficacy against COVID-19. In the clinical study, participants were required to observe a minimum interval of 14 days before and after administration of an influenza vaccine in order to receive either placebo or COVID-19 mRNA Vaccine. In the clinical study, participants were required to observe a minimum interval of 60 days before or after receipt of blood/plasma products or immunoglobulins within through conclusion of the study in order to receive either placebo or COVID-19 mRNA Vaccine.

The population for the analysis of the primary efficacy endpoint included, 36,621 participants 12 years of age and older (18,242 in the COVID-19 mRNA Vaccine group and 18,379 in the placebo group) who did not have evidence of prior infection with SARS-CoV-2 through 7 days after the second dose. In addition, 134 participants were between the ages of 16 to 17 years of age (66 in the COVID-19 mRNA Vaccine group and 68 in the placebo group) and 1616 participants 75 years of age and older (804 in the COVID-19 mRNA Vaccine group and 812 in the placebo group).

Efficacy against COVID-19

At the time of the primary efficacy analysis, participants had been followed for symptomatic COVID-19 for in total 2,214 person-years for the COVID-19 mRNA Vaccine and in total 2,222 person-years in the placebo group.

There were no meaningful clinical differences in overall vaccine efficacy in participants who were at risk of severe COVID-19 including those with 1 or more comorbidities that increase the risk of severe

COVID-19 (e.g. asthma, body mass index (BMI) ≥ 30 kg/m², chronic pulmonary disease, diabetes mellitus, hypertension).

The vaccine efficacy information is presented in Table 2.

Table 2: Vaccine efficacy – First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2, by age subgroup – participants without evidence of infection prior to 7 days after Dose 2 – evaluable efficacy (7 days) population

First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2 in participants without evidence of prior SARS-CoV-2 infection*			
Subgroup	COVID-19 mRNA Vaccine N^a = 18,198 Cases n^{1b} Surveillance time^c (n^{2d})	Placebo N^a = 18,325 Cases n^{1b} Surveillance time^c (n^{2d})	Vaccine efficacy % (95% CI)^f
All subjects ^e	8 2.214 (17,411)	162 2.222 (17,511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 to 64 years	7 1.706 (13,549)	143 1.710 (13,618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 years and older	1 0.508 (3848)	19 0.511 (3880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 to 74 years	1 0.406 (3074)	14 0.406 (3095)	92.9 (53.1, 99.8)
75 years and older	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

Note: Confirmed cases were determined by Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) and at least 1 symptom consistent with COVID-19 [*Case definition: (at least 1 of) fever, new or increased cough, new or increased shortness of breath, chills, new or increased muscle pain, new loss of taste or smell, sore throat, diarrhoea or vomiting.]

* Participants who had no serological or virological evidence (prior to 7 days after receipt of the last dose) of past SARS-CoV-2 infection (i.e., N-binding antibody [serum] negative at Visit 1 and SARS-CoV-2 not detected by nucleic acid amplification tests (NAAT) [nasal swab] at Visits 1 and 2), and had negative NAAT (nasal swab) at any unscheduled visit prior to 7 days after Dose 2 were included in the analysis.

a. N = number of participants in the specified group.

b. n¹ = Number of participants meeting the endpoint definition.

c. Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all subjects within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 7 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.

d. n² = Number of subjects at risk for the endpoint.

e. No confirmed cases were identified in participants 12 to 15 years of age.

f. Confidence interval (CI) for vaccine efficacy is derived based on the Clopper and Pearson method adjusted to the surveillance time. CI not adjusted for multiplicity.

In the second primary analysis, compared to placebo, efficacy of COVID-19 mRNA Vaccine in participants from first COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2 compared to participants with or without evidence of prior infection with SARS-CoV-2 was 94.6% (95% credible interval of 89.9% to 97.3%) in participants 16 years of age and older.

Additionally, subgroup analyses of the primary efficacy endpoint showed similar efficacy point estimates across genders, ethnic groups, and participants with medical comorbidities associated with high risk of severe COVID-19.

Paediatric population

The European Medicines Agency has deferred the obligation to submit the results of studies with Comirnaty in the paediatric population in prevention of COVID-19 (see section 4.2 for information on paediatric use).

This medicinal product has been authorised under a so-called ‘conditional approval’ scheme. This means that further evidence on this medicinal product is awaited. The European Medicines Agency will review new information on this medicinal product at least every year and this SmPC will be updated as necessary.

5.2 Pharmacokinetic properties

Not applicable.

5.3 Preclinical safety data

Non-clinical data reveal no special hazard for humans based on conventional studies of repeat dose toxicity and reproductive and developmental toxicity.

General toxicity

Rats intramuscularly administered Comirnaty (receiving 3 full human doses once weekly, generating relatively higher levels in rats due to body weight differences) demonstrated some injection site oedema and erythema and increases in white blood cells (including basophils and eosinophils) consistent with an inflammatory response as well as vacuolation of portal hepatocytes without evidence of liver injury. All effects were reversible.

Genotoxicity/Carcinogenicity

Neither genotoxicity nor carcinogenicity studies were performed. The components of the vaccine (lipids and mRNA) are not expected to have genotoxic potential.

Reproductive toxicity

Reproductive and developmental toxicity were investigated in rats in a combined fertility and developmental toxicity study where female rats were intramuscularly administered Comirnaty prior to mating and during gestation (receiving 4 full human doses that generate relatively higher levels in rat due to body weight differences, spanning between pre-mating day 21 and gestational day 20). SARS-CoV-2 neutralizing antibody responses were present in maternal animals from prior to mating to the end of the study on postnatal day 21 as well as in foetuses and offspring. There were no vaccine-related effects on female fertility, pregnancy, or embryo-foetal or offspring development. No Comirnaty data are available on vaccine placental transfer or excretion in milk.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
Cholesterol
Potassium chloride
Potassium dihydrogen phosphate
Sodium chloride

Disodium phosphate dihydrate
Sucrose
Water for injections

6.2 Incompatibilities

This medicinal product must not be mixed with other medicinal products except those mentioned in section 6.6.

6.3 Shelf life

Unopened vial

6 months at -90 °C to -60 °C.

Once removed from the freezer, the unopened vaccine can be stored for up to 5 days at 2 °C to 8 °C, and up to 2 hours at temperatures up to 30 °C, prior to use.

Once thawed, the vaccine should not be re-frozen.

Closed-lid vial trays containing 195 vials removed from frozen storage (< -60 °C) may be at room temperature (< 25 °C) for up to 5 minutes for transfer between ultra-low-temperature environments. After vial trays are returned to frozen storage following room temperature exposure, they must remain in frozen storage for at least 2 hours before they can be removed again.

Diluted medicinal product

Chemical and physical in-use stability has been demonstrated for 6 hours at 2 °C to 30 °C after dilution in sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution for injection. From a microbiological point of view, the product should be used immediately. If not used immediately, in-use storage times and conditions are the responsibility of the user.

6.4 Special precautions for storage

Store in a freezer at -90 °C to -60 °C.

Store in the original package in order to protect from light.

During storage, minimise exposure to room light, and avoid exposure to direct sunlight and ultraviolet light.

Thawed vials can be handled in room light conditions.

When you are ready to thaw or use the vaccine

- Open-lid vial trays, or vial trays containing less than 195 vials removed from frozen storage (< -60 °C) may be at room temperature (< 25 °C) for up to 3 minutes to remove vials or for transfer between ultra-low-temperature environments.
- Once a vial is removed from the vial tray, it should be thawed for use.
- After vial trays are returned to frozen storage following room temperature exposure, they must remain in frozen storage for at least 2 hours before they can be removed again.

For storage conditions after thawing and dilution of the medicinal product, see section 6.3.

6.5 Nature and contents of container


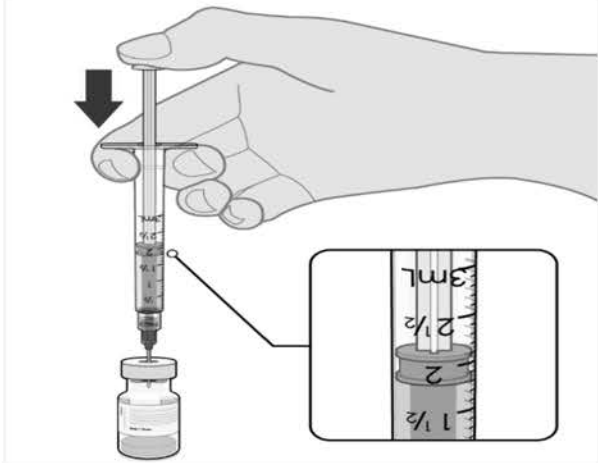
2 mL clear multidose vial (type I glass) with a stopper (synthetic bromobutyl rubber) and a flip-off plastic cap with aluminium seal. Each vial contains 6 doses, see section 6.6.

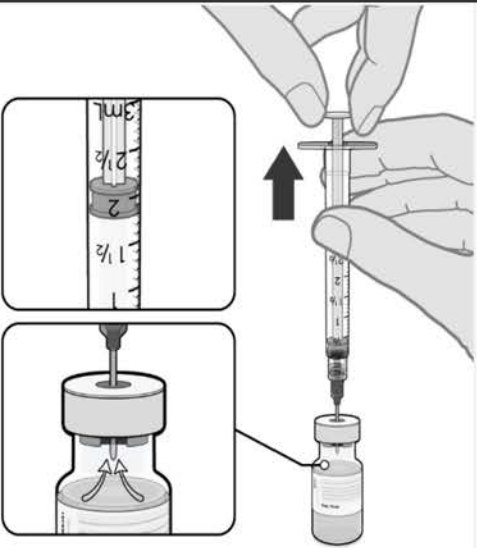
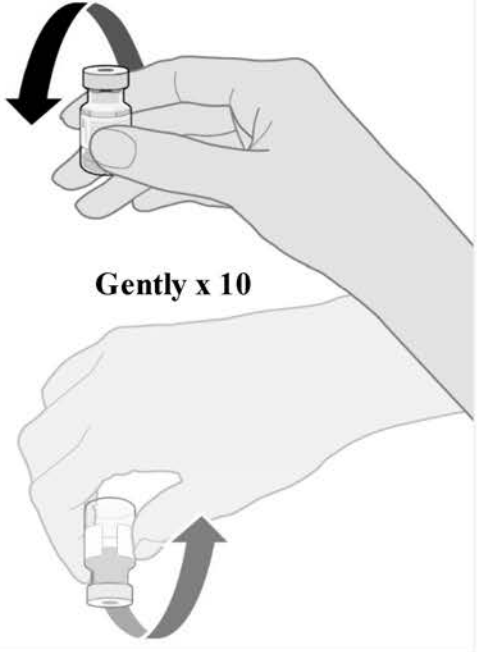
Pack size: 195 vials

6.6 Special precautions for disposal and other handling

Handling instructions

Comirnaty should be prepared by a healthcare professional using aseptic technique to ensure the sterility of the prepared dispersion.

THAWING PRIOR TO DILUTION	
 <p>No more than 2 hours at room temperature (up to 30°C)</p>	<ul style="list-style-type: none">• The multidose vial is stored frozen and must be thawed prior to dilution. Frozen vials should be transferred to an environment of 2 °C to 8 °C to thaw; a 195 vial pack may take 3 hours to thaw. Alternatively, frozen vials may also be thawed for 30 minutes at temperatures up to 30 °C for immediate use.• Allow the thawed vial to come to room temperature and gently invert it 10 times prior to dilution. Do not shake.• Prior to dilution, the thawed dispersion may contain white to off-white opaque amorphous particles.
DILUTION	
 <p>1.8 mL of 0.9% sodium chloride injection</p>	<ul style="list-style-type: none">• The thawed vaccine must be diluted in its original vial with 1.8 mL sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution for injection, using a 21 gauge or narrower needle and aseptic techniques.

 <p>Pull back plunger to 1.8 mL to remove air from vial</p>	<ul style="list-style-type: none"> Equalise vial pressure before removing the needle from the vial stopper by withdrawing 1.8 mL air into the empty diluent syringe.
 <p>Gently x 10</p>	<ul style="list-style-type: none"> Gently invert the diluted dispersion 10 times. Do not shake. The diluted vaccine should present as an off-white dispersion with no particulates visible. Discard the diluted vaccine if particulates or discolouration are present.

<div data-bbox="209 197 754 629" data-label="Image"> </div> <p data-bbox="240 651 722 723">Record appropriate date and time. Use within 6 hours after dilution</p>	<ul style="list-style-type: none"> • The diluted vials should be marked with the appropriate date and time. • Do not freeze or shake the diluted dispersion. If refrigerated, allow the diluted dispersion to come to room temperature prior to use.
<p>PREPARATION OF INDIVIDUAL 0.3 mL DOSES OF COMIRNATY</p>	
<div data-bbox="204 815 655 1335" data-label="Image"> </div>	<ul style="list-style-type: none"> • After dilution, the vial contains 2.25 mL from which 6 doses of 0.3 mL can be extracted. • Using aseptic technique, cleanse the vial stopper with a single-use antiseptic swab. • Withdraw 0.3 mL of Comirnaty. <p>Low dead-volume syringes and/or needles should be used in order to extract 6 doses from a single vial. The low dead-volume syringe and needle combination should have a dead volume of no more than 35 microlitres.</p> <p>If standard syringes and needles are used, there may not be sufficient volume to extract a sixth dose from a single vial.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Each dose must contain 0.3 mL of vaccine. • If the amount of vaccine remaining in the vial cannot provide a full dose of 0.3 mL, discard the vial and any excess volume. • Discard any unused vaccine within 6 hours after dilution.

Disposal

Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germany
Phone: +49 6131 90840
Fax: +49 6131 9084390
info@biontech.de

8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)

EU/1/20/1528

9. DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION

Date of first authorisation: 21 December 2020

10. DATE OF REVISION OF THE TEXT

{DD Month YYYY}

Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANUFACTURERS OF THE BIOLOGICAL ACTIVE SUBSTANCES AND MANUFACTURERS RESPONSIBLE FOR BATCH RELEASE**
- B. CONDITIONS OR RESTRICTIONS REGARDING SUPPLY AND USE**
- C. OTHER CONDITIONS AND REQUIREMENTS OF THE MARKETING AUTHORISATION**
- D. CONDITIONS OR RESTRICTIONS WITH REGARD TO THE SAFE AND EFFECTIVE USE OF THE MEDICINAL PRODUCT**
- E. SPECIFIC OBLIGATION TO COMPLETE POST-AUTHORISATION MEASURES FOR THE CONDITIONAL MARKETING AUTHORISATION**

**A. MANUFACTURERS OF THE BIOLOGICAL ACTIVE SUBSTANCES AND
MANUFACTURERS RESPONSIBLE FOR BATCH RELEASE**

Name and address of the manufacturers of the biological active substance(s)

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germany

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

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

Name and address of the manufacturers responsible for batch release

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germany

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgium

The printed package leaflet of the medicinal product must state the name and address of the manufacturer responsible for the release of the concerned batch.

In view of the declared Public Health Emergency of International Concern and in order to ensure early supply this medicinal product is subject to a time-limited exemption allowing reliance on batch control testing conducted in the registered site(s) that are located in a third country. This exemption ceases to be valid on 31 August 2021. Implementation of EU based batch control arrangements, including the necessary variations to the terms of the marketing authorisation, has to be completed by 31 August 2021 at the latest, in line with the agreed plan for this transfer of testing. Progress reports have to be submitted on 31 March 2021 and included in the annual renewal application.

B. CONDITIONS OR RESTRICTIONS REGARDING SUPPLY AND USE

Medicinal product subject to medical prescription.

- **Official batch release**

In accordance with Article 114 of Directive 2001/83/EC, the official batch release will be undertaken by a state laboratory or a laboratory designated for that purpose.

C. OTHER CONDITIONS AND REQUIREMENTS OF THE MARKETING AUTHORISATION

• Periodic safety update reports (PSURs)

The requirements for submission of PSURs for this medicinal product are set out in the list of Union reference dates (EURD list) provided for under Article 107c(7) of Directive 2001/83/EC and any subsequent updates published on the European medicines web-portal.

The marketing authorisation holder (MAH) shall submit the first PSUR for this product within 6 months following authorisation.

D. CONDITIONS OR RESTRICTIONS WITH REGARD TO THE SAFE AND EFFECTIVE USE OF THE MEDICINAL PRODUCT

• Risk management plan (RMP)

The marketing authorisation holder (MAH) shall perform the required pharmacovigilance activities and interventions detailed in the agreed RMP presented in Module 1.8.2 of the marketing authorisation and any agreed subsequent updates of the RMP.

An updated RMP should be submitted:

- At the request of the European Medicines Agency;
- Whenever the risk management system is modified, especially as the result of new information being received that may lead to a significant change to the benefit/risk profile or as the result of an important (pharmacovigilance or risk minimisation) milestone being reached.

E. SPECIFIC OBLIGATION TO COMPLETE POST-AUTHORISATION MEASURES FOR THE CONDITIONAL MARKETING AUTHORISATION

This being a conditional marketing authorisation and pursuant to Article 14-a of Regulation (EC) No 726/2004, the MAH shall complete, within the stated timeframe, the following measures:

Description	Due date
In order to complete the characterisation of the active substance and finished product, the MAH should provide additional data.	July 2021. Interim reports: 31 March 2021
In order to ensure consistent product quality, the MAH should provide additional information to enhance the control strategy, including the active substance and finished product specifications.	July 2021. Interim reports: March 2021
In order to confirm the consistency of the finished product manufacturing process, the MAH should provide additional validation data.	March 2021
In order to confirm the purity profile and ensure comprehensive quality control and batch-to-batch consistency throughout the lifecycle of the finished product, the MAH should provide additional information about the synthetic process and control strategy for the excipient ALC-0315.	July 2021. Interim reports: January 2021, April 2021
In order to confirm the purity profile and ensure comprehensive quality control and batch-to-batch consistency throughout the lifecycle of the finished product, the MAH should provide additional information about the synthetic process and control strategy for the excipient ALC-0159.	July 2021. Interim reports: January 2021, April 2021

Description	Due date
In order to confirm the efficacy and safety of Comirnaty, the MAH should submit the final Clinical Study Report for the randomized, placebo-controlled, observer-blind study C4591001.	December 2023

ANNEX III
LABELLING AND PACKAGE LEAFLET

A. LABELLING

PARTICULARS TO APPEAR ON THE OUTER PACKAGING**CARTON BOX LABEL****1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT**

COMIRNATY concentrate for dispersion for injection
COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

2. STATEMENT OF ACTIVE SUBSTANCE(S)

After dilution each vial contains 6 doses of 0.3 mL.

3. LIST OF EXCIPIENTS

Excipients: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, potassium chloride, potassium dihydrogen phosphate, sodium chloride, disodium phosphate dihydrate, sucrose, water for injections

4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS

Concentrate for dispersion for injection
195 multidose vials

5. METHOD AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION

Intramuscular use after dilution.
Read the package leaflet before use.

Scan QR code for more information.

Dilute before use: Dilute each vial with 1.8 mL sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution for injection.

6. SPECIAL WARNING THAT THE MEDICINAL PRODUCT MUST BE STORED OUT OF THE SIGHT AND REACH OF CHILDREN

Keep out of the sight and reach of children.

7. OTHER SPECIAL WARNING(S), IF NECESSARY**8. EXPIRY DATE**

EXP

9. SPECIAL STORAGE CONDITIONS

Storage:

Prior to dilution, store at -90 °C to -60 °C in the original package in order to protect from light.

After dilution, store the vaccine at 2 °C to 30 °C and use within 6 hours. Discard any unused vaccine.

10. SPECIAL PRECAUTIONS FOR DISPOSAL OF UNUSED MEDICINAL PRODUCTS OR WASTE MATERIALS DERIVED FROM SUCH MEDICINAL PRODUCTS, IF APPROPRIATE**11. NAME AND ADDRESS OF THE MARKETING AUTHORISATION HOLDER**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germany

12. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)

EU/1/20/1528

13. BATCH NUMBER

LOT

14. GENERAL CLASSIFICATION FOR SUPPLY**15. INSTRUCTIONS ON USE****16. INFORMATION IN BRAILLE**

Justification for not including Braille accepted.

17. UNIQUE IDENTIFIER – 2D BARCODE

2D barcode carrying the unique identifier included.

18. UNIQUE IDENTIFIER - HUMAN READABLE DATA

PC
SN
NN

MINIMUM PARTICULARS TO APPEAR ON SMALL IMMEDIATE PACKAGING UNITS VIAL LABEL
--

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION
--

COMIRNATY sterile concentrate
COVID-19 mRNA Vaccine
IM

2. METHOD OF ADMINISTRATION

3. EXPIRY DATE

EXP

4. BATCH NUMBER

LOT

5. CONTENTS BY WEIGHT, BY VOLUME OR BY UNIT
--

6 doses after dilution

6. OTHER

Discard date/time:

B. PACKAGE LEAFLET

Package leaflet: Information for the user

Comirnaty concentrate for dispersion for injection COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

▼ This medicine is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. You can help by reporting any side effects you may get. See the end of section 4 for how to report side effects.

Read all of this leaflet carefully before you receive this vaccine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor, pharmacist or nurse.
- If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet

1. What Comirnaty is and what it is used for
2. What you need to know before you receive Comirnaty
3. How Comirnaty is given
4. Possible side effects
5. How to store Comirnaty
6. Contents of the pack and other information

1. What Comirnaty is and what it is used for

Comirnaty is a vaccine used for preventing COVID-19 caused by SARS-CoV-2 virus.

Comirnaty is given to adults and adolescents from 16 years of age and older.

The vaccine causes the immune system (the body's natural defences) to produce antibodies and blood cells that work against the virus, so giving protection against COVID-19.

As Comirnaty does not contain the virus to produce immunity, it cannot give you COVID-19.

2. What you need to know before you receive Comirnaty

Comirnaty should not be given

- if you are allergic to the active substance or any of the other ingredients of this medicine (listed in section 6)

Warnings and precautions

Talk to your doctor, pharmacist or nurse before you are given the vaccine if:

- you have ever had a severe allergic reaction or breathing problems after any other vaccine injection or after you were given Comirnaty in the past.
- you have ever fainted following any needle injection.
- you have a severe illness or infection with high fever. However, you can have your vaccination if you have a mild fever or upper airway infection like a cold.
- you have a bleeding problem, you bruise easily or you use a medicine to prevent blood-clots.
- you have a weakened immune system, because of a disease such as HIV infection or a medicine such as corticosteroid that affects your immune system

As with any vaccine, the 2-dose vaccination course of Comirnaty may not fully protect all those who receive it and it is not known how long you will be protected.

Children and adolescents

Comirnaty is not recommended for children aged under 16 years.

Other medicines and Comirnaty

Tell your doctor or pharmacist if you are using, have recently used or might use any other medicines or have recently received any other vaccine.

Pregnancy and breast-feeding

If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, ask your doctor or pharmacist for advice before you receive this vaccine.

Driving and using machines

Some of the effects of vaccination mentioned in section 4 (Possible side effects) may temporarily affect your ability to drive or use machines. Wait until these effects have worn off before you drive or use machines.

Comirnaty contains potassium and sodium

This vaccine contains less than 1 mmol potassium (39 mg) per dose, that is to say essentially 'potassium-free'.

This vaccine contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per dose, that is to say essentially 'sodium-free'.

3. How Comirnaty is given

Comirnaty is given after dilution as an injection of 0.3 mL into a muscle of your upper arm.

You will receive 2 injections, given at least 21 days apart.

After the first dose of Comirnaty, you should receive a second dose of the same vaccine after 21 days to complete the vaccination course.

If you have any further questions on the use of Comirnaty, ask your doctor, pharmacist or nurse.

4. Possible side effects

Like all vaccines, Comirnaty can cause side effects, although not everybody gets them.

Very common side effects: may affect more than 1 in 10 people

- injection site: pain, swelling
- tiredness
- headache
- muscle pain
- joint pain
- chills, fever

Common side effects: may affect up to 1 in 10 people

- injection site redness
- nausea

Uncommon side effects: may affect up to 1 in 100 people

- enlarged lymph nodes
- feeling unwell
- pain in limb
- insomnia
- injection site itching

Rare side effects: may affect up to 1 in 1,000 people

- temporary one sided facial drooping

Not known (cannot be estimated from the available data)

- severe allergic reaction

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report side effects directly via the national reporting system listed in [Appendix V](#) and include batch/Lot number if available. By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

5. How to store Comirnaty

Keep this medicine out of the sight and reach of children.

The following information about storage, expiry and use and handling is intended for healthcare professionals.

Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the carton and label after EXP. The expiry date refers to the last day of that month.

Store in freezer at -90 °C to -60 °C.

Store in the original package in order to protect from light.

After thawing, the vaccine should be diluted and used immediately. However, in-use stability data have demonstrated that once removed from freezer, the undiluted vaccine can be stored for up to 5 days at 2 °C to 8 °C, or up to 2 hours at temperatures up to 30 °C, prior to use.

After dilution, store the vaccine at 2 °C to 30 °C and use within 6 hours. Discard any unused vaccine.

Once removed from the freezer and diluted, the vials should be marked with the new discard date and time. Once thawed, the vaccine cannot be re-frozen.

Do not use this vaccine if you notice particulates in the dilution or discolouration.

Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

6. Contents of the pack and other information

What Comirnaty contains

- The active substance is COVID-19 mRNA Vaccine. After dilution, the vial contains 6 doses of 0.3 mL with 30 micrograms mRNA each.
- The other ingredients are:
 - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)
 - 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
 - 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
 - cholesterol
 - potassium chloride
 - potassium dihydrogen phosphate
 - sodium chloride
 - disodium phosphate dihydrate
 - sucrose
 - water for injections

What Comirnaty looks like and contents of the pack

The vaccine is a white to off-white dispersion (pH: 6.9 - 7.9) provided in a multidose vial of 6 doses in a 2 mL clear vial (type I glass), with a rubber stopper and a flip-off plastic cap with aluminium seal.

Pack size: 195 vials

Marketing Authorisation Holder

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germany
Phone: +49 6131 90840
Fax: +49 6131 9084390
info@biontech.de

Manufacturers

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germany

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgium

For any information about this medicine, please contact the local representative of the Marketing Authorisation Holder:

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.
Télf: +34914909900

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal 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

This leaflet was last revised in {MM/YYYY}

This medicine has been given ‘conditional approval’. This means that there is more evidence to come about this medicine. The European Medicines Agency will review new information on this medicine at least every year and this leaflet will be updated as necessary.

Scan the code with a mobile device to get the package leaflet in different languages.



URL: www.comirnatyglobal.com

Detailed information on this medicine is available on the European Medicines Agency web site: <http://www.ema.europa.eu>.

This package leaflet is available in all EU/EEA languages on the European Medicines Agency website.

The following information is intended for healthcare professionals only:


Administer Comirnaty intramuscularly after dilution as a course of 2 doses (0.3 mL each) at least 21 days apart.

Traceability

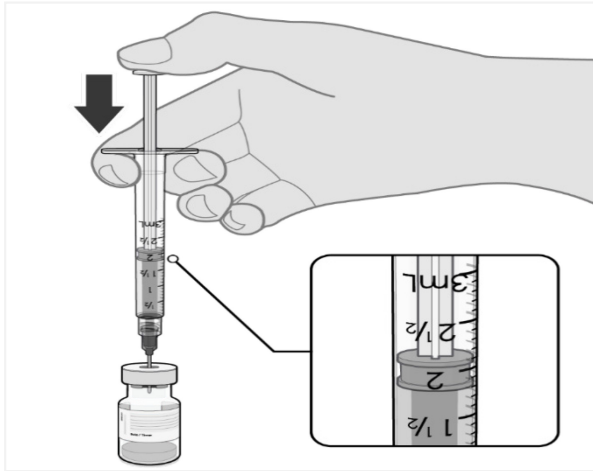
In order to improve the traceability of biological medicinal products, the name and the batch number of the administered product should be clearly recorded.

Handling instructions

Comirnaty should be prepared by a healthcare professional using aseptic technique to ensure the sterility of the prepared dispersion.

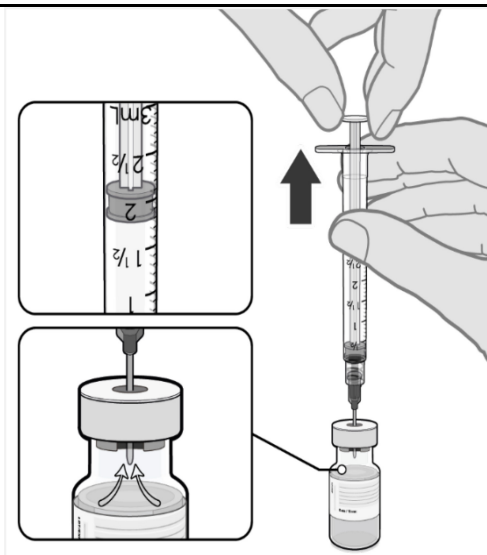
THAWING PRIOR TO DILUTION	
 <p>No more than 2 hours at room temperature (up to 30°C)</p>	<ul style="list-style-type: none">• The multidose vial is stored frozen and must be thawed prior to dilution. Frozen vials should be transferred to an environment of 2 °C to 8 °C to thaw; a 195 vial pack may take 3 hours to thaw. Alternatively, frozen vials may also be thawed for 30 minutes at temperatures up to 30 °C for immediate use.• Allow the thawed vial to come to room temperature and gently invert it 10 times prior to dilution. Do not shake.• Prior to dilution, the thawed dispersion may contain white to off-white opaque amorphous particles.

DILUTION



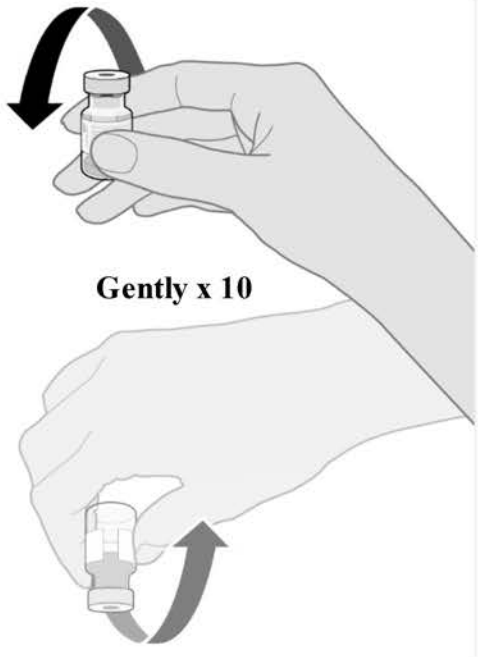

**1.8 mL of 0.9% sodium chloride
injection**

- The thawed vaccine must be diluted in its original vial with 1.8 mL sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution for injection, using a 21 gauge or narrower needle and aseptic techniques.

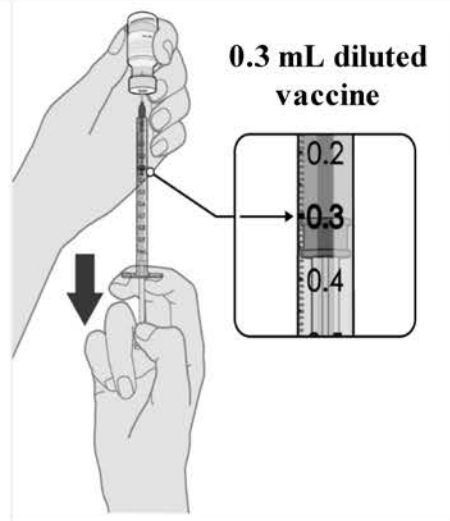


**Pull back plunger to 1.8 mL to
remove air from vial**

- Equalise vial pressure before removing the needle from the vial stopper by withdrawing 1.8 mL air into the empty diluent syringe.

 <p>Gently x 10</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Gently invert the diluted dispersion 10 times. Do not shake. • The diluted vaccine should present as an off-white dispersion with no particulates visible. Discard the diluted vaccine if particulates or discolouration are present.
 <p>Record appropriate date and time. Use within 6 hours after dilution</p>	<ul style="list-style-type: none"> • The diluted vials should be marked with the appropriate date and time. • Do not freeze or shake the diluted dispersion. If refrigerated, allow the diluted dispersion to come to room temperature prior to use.

PREPARATION OF INDIVIDUAL 0.3 mL DOSES OF COMIRNATY



- After dilution, the vial contains 2.25 mL from which 6 doses of 0.3 mL can be extracted.
- Using aseptic technique, cleanse the vial stopper with a single-use antiseptic swab.
- Withdraw 0.3 mL of Comirnaty.

Low dead-volume syringes and/or needles should be used in order to extract 6 doses from a single vial. The low dead-volume syringe and needle combination should have a dead volume of no more than 35 microlitres.

If standard syringes and needles are used, there may not be sufficient volume to extract a sixth dose from a single vial.

- Each dose must contain 0.3 mL of vaccine.
- If the amount of vaccine remaining in the vial cannot provide a full dose of 0.3 mL, discard the vial and any excess volume.
- Discard any unused vaccine within 6 hours after dilution.

Disposal

Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

ANNEX IV

CONCLUSIONS ON THE GRANTING OF THE CONDITIONAL MARKETING AUTHORISATION PRESENTED BY THE EUROPEAN MEDICINES AGENCY

Conclusions presented by the European Medicines Agency on:

- **Conditional marketing authorisation**

The CHMP having considered the application is of the opinion that the risk-benefit balance is favourable to recommend the granting of the conditional marketing authorisation as further explained in the European Public Assessment Report.

ワクチン接種に関する医療従事者（ワクチン接種従事者）向けファクトシート

新型コロナウイルス感染症 2019（COVID-19）予防のための PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチンの緊急使用許可（EUA）

米国食品医薬品局（FDA）は未承認の **Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン** の緊急使用を許可した。このワクチンは 16 歳以上を対象者とし、COVID-19 の予防を目的とした能動免疫を賦与する。

COVID-19 ワクチン接種従事者に対する説明の要約

米国連邦政府の COVID-19 ワクチン接種プログラムに登録されたワクチン接種従事者は、すべてのワクチン接種過誤、すべての重篤な有害事象、成人および小児における多臓器炎症症候群（MIS）の症例および Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種後に入院または死亡に至った COVID-19 発症例を報告しなければならない。報告要件については「[緊急使用許可に基づく PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン接種の必須要件](#)」を参照のこと。

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンは、筋肉内注射用懸濁液であり、1 回 0.3 mL を合計 2 回、3 週間間隔で接種する。

調製および接種に関する説明については、本ファクトシートを参照のこと。本ファクトシートは今後更新されることもあるため、最新のファクトシートを www.cvdvaccine.com で参照すること。

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの COVID-19 に対する能動免疫を検討している臨床試験情報については、www.clinicaltrials.gov を参照のこと。

COVID-19 の概要

COVID-19 は、2019 年後半に出現した新型コロナウイルス SARS-CoV-2 に起因する感染症であり、主に、他の臓器に影響を及ぼす可能性のある呼吸器系疾患である。COVID-19 に罹患した患者は、軽度の症状から重度の疾患まで、幅広い症状が報告されている。ウイルスに曝露してから 2～14 日後に症状が現れると考えられており、それらの症状には以下が含まれる：発熱または悪寒、咳嗽、息切れ、疲労、筋肉痛または身体の疼痛、頭痛、新たな味覚消失または嗅覚消失、咽喉痛、鼻閉または鼻汁、悪心または嘔吐、下痢。

用法・用量

保管および取り扱い

保管中は、室内光への曝露を最小限にし、直射日光や紫外線を避けること。

解凍したバイアルを再凍結しないこと。

使用前の凍結バイアル

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの複数回接種用バイアルのカートンは、ドライアイスを入れた断熱容器に入った状態で供給される。ワクチン受領後は、直ちに断熱容器からカートンを取り出し、 $-80^{\circ}\text{C}\sim-60^{\circ}\text{C}$ ($-112^{\circ}\text{F}\sim-76^{\circ}\text{F}$) の超低温フリーザーにて保管する。バイアルは、使用するまで $-80^{\circ}\text{C}\sim-60^{\circ}\text{C}$ ($-112^{\circ}\text{F}\sim-76^{\circ}\text{F}$) で凍結し、遮光して保管する。

超低温フリーザーが利用できない場合、受領時に梱包されていた断熱容器の上部に常時ドライアイスを補充すれば、当該容器を一時保管用として使用することができる。一時保管用として断熱容器を使用する場合は、当該容器に同梱されている再冷却ガイドラインを参照のこと。断熱容器は、保管温度を $-90^{\circ}\text{C}\sim-60^{\circ}\text{C}$ ($-130^{\circ}\text{F}\sim-76^{\circ}\text{F}$) に維持する。この温度範囲内での保管は、推奨保管条件からの逸脱とはみなさない。

希釈前のバイアルの解凍

冷蔵下での解凍

バイアルを冷蔵庫内 [$2^{\circ}\text{C}\sim8^{\circ}\text{C}$ ($35^{\circ}\text{F}\sim46^{\circ}\text{F}$)] で解凍し、希釈前に最長 5 日間 (120 時間) 保管することができる。25 バイアルまたは 195 バイアル入りの 1 カートンを冷蔵庫内で解凍する場合、それぞれ最長 2 時間または 3 時間を要する。バイアルの本数が少ないほど解凍時間が短縮される。

室温での解凍

すぐに使用する場合は、希釈前のバイアルを室温 [25°C (77°F) 以下] で 30 分間解凍する。解凍したバイアルは、室内光の下で取り扱うことができる。希釈前のバイアルは室温になっていること。

希釈前のバイアルの室温保存は 2 時間以内とする。

希釈後のバイアル

- 希釈後はバイアルを $2^{\circ}\text{C}\sim25^{\circ}\text{C}$ ($35^{\circ}\text{F}\sim77^{\circ}\text{F}$) で保管し、希釈後 6 時間以内に使用すること。
- 保管中は、室内光への露出を最小限にし、直射日光や紫外線を避けること。
- バイアルに残ったワクチンは 6 時間が経過したら廃棄すること。
- 再凍結しないこと。

接種およびスケジュール

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンは、1 回 0.3 mL を合計 2 回、3 週間間隔で筋肉内接種する。

一連のワクチン接種における Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンと他の COVID-19 ワクチンとの互換性に関するデータはない。Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの接種を 1 回受けた人は、一連のワクチン接種を完了するために 2 回目の Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種を受ける必要がある。

用量調製

希釈前

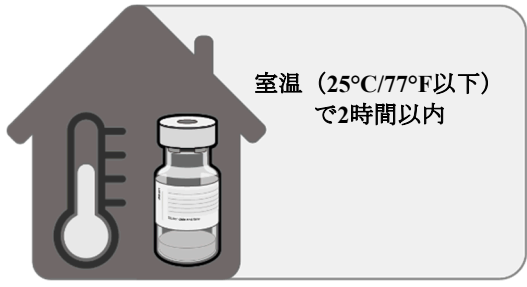
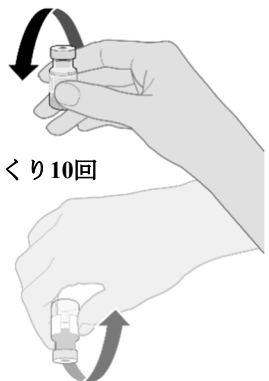
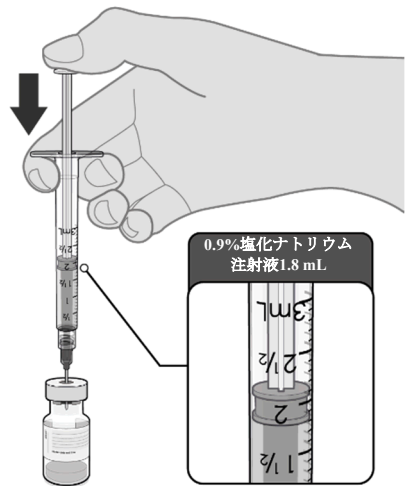
- Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの複数回接種用バイアルは 0.45 mL の容量で、防腐剤を含まない凍結懸濁液が含まれている。接種前に各バイアルを解凍し希釈すること。
- バイアルは、冷蔵庫 [2°C～8°C (35°F～46°F)] または室温 [25°C (77°F) 以下] で解凍すること（「[19. 包装・保管および取り扱い](#)」の項参照）。
- 下表の解凍手順を参照のこと。

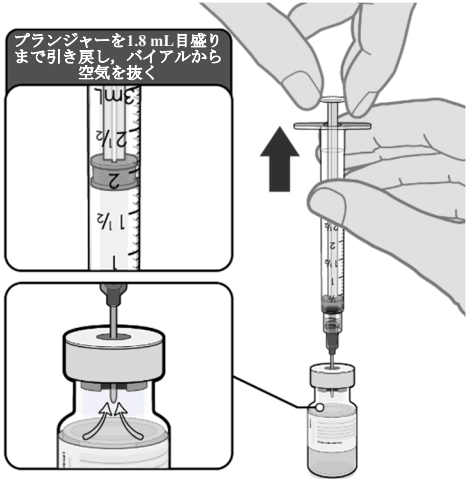
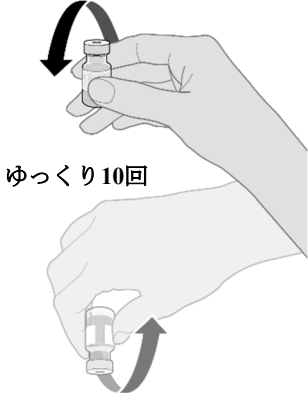

希釈

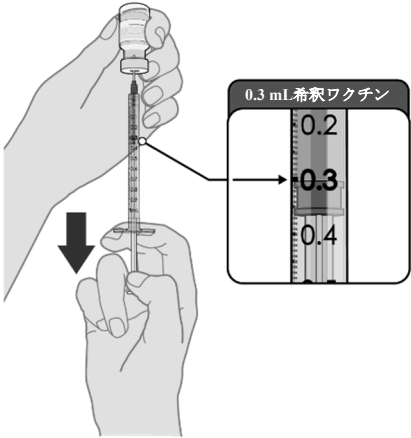
米国薬局方（USP）0.9%塩化ナトリウム注射液 1.8 mL を用いてバイアル内の液を希釈し、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンを調製する。希釈剤として USP 0.9%塩化ナトリウム注射液のみを使用すること。この希釈剤はワクチンと同梱されていないため、別途調達しなければならない。静菌性の 0.9%塩化ナトリウム注射液やその他の希釈剤を使用しないこと。また、希釈剤は 1.8 mL を超えないこと。

希釈後、1 バイアルに 6 回分（1 回 0.3 mL）のワクチンが含まれる。バイアルのラベルおよびカートンに「希釈後、1 バイアルに 5 回分（1 回 0.3 mL）のワクチンが含まれる。」と記載されている場合は、本ファクトシートのとおり 1 バイアルあたりの接種回数を変更する。

- 下表の希釈および用量調製手順を参照のこと。

希釈前の解凍	
 <p>室温（25°C/77°F以下） で2時間以内</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 使用前に以下のいずれかの方法で Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンのバイアルを解凍する。 <ul style="list-style-type: none"> ○ 冷蔵庫内 [2°C～8°C (35°F～46°F)] でバイアルを解凍する。カートンによっては解凍に最長 3 時間を要する場合があります。解凍したバイアルは最長 5 日間（120 時間）冷蔵保存することができる。 ○ バイアルを室温 [25°C (77°F) 以下] で 30 分間解凍する。 • いずれの解凍方法を用いても、希釈前にバイアルを室温に戻し、2 時間以内に希釈しなければならない。
 <p>ゆっくり10回</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 希釈前に、ワクチンバイアルをゆっくり 10 回転倒混和する。 • <u>振とうしないこと。</u> • 希釈前にバイアル内の液を点検する。性状は白色～オフホワイトの懸濁液であり、白色～オフホワイトの不透明な粒子を含むことがある。 • 液が変色している場合や他の粒子が認められる場合は使用しないこと。
希釈	
 <p>0.9%塩化ナトリウム 注射液 1.8 mL</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 無菌の USP 0.9%塩化ナトリウム注射液を入手する。希釈剤としてこれ以外は使用しないこと。 • 無菌的に 1.8 mL の希釈剤をトランスファーシリンジ（21 ゲージ、またはより細い注射針）に吸引する。 • 単回使用消毒綿でワクチンバイアルの栓を清拭する。 • USP 0.9%塩化ナトリウム注射液 1.8 mL をワクチンバイアルに加える。

	<ul style="list-style-type: none"> バイアルから針を抜く前に、空になった希釈剤シリンジに 1.8 mL の空気を吸引してバイアル圧を均一にする。
	<ul style="list-style-type: none"> Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンのバイアルをゆっくり 10 回転倒混和する。 <u>振とうしないこと。</u> バイアル内のワクチンを点検する。 ワクチンはオフホワイトの懸濁液になる。ワクチンが変色している場合や粒子状物質が含まれている場合は使用しないこと。
	<ul style="list-style-type: none"> 希釈日時を Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンのバイアルラベルに記録する。 2°C～25°C (35°F～77°F) で保管すること。 未使用のワクチンは希釈後 6 時間経過したら廃棄すること。

PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチンの個別用量 0.3 mL の準備	
	<ul style="list-style-type: none"> • 無菌的に、単回使用消毒綿でバイアルの栓を清拭し、デッドボリュームの少ないシリンジおよび注射針を優先的に使用して、<u>0.3 mL</u> の Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンをバイアルからシリンジに吸引する。 • 1 回の接種量は必ず 0.3 mL とすること。 • バイアルに残っている量から 0.3 mL の接種量を採取できない場合は、そのバイアルと残った内容物は廃棄すること。 • 直ちに接種すること。

接種

接種前にシリンジ内のワクチンを目視で確認する。ワクチンはオフホワイトの懸濁液になる。目視での確認中、

- 最終的な接種量が 0.3 mL であることを確認する。
- 微粒子がないこと、変色がないことを確認する。
- ワクチンが変色している場合や粒子状物質が含まれている場合は接種しないこと。

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンを筋肉内接種する。

希釈終了後、1 バイアルに 6 回分（1 回 0.3 mL）の Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種量が含まれる。デッドボリュームの少ないシリンジおよび注射針を使用することで、1 バイアルから 6 回分の接種量を採取することができるが、標準的なシリンジおよび注射針を使用した場合は、6 回分を採取できないことがある。シリンジおよび注射針の種類を問わず、以下の事項に留意すること。

- 1 回の接種量は必ず 0.3 mL とすること。
- バイアルに残っている量から 0.3 mL の接種量を採取できない場合は、そのバイアルと残った内容物は廃棄すること。
- 複数のバイアルから余ったワクチンを足し合わせないこと。

禁忌

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの成分に対する重度のアレルギー反応（アナフィラキシーなど）の既往がある者には、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンを接種しないこと（詳細な EUA の処方情報を参照）。

警告

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種後に急性アナフィラキシー反応が発現した場合、即時型アレルギー反応に対処するための適切な治療を直ちに実施できるようにしておかなければならない。

米国疾病管理・予防センター（CDC）のガイドライン（<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/>）に従って、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種者の即時型副反応の発現を観察すること。

免疫抑制療法を受けている者を含む免疫不全者は、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンに対する免疫反応が低下している可能性がある。

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンは、すべてのワクチン接種者に対して予防効果を保証するものではない。

副反応

臨床試験で報告された Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種後の副反応は、注射部位疼痛、疲労、頭痛、筋肉痛、悪寒、関節痛、発熱、注射部位腫脹、注射部位発赤、悪心、倦怠感およびリンパ節症である（詳細な EUA の処方情報を参照）。

臨床試験以外では、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの集団予防接種後に重度のアレルギー反応が報告されている。

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンが広く使用されるようになると、さらなる副反応が明らかになる可能性があり、その中には重篤なものもあると考えられる。

他のワクチンとの併用

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンと他のワクチンとの同時接種に関する情報は得られていない。

ワクチン接種者または介護者に提供する情報

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンを接種する前に、ワクチン接種従事者は、ワクチン接種者またはその介護者に以下の内容を含め「ワクチン接種者および介護者向けファクトシート」と一致する情報を伝えなければならない（さらに、ファクトシートのコピーを提供するか、ウェブサイト www.cvdvaccine.com から直接ファクトシートを入手するよう指導する）。

- FDA は、未承認の Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの緊急使用を許可した。
- ワクチン接種者またはその介護者は、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンを接種するか、接種しないかを選択できる。
- Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの重要な既知のリスクおよびベネフィット、潜在的なリスクおよびベネフィット、ならびにそれらの程度は不明であること。
- 利用可能な代替ワクチンとそのリスクとベネフィットに関する情報。

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの COVID-19 に対する能動免疫を検討している臨床試験情報については、www.clinicaltrials.gov を参照のこと。

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン 2 回目接種を行う再来院日を記載したワクチン接種カードをワクチン接種者またはその介護者に提供する。

ワクチン接種者または介護者に v-safe に関する情報シートを提供し、v-safe への参加を促すこと。V-safe はワクチン接種者がテキストメッセージと Web 調査に回答することで、COVID-19 ワクチン接種後の潜在的な副反応を特定する新しい自主的なスマートフォンベースのツールである。V-safe では CDC が COVID-19 ワクチンの安全性を監視するために有用な質問をする。V-safe には 2 回目接種のリマインダー機能や、参加者が COVID-19 ワクチン接種後に重大な健康への影響を報告した場合に CDC による電話でのライブフォローアップを受けることができる機能がある。詳細は www.cdc.gov/vsafe を参照のこと。

緊急使用許可に基づく PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン接種の必須要件

緊急使用許可に基づき、未承認薬を使用するリスクを軽減し、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの潜在的ベネフィットを最適化するために、以下の要件が必須である。緊急使用許可下において、COVID-19 の予防を目的とした能動免疫のために、未承認の Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの使用は以下に限定される（すべての要件を満たさなければならない）：

1. Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンは、16 歳以上への接種が認められている。
2. Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンを接種する前に、ワクチン接種従事者は、ワクチン接種者またはその介護者に「ワクチン接種者および介護者向けファクトシート」と一致する情報を伝えなければならない。
3. ワクチン接種従事者は、州／地方管轄の予防接種情報システム（IIS）またはその他の指定されたシステムにワクチン接種情報を登録しなければならない。
4. ワクチン接種従事者は、ワクチン有害事象報告システム（VAERS）への以下の報告義務を負う：
 - ワクチン接種過誤（有害事象を伴うか否かは問わない）
 - 重篤な有害事象*（ワクチン接種との関連性は問わない）
 - 成人および小児における多臓器炎症症候群（MIS）の症例
 - 入院または死亡に至った COVID-19 発症例

フォームに記入し、VAERS (<https://vaers.hhs.gov/reportevent.html>) にオンラインで提出する。VAERS への報告についてサポートが必要な場合は 1-800-822-7967 に電話する。

「Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine EUA」という語を報告書の説明セクションに含めること。

5. ワクチン接種従事者は、ワクチン接種過誤、有害事象、成人および小児における MIS の症例および Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種後に入院または死亡に至った COVID-19 発症例に関する FDA からの情報提供の要請に対応する責任を負う。

*重篤な有害事象の定義は以下の通り。

- 死亡に至るもの
- 生命を脅かす有害事象
- 入院または入院期間の延長が必要となるもの
- 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの、あるいは通常の生活機能を著しく損なうもの
- 先天異常を来すもの
- 適切な医学的判断に基づく重要な医学的事象で、ワクチン接種者を危機にさらすもの、および上に示したような転帰とならないように内科的または外科的処置を必要とするもの

VAERS およびファイザー社へのその他の有害事象報告

ワクチン接種従事者は、上述の連絡先に報告が必須ではないその他の有害事象を VAERS に報告する場合がある。


以下の連絡先、または VAERS フォームのコピーをファイザー社に提供することにより、可能な範囲で、有害事象をファイザー社に報告すること。

ウェブサイト	FAX 番号	電話番号
www.pfizersafetyreporting.com	1-866-635-8337	1-800-438-1985

その他の情報

一般的な質問については、以下のウェブサイトを参照するか、電話で問い合わせること。

最新の Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンのファクトシートにアクセスするには、以下に示す QR コードをスキャンすること。

グローバルウェブサイト	電話番号
www.cvdvaccine.com 	1-877-829-2619 (1-877-VAX-CO19)

利用可能な代替ワクチン

COVID-19 を予防するために承認された代替ワクチンはない。他の COVID-19 ワクチンについては、臨床試験が実施されていたり、緊急使用許可に基づいて利用できる可能性がある。

緊急使用許可発行の権限

保健福祉省長官（HHS）は、COVID-19 のパンデミックにおける医薬品および生物学的製剤の緊急使用を正当化する公衆衛生上の緊急事態を宣言した。これを受けて、FDA は 16 歳以上を対象者とし、COVID-19 の予防を目的とした能動免疫のために、未承認薬 Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの緊急使用を許可した。

FDA は、Pfizer-BioNTech 社の要請および提出されたデータに基づき、緊急使用を許可した。

入手可能な科学的情報は限られているものの、現時点で得られている科学的エビデンスを総合的に判断すると、詳細な EUA の処方情報に明記されているように、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンは個々における COVID-19 の予防に有効であると考えるのが妥当である。

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの緊急使用許可は、これを正当化する状況が存在しないと HHS が判断した場合、または当該ワクチンが承認され、緊急使用許可がもはや不要となるような状況の変化があった場合は終了する。

緊急使用許可に関する詳細については、FDA のウェブサイト <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization> を参照のこと。

補償プログラム

補償プログラム（CICP）は、特定の医学的対策により健康被害を受けた人々に対し、医療に関連する費用やその他の特定の費用を補償する米国連邦政府のプログラムである。医学的対策とは、公衆衛生上の緊急事態または安全保障上の脅威の発生時に国民を予防、診断、または治療するために特定のワクチン、医薬品、医療機器、またはその他の品目を使用することを指す。COVID-19 を予防するために使用される Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンに関する CICP の詳細については、www.hrsa.gov/cicp にアクセスするか、E メール（cicp@hrsa.gov）または電話（1-855-266-2427）にて連絡すること。



製造業者

Pfizer Inc., New York, NY 10017

BIONTECH

製造業者

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germany

LAB-1450-4.0

改訂：2021 年 1 月

簡略版のファクトシートの終了

完全版（詳細な EUA の処方情報）は次のページから始まる

詳細な緊急使用許可（EUA）の処方情報

PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチン

詳細な EUA の処方情報：目次*

- | | | | |
|-----|-----------------|------|---------------------------------|
| 1 | 使用許可 | 8 | 有害事象およびワクチン接種過誤の報告に関する要件および説明事項 |
| 2 | 用法・用量 | 10 | 薬物相互作用 |
| 2.1 | 接種の準備 | 11 | 特定の集団への接種 |
| 2.2 | 接種情報 | 11.1 | 妊婦 |
| 2.3 | 16 歳以上の接種スケジュール | 11.2 | 授乳婦 |
| 3 | 剤形および含量 | 11.3 | 小児 |
| 4 | 禁忌 | 11.4 | 高齢者 |
| 5 | 警告および使用上の注意 | 13 | 組成・性状 |
| 5.1 | 急性アレルギー反応の管理 | 14 | 臨床薬理 |
| 5.2 | 免疫機能の変化 | 14.1 | 作用機序 |
| 5.3 | 有効性の限界 | 18 | 臨床試験の結果および緊急使用許可の裏付けとなるデータ |
| 6 | 全体的な安全性の要約 | 18.1 | 16 歳以上の対象者における有効性 |
| 6.1 | 臨床試験データ | 19 | 包装・保管および取り扱い |
| | | 20 | 患者相談に関する情報 |
| | | 21 | 問い合わせ先 |

* 詳細な EUA の処方情報から除外されたセクションまたはサブセクションは記載されていない。

詳細な緊急使用許可（EUA）の処方情報

1. 使用許可

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンは、16 歳以上を対象者として、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2（SARS-CoV-2）に起因するコロナウイルス感染症 2019（COVID-19）の予防を目的とした能動免疫のために、緊急使用許可（EUA）に基づき使用が認められている。

2. 用法・用量

筋肉内注射のみ。

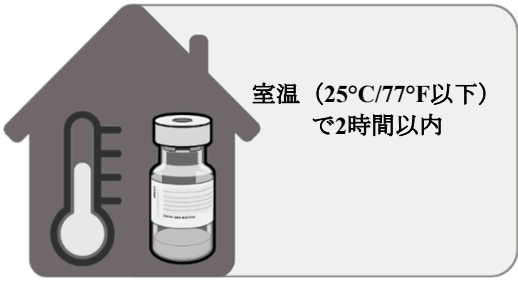
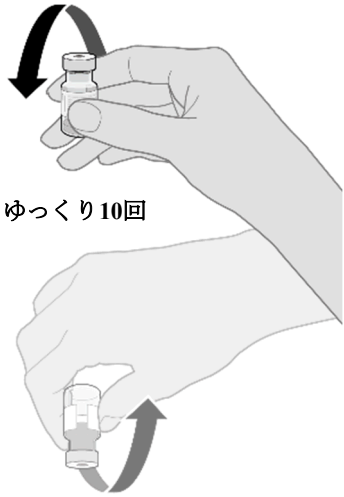
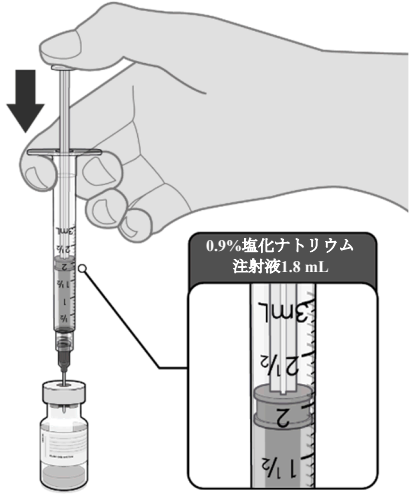
2.1. 接種の準備

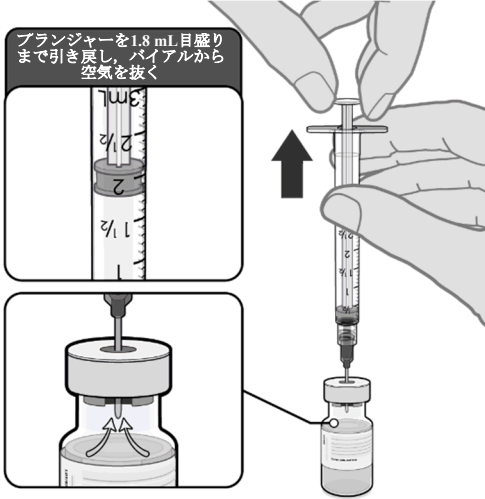


希釈前

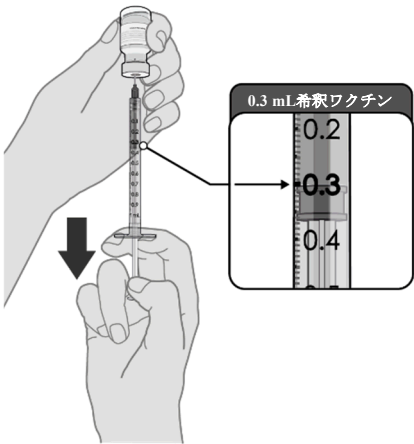
- Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの複数回接種用バイアルは 0.45 mL の容量で、防腐剤を含まない凍結懸濁液が含まれている。接種前に各バイアルを解凍し希釈すること。
- バイアルは、冷蔵庫 [2°C～8°C (35°F～46°F)] または室温 [25°C (77°F) 以下] で解凍すること（「[19. 包装・保管および取り扱い](#)」の項参照）。
- 下表の解凍手順を参照のこと。

希釈

- 米国薬局方（USP）0.9%塩化ナトリウム注射液 1.8 mL を用いてバイアル内の液を希釈し、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンを調製する。希釈剤は 1.8 mL を超えないこと。
- 希釈剤として USP 0.9%塩化ナトリウム注射液のみを使用すること。この希釈剤はワクチンと同梱されていないため、別途調達しなければならない。静菌性の 0.9%塩化ナトリウム注射液やその他の希釈剤を使用しないこと。
- 希釈後、1 バイアルに 6 回分（1 回 0.3 mL）のワクチンが含まれる。バイアルのラベルおよびカートンに「希釈後、1 バイアルに 5 回分（1 回 0.3 mL）のワクチンが含まれる。」と記載されている場合は、本ファクトシートのとおり 1 バイアルあたりの接種回数を変更する。
- 下表の希釈および用量調製手順を参照のこと。

<p>希釈前の解凍</p> 	<ul style="list-style-type: none"> 使用前に以下のいずれかの方法で Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンのバイアルを解凍する。 <ul style="list-style-type: none"> 冷蔵庫内 [2°C～8°C (35°F～46°F)] でバイアルを解凍する。カートンによっては解凍に最長 3 時間を要する場合があります。解凍したバイアルは最長 5 日間 (120 時間) 冷蔵保存することができる。 バイアルを室温 [25°C (77°F) 以下] で 30 分間解凍する。 いずれの解凍方法を用いても、希釈前にバイアルを室温に戻し、2 時間以内に希釈しなければならない。
	<ul style="list-style-type: none"> 希釈前に、ワクチンバイアルをゆっくり 10 回転倒混和する。 <u>振とうしないこと。</u> 希釈前にバイアル内の液を点検する。性状は白色～オフホワイトの懸濁液であり、<u>白色～オフホワイトの不透明な粒子を含むことがある。</u> 液が変色している場合や他の粒子が認められる場合は使用しないこと。
<p>希釈</p> 	<ul style="list-style-type: none"> 無菌の USP 0.9%塩化ナトリウム注射液を入手する。希釈剤としてこれ以外は使用しないこと。 無菌的に 1.8 mL の希釈剤をトランスファースリンジ (21 ゲージ、またはより細い注射針) に吸引する。 単回使用消毒綿でワクチンバイアルの栓を清拭する。 USP 0.9%塩化ナトリウム注射液 1.8 mL をワクチンバイアルに加える。

 <p>プランジャーを1.8 mL目盛りまで引き戻し、バイアルから空気を抜く</p>	<ul style="list-style-type: none"> バイアルから針を抜く前に、空になった希釈剤シリンジに 1.8 mL の空気を吸引してバイアル圧を均一にする。
 <p>ゆっくり10回</p>	<ul style="list-style-type: none"> Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンのバイアルをゆっくり 10 回転倒混和する。 <u>振とうしないこと。</u> バイアル内のワクチンを点検する。 ワクチンはオフホワイトの懸濁液になる。ワクチンが変色している場合や粒子状物質が含まれている場合は使用しないこと。
 <p>希釈日時を記録する。 希釈後6時間経過したら廃棄する。</p> <p>希釈日時：</p>	<ul style="list-style-type: none"> 希釈日時を Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンのバイアルラベルに記録する。 2°C～25°C（35°F～77°F）で保管すること。 未使用のワクチンは希釈後 6 時間経過したら廃棄すること。

PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチンの個別用量 0.3 mL の準備	
	<ul style="list-style-type: none"> • 無菌的に、単回使用消毒綿でバイアルの栓を清拭し、デッドボリュームの少ないシリンジおよび注射針を優先的に使用して、<u>0.3 mL</u> の Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンをバイアルからシリンジに吸引する。 • 1 回の接種量は必ず 0.3 mL とすること。 • バイアルに残っている量から 0.3 mL の接種量を採取できない場合は、そのバイアルと残った内容物は廃棄すること。 • 直ちに接種すること。

2.2. 接種情報

接種前にシリンジ内のワクチンを目視で確認する。ワクチンはオフホワイトの懸濁液になる。目視での確認中、

- 最終的な接種量が 0.3 mL であることを確認する。
- 微粒子がないこと、変色がないことを確認する。
- ワクチンが変色している場合や粒子状物質が含まれている場合は接種しないこと。

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンを筋肉内接種する。

希釈終了後、1 バイアルに 6 回分（1 回 0.3 mL）の Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種量が含まれる。デッドボリュームの少ないシリンジおよび注射針を使用することで、1 バイアルから 6 回分の接種量を採取することができるが、標準的なシリンジおよび注射針を使用した場合は、6 回分を採取できないことがある。シリンジおよび注射針の種類を問わず、以下の事項に留意すること。

- 1 回の接種量は必ず 0.3 mL とすること。
- バイアルに残っている量から 0.3 mL の接種量を採取できない場合は、そのバイアルと残った内容物は廃棄すること。
- 複数のバイアルから余ったワクチンを足し合わせないこと。

2.3. 16 歳以上の接種スケジュール

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンは、1 回 0.3 mL を合計 2 回、3 週間間隔で筋肉内接種する。

一連のワクチン接種における Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンと他の COVID-19 ワクチンとの互換性に関するデータはない。Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの接種を 1 回受けた人

は、一連のワクチン接種を完了するために、2回目の Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種を受ける必要がある。

3. 剤形および含量

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンは注射用懸濁液である。調製後、単回接種量は 0.3 mL とする。

4. 禁忌

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの成分に対する重度のアレルギー反応（アナフィラキシーなど）の既往者には、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンを接種しないこと（「13. 組成・性状」の項参照）。

5. 警告および使用上の注意

5.1. 急性アレルギー反応の管理

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種後に急性アナフィラキシー反応が発現した場合、即時型アレルギー反応に対処するための適切な治療を直ちに実施できるようにしておかなければならない。

米国疾病管理・予防センター（CDC）のガイドライン（<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/>）に従って、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種者の即時型副反応の発現を観察すること。

5.2. 免疫機能の変化

免疫抑制療法を受けている者を含む免疫不全者は、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンに対する免疫反応が低下している可能性がある。

5.3. 有効性の限界

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンは、すべてのワクチン接種者に対して予防効果を保証するものではない。

6. 全体的な安全性の要約

ワクチン接種従事者は、すべてのワクチン接種過誤、すべての重篤な有害事象、成人および小児における多臓器炎症症候群（MIS）の症例および Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種後に入院または死亡に至った COVID-19 発症例をワクチン有害事象報告システム（VAERS）に報告する義務を負う。また、可能な範囲で、VAERS フォームのコピーをファイザー社に提供すること。VAERS およびファイザー社への報告に関する詳細については、[有害事象およびワクチン接種過誤の報告に関する要件および説明事項](#)の項を参照のこと。

臨床試験において、16 歳以上の被験者で認められた副反応は、注射部位疼痛（84.1%）、疲労（62.9%）、頭痛（55.1%）、筋肉痛（38.3%）、悪寒（31.9%）、関節痛（23.6%）、発熱（14.2%）、注射部位腫脹（10.5%）、注射部位発赤（9.5%）、悪心（1.1%）、倦怠感（0.5%）およびリンパ節症（0.3%）であった。

臨床試験以外では、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの集団予防接種後に重度のアレルギー反応が報告されている。

6.1. 臨床試験データ

臨床試験は多様な条件下で実施される。よって、ある薬剤の臨床試験で認められた副反応の発現率を別の薬剤の臨床試験で認められた発現率と直接比較することはできない。また、臨床現場で認められた発現率を反映していない可能性がある。

16 歳以上の被験者を対象に、米国、欧州、トルコ、南アフリカおよび南米で実施した 2 つの臨床試験において、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの安全性を評価した。BNT162-01 試験（試験 1）は、2 つのパートからなる、第 1/2 相、用量漸増試験であり、18～55 歳の被験者 60 例を組み入れた。C4591001 試験（試験 2）は、第 1/2/3 相、多施設共同、国際共同、無作為化、プラセボ対照、観察者盲検、用量設定、ワクチン候補の選択（第 1 相部分）および有効性評価（第 2/3 相部分）試験であり、12 歳以上の被験者約 44,000 例を組み入れた。このうち、第 2/3 相部分の約 43,448 例（Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン群 21,720 例、プラセボ群 21,728 例）は 16 歳以上である（16 歳および 17 歳の青少年はワクチン群 138 例、プラセボ群 145 例）。

試験 2 では、緊急使用許可申請のための解析時点で、16 歳以上の被験者 37,586 例（Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン群 18,801 例、プラセボ群 18,785 例）について、2 回目接種後 2 ヶ月時（中央値）まで追跡調査していた。

試験 2 の安全性評価は進行中である。安全性解析対象集団には、2020 年 10 月 9 日までに組み入れた被験者が含まれ、安全性データは 2020 年 11 月 14 日までに収集されたデータが含まれた。反応原性の解析対象集団の 18 歳以上の被験者を対象に、ワクチン各回接種後の局所反応、全身反応および解熱薬の使用について、電子日誌でモニタリングした。重篤な有害事象を含む有害事象について、治験期間中 [1 回目接種から 1 ヶ月後（すべての有害事象）または最終接種から 6 ヶ月後（重篤な有害事象）まで]、被験者をモニタリングした。

試験 2 では、人口統計学的特性（年齢、性別、人種および民族）は、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンを接種した被験者とプラセボを接種した被験者でおおむね類似していた。試験全体として、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンまたはプラセボを接種した被験者のうち、50.6%が男性、49.4%が女性、83.1%が白人、9.1%が黒人またはアフリカ系アメリカ人、28.0%がヒスパニック／ラテン系、4.3%がアジア人、0.5%がアメリカインディアン／アラスカ先住民であった。

試験 2 における局所反応および全身反応

電子日誌で反応原性をモニタリングした安全性解析対象集団（緊急使用許可申請時）の 18～55 歳の年齢層において、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンまたはプラセボの各回接種後 7 日以内に認められた局所反応および全身反応の重症度別発現頻度をそれぞれ [Table 1](#) および [Table 2](#) に示す。

56 歳以上の年齢層において、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンまたはプラセボの各回接種後 7 日以内に認められた局所反応および全身反応の重症度別発現頻度をそれぞれ [Table 3](#) および [Table 4](#) に示す。

両年齢層全体で、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン群における 2 回目接種後の注射部位疼痛の平均持続期間は 2.5 日（1～36 日），発赤の平均持続期間は 2.6 日（1～34 日），腫脹の平均持続期間は 2.3 日（1～34 日）であった。

16 歳および 17 歳の被験者における反応原性データは限られている。

Table 1. 試験 2—各回接種後 7 日以内に認められた局所反応の重症度別発現頻度—18～55 歳の被験者[‡]—安全性解析対象集団の反応原性サブセット^{*}

	Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン 1 回目接種 N^a=2291 n^b (%)	プラセボ 1 回目接種 N^a=2298 n^b (%)	Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン 2 回目接種 N^a=2098 n^b (%)	プラセボ 2 回目接種 N^a=2103 n^b (%)
発赤 ^c				
総計 (>2 cm)	104 (4.5)	26 (1.1)	123 (5.9)	14 (0.7)
軽度	70 (3.1)	16 (0.7)	73 (3.5)	8 (0.4)
中等度	28 (1.2)	6 (0.3)	40 (1.9)	6 (0.3)
高度	6 (0.3)	4 (0.2)	10 (0.5)	0 (0.0)
腫脹 ^c				
総計 (>2 cm)	132 (5.8)	11 (0.5)	132 (6.3)	5 (0.2)
軽度	88 (3.8)	3 (0.1)	80 (3.8)	3 (0.1)
中等度	39 (1.7)	5 (0.2)	45 (2.1)	2 (0.1)
高度	5 (0.2)	3 (0.1)	7 (0.3)	0 (0.0)
注射部位疼痛 ^d				
総計	1904 (83.1)	322 (14.0)	1632 (77.8)	245 (11.7)
軽度	1170 (51.1)	308 (13.4)	1039 (49.5)	225 (10.7)
中等度	710 (31.0)	12 (0.5)	568 (27.1)	20 (1.0)
高度	24 (1.0)	2 (0.1)	25 (1.2)	0 (0.0)

注：反応については、ワクチン接種後 1 日目から 7 日目までに電子日誌（e-diary）に記録された。

a. N=特定の接種後に特定の反応について少なくとも 1 回は「はい」または「いいえ」の回答が報告された被験者の人数

b. n=特定の反応が認められた被験者の数

c. 軽度：2.0 cm 超 5.0 cm 以下，中等度：5.0 cm 超 10.0 cm 以下，高度：10.0 cm 超

d. 軽度：活動に支障をきたしていない，中等度：活動に支障をきたしている，高度：日常活動が妨げられている

‡ 被験者 8 例は，16～17 歳であった。

* 安全性解析対象集団において無作為に割り付けられ，治験ワクチンの接種を 1 回以上受けた被験者。

Table 2. 試験 2—各回接種後 7 日以内に認められた全身反応の重症度別発現頻度—18～55 歳の被験者^a—安全性解析対象集団^{*}

	Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン 1 回目接種 N ^a =2291 n ^b (%)	プラセボ 1 回目接種 N ^a =2298 n ^b (%)	Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン 2 回目接種 N ^a =2098 n ^b (%)	プラセボ 2 回目接種 N ^a =2103 n ^b (%)
発熱				
≥38.0°C	85 (3.7)	20 (0.9)	331 (15.8)	10 (0.5)
≥38.0°C～38.4°C	64 (2.8)	10 (0.4)	194 (9.2)	5 (0.2)
>38.4°C～38.9°C	15 (0.7)	5 (0.2)	110 (5.2)	3 (0.1)
>38.9°C～40.0°C	6 (0.3)	3 (0.1)	26 (1.2)	2 (0.1)
>40.0°C	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)
疲労 ^c				
総計	1085 (47.4)	767 (33.4)	1247 (59.4)	479 (22.8)
軽度	597 (26.1)	467 (20.3)	442 (21.1)	248 (11.8)
中等度	455 (19.9)	289 (12.6)	708 (33.7)	217 (10.3)
高度	33 (1.4)	11 (0.5)	97 (4.6)	14 (0.7)
頭痛 ^c				
総計	959 (41.9)	775 (33.7)	1085 (51.7)	506 (24.1)
軽度	628 (27.4)	505 (22.0)	538 (25.6)	321 (15.3)
中等度	308 (13.4)	251 (10.9)	480 (22.9)	170 (8.1)
高度	23 (1.0)	19 (0.8)	67 (3.2)	15 (0.7)
悪寒 ^c				
総計	321 (14.0)	146 (6.4)	737 (35.1)	79 (3.8)
軽度	230 (10.0)	111 (4.8)	359 (17.1)	65 (3.1)
中等度	82 (3.6)	33 (1.4)	333 (15.9)	14 (0.7)
高度	9 (0.4)	2 (0.1)	45 (2.1)	0 (0.0)
嘔吐 ^d				
総計	28 (1.2)	28 (1.2)	40 (1.9)	25 (1.2)
軽度	24 (1.0)	22 (1.0)	28 (1.3)	16 (0.8)
中等度	4 (0.2)	5 (0.2)	8 (0.4)	9 (0.4)
高度	0 (0.0)	1 (0.0)	4 (0.2)	0 (0.0)
下痢 ^e				
総計	255 (11.1)	270 (11.7)	219 (10.4)	177 (8.4)
軽度	206 (9.0)	217 (9.4)	179 (8.5)	144 (6.8)
中等度	46 (2.0)	52 (2.3)	36 (1.7)	32 (1.5)
高度	3 (0.1)	1 (0.0)	4 (0.2)	1 (0.0)
新たな筋肉痛または悪化 ^e				
総計	487 (21.3)	249 (10.8)	783 (37.3)	173 (8.2)
軽度	256 (11.2)	175 (7.6)	326 (15.5)	111 (5.3)
中等度	218 (9.5)	72 (3.1)	410 (19.5)	59 (2.8)
高度	13 (0.6)	2 (0.1)	47 (2.2)	3 (0.1)
新たな関節痛または悪化 ^e				
総計	251 (11.0)	138 (6.0)	459 (21.9)	109 (5.2)
軽度	147 (6.4)	95 (4.1)	205 (9.8)	54 (2.6)
中等度	99 (4.3)	43 (1.9)	234 (11.2)	51 (2.4)
高度	5 (0.2)	0 (0.0)	20 (1.0)	4 (0.2)
解熱薬または鎮痛薬の使用 ^f	638 (27.8)	332 (14.4)	945 (45.0)	266 (12.6)

	Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン 1 回目接種 N^a=2291 n^b (%)	プラセボ 1 回目接種 N^a=2298 n^b (%)	Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン 2 回目接種 N^a=2098 n^b (%)	プラセボ 2 回目接種 N^a=2103 n^b (%)
--	--	---	--	---

注：有害事象および解熱薬または鎮痛薬の使用状況については、各接種後 1 日目から 7 日まで電子日誌（e-diary）に記録した。

- a. N=特定の接種後に特定の事象について少なくとも 1 回は「はい」または「いいえ」の回答が報告された被験者の人数
b. n=特定の反応が認められた被験者の数
c. 軽度：活動に支障をきたしてない，中等度：活動にある程度支障をきたしている，高度：日常活動が妨げられている
d. 軽度：24 時間に 1～2 回，中等度：24 時間に 3 回以上，高度：静脈内水分補給を必要とする
e. 軽度：24 時間で軟便が 2～3 回，中等度：24 時間で軟便が 4～5 回，高度：24 時間で軟便が 6 回以上
f. 解熱薬または鎮痛薬の使用については，重症度は収集しなかった。
‡ 被験者 8 例は，16～17 歳であった。
* 安全性解析対象集団において無作為に割り付けられ，治験ワクチンの接種を 1 回以上受けた被験者。

Table 3. 試験 2—各回接種後 7 日以内に認められた局所反応の重症度別発現頻度—56 歳以上の被験者—安全性解析対象集団*

	Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン 1 回目接種 N^a=1802 n^b (%)	プラセボ 1 回目接種 N^a=1792 n^b (%)	Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン 2 回目接種 N^a=1660 n^b (%)	プラセボ 2 回目接種 N^a=1646 n^b (%)
発赤 ^c				
総計 (>2 cm)	85 (4.7)	19 (1.1)	120 (7.2)	12 (0.7)
軽度	55 (3.1)	12 (0.7)	59 (3.6)	8 (0.5)
中等度	27 (1.5)	5 (0.3)	53 (3.2)	3 (0.2)
高度	3 (0.2)	2 (0.1)	8 (0.5)	1 (0.1)
腫脹 ^c				
総計 (>2 cm)	118 (6.5)	21 (1.2)	124 (7.5)	11 (0.7)
軽度	71 (3.9)	10 (0.6)	68 (4.1)	5 (0.3)
中等度	45 (2.5)	11 (0.6)	53 (3.2)	5 (0.3)
高度	2 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.1)
注射部位疼痛 ^d				
総計 (>2 cm)	1282 (71.1)	166 (9.3)	1098 (66.1)	127 (7.7)
軽度	1008 (55.9)	160 (8.9)	792 (47.7)	125 (7.6)
中等度	270 (15.0)	6 (0.3)	298 (18.0)	2 (0.1)
高度	4 (0.2)	0 (0.0)	8 (0.5)	0 (0.0)

注：反応については，ワクチン接種後 1 日目から 7 日目までに電子日誌（e-diary）に記録された。

- a. N=特定の接種後に特定の反応について少なくとも 1 回は「はい」または「いいえ」の回答が報告された被験者の人数
b. n=特定の反応が認められた被験者の数
c. 軽度：2.0 cm 超 5.0 cm 以下，中等度：5.0 cm 超 10.0 cm 以下，重度：10.0 cm 超
d. 軽度：活動に支障をきたしていない，中等度：活動に支障をきたしている，高度：日常活動が妨げられている
* 安全性解析対象集団において無作為に割り付けられ，治験ワクチンの接種を 1 回以上受けた被験者。

Table 4. 試験 2—各回接種後 7 日以内に認められた全身反応の重症度別発現頻度—56 歳以上の被験者—安全性解析対象集団の反応原性サブセット*

	Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン 1 回目接種 N ^a =1802 n ^b (%)	プラセボ 1 回目接種 N ^a =1792 n ^b (%)	Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン 2 回目接種 N ^a =1660 n ^b (%)	プラセボ 2 回目接種 N ^a =1646 n ^b (%)
発熱				
≥38.0°C	26 (1.4)	7 (0.4)	181 (10.9)	4 (0.2)
≥38.0°C～38.4°C	23 (1.3)	2 (0.1)	131 (7.9)	2 (0.1)
>38.4°C～38.9°C	1 (0.1)	3 (0.2)	45 (2.7)	1 (0.1)
>38.9°C～40.0°C	1 (0.1)	2 (0.1)	5 (0.3)	1 (0.1)
>40.0°C	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
疲労 ^c				
総計	615 (34.1)	405 (22.6)	839 (50.5)	277 (16.8)
軽度	373 (20.7)	252 (14.1)	351 (21.1)	161 (9.8)
中等度	240 (13.3)	150 (8.4)	442 (26.6)	114 (6.9)
高度	2 (0.1)	3 (0.2)	46 (2.8)	2 (0.1)
頭痛 ^c				
総計	454 (25.2)	325 (18.1)	647 (39.0)	229 (13.9)
軽度	348 (19.3)	242 (13.5)	422 (25.4)	165 (10.0)
中等度	104 (5.8)	80 (4.5)	216 (13.0)	60 (3.6)
高度	2 (0.1)	3 (0.2)	9 (0.5)	4 (0.2)
悪寒 ^c				
総計	113 (6.3)	57 (3.2)	377 (22.7)	46 (2.8)
軽度	87 (4.8)	40 (2.2)	199 (12.0)	35 (2.1)
中等度	26 (1.4)	16 (0.9)	161 (9.7)	11 (0.7)
高度	0 (0.0)	1 (0.1)	17 (1.0)	0 (0.0)
嘔吐 ^d				
総計	9 (0.5)	9 (0.5)	11 (0.7)	5 (0.3)
軽度	8 (0.4)	9 (0.5)	9 (0.5)	5 (0.3)
中等度	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
高度	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
下痢 ^c				
総計	147 (8.2)	118 (6.6)	137 (8.3)	99 (6.0)
軽度	118 (6.5)	100 (5.6)	114 (6.9)	73 (4.4)
中等度	26 (1.4)	17 (0.9)	21 (1.3)	22 (1.3)
高度	3 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.1)	4 (0.2)
新たな筋肉痛または悪化 ^c				
総計	251 (13.9)	149 (8.3)	477 (28.7)	87 (5.3)
軽度	168 (9.3)	100 (5.6)	202 (12.2)	57 (3.5)
中等度	82 (4.6)	46 (2.6)	259 (15.6)	29 (1.8)
高度	1 (0.1)	3 (0.2)	16 (1.0)	1 (0.1)
新たな関節痛または悪化 ^c				
総計	155 (8.6)	109 (6.1)	313 (18.9)	61 (3.7)
軽度	101 (5.6)	68 (3.8)	161 (9.7)	35 (2.1)
中等度	52 (2.9)	40 (2.2)	145 (8.7)	25 (1.5)
高度	2 (0.1)	1 (0.1)	7 (0.4)	1 (0.1)
解熱薬または鎮痛薬の使用	358 (19.9)	213 (11.9)	625 (37.7)	161 (9.8)

注：有害事象および解熱薬または鎮痛薬の使用状況については、各接種後 1 日目から 7 日目まで電子日誌（e-diary）に記録した。

a. N=特定の接種後に特定の事象について少なくとも 1 回は「はい」または「いいえ」の回答が報告された被験者の人数

b. n=特定の反応が認められた被験者の数

	Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン 1 回目接種 N^a=1802 n^b (%)	プラセボ 1 回目接種 N^a=1792 n^b (%)	Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン 2 回目接種 N^a=1660 n^b (%)	プラセボ 2 回目接種 N^a=1646 n^b (%)
--	--	---	--	---

c. 軽度：活動に支障をきたしてない，中等度：活動にある程度支障をきたしている，高度：日常活動が妨げられている

d. 軽度：24 時間に 1～2 回，中等度：24 時間に 3 回以上，高度：静脈内水分補給を必要とする

e. 軽度：24 時間で軟便が 2～3 回，中等度：24 時間で軟便が 4～5 回，高度：24 時間で軟便が 6 回以上

* 安全性解析対象集団において無作為に割り付けられ，治験ワクチンの接種を 1 回以上受けた被験者。

有害事象

重篤な有害事象

試験 2 で，ワクチンまたはプラセボを少なくとも 1 回接種された 16～55 歳の被験者は Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン群 10,841 例，プラセボ群 10,851 例であった。継続中の追跡調査から得られた，1 回目接種から 2 回目接種後 30 日までの重篤な有害事象の発現頻度は，Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン群で 0.4%，プラセボ群で 0.3%であった。同様の解析で，56 歳以上の被験者（Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン群 7960 例，プラセボ群 7934 例）では，ワクチンまたはプラセボを少なくとも 1 回接種された被験者における重篤な有害事象の発現頻度は，Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン群で 0.8%，プラセボ群で 0.6%であった。これらの解析では，被験者の 91.6%が 2 回目接種後の追跡調査を 30 日以上受けていた。重篤な有害事象として虫垂炎が 12 例（ワクチン群 8 例，プラセボ群 4 例）に認められ，発現例数はワクチン群の方がプラセボ群より多かった。現在得られている情報は，当該事象とワクチン接種との因果関係を判定するには不十分である。Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種との因果関係を示唆する重篤な有害事象の特定のカテゴリー（神経学的事象，神経炎症に関連する事象および血栓に関連する事象を含む）において，接種群間に特徴的なパターンや数値的な不均衡は認められなかった。

非重篤な有害事象

試験 2 全体で，16～55 歳の 10,841 例に Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンを接種し，10,851 例にプラセボを接種した。継続中の追跡調査から得られた，1 回目接種から 2 回目接種後 30 日までの非重篤な有害事象の発現頻度は，Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン群で 29.3%，プラセボ群で 13.2%であった。Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンを接種した 56 歳以上の 7960 例が含まれる同様の解析では，接種後 30 日以内の非重篤な有害事象の発現頻度は，Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン群で 23.8%，プラセボ群で 11.7%であった。これらの解析では，被験者の 91.6%が 2 回目接種後の追跡調査を 30 日以上受けていた。非重篤な有害事象の発現頻度はプラセボ群より Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン群で高かったが，これは主にワクチン接種後最初の 7 日間で報告された局所反応および全身反応の有害事象が要因であり，これらは反応原性サブセットの被験者における有害事象と一致していた（Table 3 および Table 4 に示す）。1 回目接種から 2 回目接種後 30 日までに報告され，ワクチン接種との関連が疑われる事象のうち，発現例数に不均衡が認められたものはリンパ節症であり，Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン群（64 例）の方がプラセボ群（6 例）よりも明らかに多かった。現時点までの追跡調査期間中に，Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン群 4 例でベル麻痺（顔面麻痺）が報告されている。顔面麻痺の発現時期は，1 回目接種から 37 日後（2 回目接種を受けなかった被験者），2 回目接種

から 3 日、9 日および 48 日後であった。プラセボ群ではベル麻痺は報告されていない。現在得られている情報は、ワクチン接種との因果関係を判定するには不十分である。Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種との因果関係を示唆する非重篤な有害事象の特定の 카테고리（他の神経学的事象または神経炎症に関連する事象および血栓に関連する事象を含む）において、接種群間に特徴的なパターンや数値的な不均衡は認められなかった。

8. 有害事象およびワクチン接種過誤の報告に関する要件および説明事項

追加情報については「[6. 全体的な安全性の要約](#)」の項を参照のこと。

米国連邦政府の COVID-19 ワクチン接種プログラムに登録されたワクチン接種従事者は、Pfizer-BioNTech COVID-19 に関する以下の事項について、ワクチン有害事象報告システム（Vaccine Adverse Event Reporting System: VAERS）への報告義務を負う。

- ワクチン接種過誤（有害事象を伴うか否かは問わない）
- 重篤な有害事象*（ワクチン接種との関連性は問わない）
- 成人および小児における多臓器炎症症候群（MIS）の症例
- 入院または死亡に至った COVID-19 発症例

*重篤な有害事象の定義は以下の通り。

- 死亡に至るもの
- 生命を脅かす有害事象
- 入院または入院期間の延長が必要となるもの
- 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの、あるいは通常的生活機能を著しく損なうもの
- 先天異常を来すもの
- 適切な医学的判断に基づく重要な医学的事象で、ワクチン接種者を危機にさらすもの、および上に示したような転帰とならないように内科的または外科的処置を必要とするもの

VAERS への報告に関する説明事項

米国連邦政府の COVID-19 ワクチン接種プログラムに登録されたワクチン接種従事者は、以下のいずれかの方法で VAERS フォームに記入し、FDA に提出すること：

- フォームに記入し、オンラインで提出する：<https://vaers.hhs.gov/reportevent.html>、または
- フォームを電子的に提出できない場合は VAERS（1-877-721-0366）にファックスしてもよい。報告書の提出にサポートが必要な場合は VAERS のフリーダイヤル情報ライン（1-800-822-7967）に電話するか、info@vaers.org に電子メールを送信する。

重要：有害事象またはワクチン接種過誤を VAERS に報告する際は、詳細な情報を全てフォームに記入すること。FDA に報告する情報は、できる限り詳細かつ完全であることが重要である。記入すべき情報：

- 患者背景（患者の氏名、生年月日など）
- 関連する病歴
- 関連する入院および発現経過の情報
- 併用薬
- Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種に関連する有害事象の発現時期
- 関連する臨床検査およびウイルス学的検査の情報
- VAERS 報告時に入手可能であれば、事象の転帰および追加の経過観察情報。追加の詳細な情報が得られた場合は、経過観察を順次報告する。

安全性に関する経過観察のために必要な情報を提供するには、以下のステップが重要である：

1. Box 17 には、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンおよび同日に接種した他の全てのワクチンに関する情報を入力する。また、Box 22 には、過去 1 ヶ月以内に接種された他の全てのワクチンに関する情報を入力する。
2. Box 18 には、当該事象について以下の事項を記入する：
 - a. 1 行目には「Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine EUA」と記入する。
 - b. ワクチン接種過誤および有害事象またはそのいずれかを詳細に報告する。当該未承認ワクチンの安全性を継続的に評価するためには、患者および有害事象または接種過誤に関する詳細な情報を提供することが重要である。上記の情報が記入されていることを確認すること。
3. 連絡先情報：
 - a. Box 13 には、処方した医療提供者または報告の責任を負う医療機関の被指名者の氏名および連絡先を記入する。
 - b. Box 14 には、有害事象に関して連絡を取るのに最も適切な医師/医療専門家の氏名および連絡先を記入する。
 - c. Box 15 には、ワクチンが接種された施設の住所を記入する（医療従事者の事務所の住所ではない）。

報告に関するその他の説明事項

ワクチン接種従事者は、上述の連絡先に報告が必須ではないその他の有害事象を VAERS に報告する場合がある。

以下の連絡先、または VAERS フォームのコピーをファイザー社に提供することにより、可能な範囲で、有害事象をファイザー社に報告すること。

ウェブサイト	FAX 番号	電話番号
www.pfizersafetyreporting.com	1-866-635-8337	1-800-438-1985

10. 薬物相互作用

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンと他のワクチンとの同時接種について評価したデータはない。

11. 特定の集団への接種

11.1. 妊婦

リスクの要約

すべての妊娠には、先天異常、流産、またはその他の有害転帰のリスクがある。米国の一般集団では、臨床的に確認された妊娠における重大な先天異常および流産の背景リスクの推定値は、それぞれ 2%~4%および 15%~20%である。Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの妊婦への接種に関しては、リスク情報を提供するための十分なデータが得られていない。

11.2. 授乳婦

リスクの要約

授乳中の乳幼児または乳汁の産生/排泄に対する Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの影響を評価したデータは得られていない。

11.3. 小児

16 歳および 17 歳の青少年に対する Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの緊急使用許可は、18 歳以上の成人からの安全性および有効性データの外挿に基づいている。Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの緊急使用許可には、16 歳未満の者への使用は含まれない。

11.4. 高齢者

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの臨床試験には、65 歳以上の人々が参加しており、それらのデータは安全性および有効性の全体評価に寄与している（「[6.1. 臨床試験データ](#)」および「[18.1 臨床試験の結果および緊急使用許可の裏付けとなるデータ](#)」の項参照）。試験 2 の Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン全接種者（N=20,033）のうち、21.4%（n=4294）が 65 歳以上、4.3%（n=860）が 75 歳以上であった。

13. 組成・性状

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンは、複数回接種用の、凍結懸濁液を含むバイアルとして供給される。ワクチン接種前に、1 バイアルあたり無菌の USP 0.9%塩化ナトリウム注射液 1.8 mL で希釈する必要がある。本ワクチン 1 回接種分には、SARS-CoV-2 のスパイク（S）糖タンパク質をコードする修飾ヌクレオシドメッセンジャーRNA（modRNA）30 µg が含まれる。

本ワクチン 1 回接種分には、添加物として、脂質（(4-hydroxybutyl)azanediylbis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) 0.43 mg, 2[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide 0.05 mg, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine 0.09 mg, コレステロール 0.2 mg), 塩化カリウム 0.01 mg, リン酸二水素カリウム 0.01 mg, 塩化ナトリウム 0.36 mg, リン酸水素ナトリウム二水和物 0.07 mg, スクロース 6 mg が含まれる。USP 0.9%塩化ナトリウム注射液で希釈した場合、1 回分あたり塩化ナトリウム 2.16 mg が追加される。

本ワクチンには、防腐剤が含まれていない。バイアルストッパーは、天然ゴムラテックス不使用である。

14. 臨床薬理

14.1. 作用機序

本ワクチンには modRNA が脂質ナノ粒子に封入されて配合され、RNA を宿主細胞へトランスフェクションし SARS-CoV-2 S 抗原の発現を可能にする。本ワクチンは S 抗原に対する免疫反応を誘発し、COVID-19 を予防する。

18. 臨床試験の結果および緊急使用許可の裏付けとなるデータ

18.1. 16 歳以上の対象者における有効性

試験 2 は、第 1/2/3 相、多施設共同、国際共同、無作為化、プラセボ対照、観察者盲検、用量設定、ワクチン候補の選択、有効性評価試験であり、12 歳以上の被験者を対象としている。無作為化した被験者をさらに年齢（12～15 歳、16～55 歳、56 歳以上）で層別化し、被験者の 40%以上を 56 歳以上とした。本試験では、免疫不全者および臨床的または微生物学的に COVID-19 の診断を受けたことがある者を除外した。試験への組み入れ前 6 週間に基礎疾患が安定（治療の重要な変更や疾患の増悪による入院を必要としなかった）した患者、病態の安定したヒト免疫不全ウイルス（HIV）、C 型肝炎ウイルス（HCV）または B 型肝炎ウイルス（HBV）感染症患者は組み入れ可能とした。

第 2/3 相試験では、12 歳以上の約 44,000 例がワクチン群とプラセボ群に 1 : 1 の割合で無作為に割り付けられ、ワクチンを 21 日間隔で 2 回接種した。被験者は、ワクチンの安全性および COVID-19 に対する有効性の評価のため、最長 24 ヶ月間追跡調査される予定である。

2 回目接種後 7 日時までに SARS-CoV-2 感染がみられなかった 12 歳以上の 36,621 例（ワクチン群 18,242 例およびプラセボ群 18,379 例）を、有効性主要評価項目の解析対象とした。解析対象者の人口統計学的特性を Table 5 に示す。

Table 5. 人口統計学的情報（有効性主要評価項目の解析対象者）^a

	Pfizer-BioNTech COVID-19ワクチン (N=18,242) n (%)	プラセボ (N=18,379) n (%)
性別		
男	9318 (51.1)	9225 (50.2)
女	8924 (48.9)	9154 (49.8)
年齢（歳）		
平均（SD）	50.6 (15.70)	50.4 (15.81)
中央値	52.0	52.0
最小値，最大値	(12, 89)	(12, 91)
年齢グループ		
12～15歳	46 (0.3)	42 (0.2)
16～17歳	66 (0.4)	68 (0.4)
16～64歳	14,216 (77.9)	14,299 (77.8)
65～74歳	3176 (17.4)	3226 (17.6)
75歳以上	804 (4.4)	812 (4.4)
人種		
白人	15,110 (82.8)	15,301 (83.3)
黒人またはアフリカ系アメリカ人	1617 (8.9)	1617 (8.8)
アメリカインディアンまたはアラスカ先住民族	118 (0.6)	106 (0.6)
アジア系	815 (4.5)	810 (4.4)
ハワイまたはその他太平洋諸島先住民族	48 (0.3)	29 (0.2)
その他 ^b	534 (2.9)	516 (2.8)
民族		
ヒスパニック系またはラテン系	4886 (26.8)	4857 (26.4)
ヒスパニック系またはラテン系以外	13,253 (72.7)	13,412 (73.0)
報告なし	103 (0.6)	110 (0.6)
併存疾患 ^c		
あり	8432 (46.2)	8450 (46.0)
なし	9810 (53.8)	9929 (54.0)

a. 適格基準を満たして無作為化され、所定の期間内にすべてのワクチン接種を受けたすべての被験者で、治験責任医師の判断に基づき治験実施計画書からの重大な逸脱はなく、2回目接種後7日時までにSARS-CoV-2感染を示すエビデンスが認められなかった被験者。

b. 複数報告および報告なしを含む。

c. COVID-19重症化リスクを高める併存疾患を有する被験者の数。

- 慢性肺疾患（肺気腫および慢性気管支炎、特発性肺線維症、嚢胞性線維症等）または中等度から重度の喘息
- 重大な心疾患（心不全、冠動脈疾患、先天性心疾患、心筋症、肺高血圧症等）
- 肥満（BMI 30 kg/m²以上）
- 糖尿病（1型、2型または妊娠性）
- 肝疾患
- ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症（有効性評価の対象外）

COVID-19 に対する有効性

2020年7月27日以降に組み入れられ、2020年11月14日までCOVID-19発症について追跡調査を受けた12歳以上の全被験者を有効性主要解析の対象とした。年齢別の組み入れ開始時期は18～55歳および56歳以上の被験者は2020年7月27日から、16～17歳の被験者は2020年9月16日から、12～15歳の被験者は2020年10月15日からであった。

ワクチンの有効性に関する情報を Table 6 に示す。

Table 6. ワクチンの有効性—2 回目接種後 7 日目以降の COVID-19 初発例（年齢層別）—
2 回目接種後 7 日時まで感染歴のない被験者、感染歴の有無を問わない被験者—
有効性評価（7 日間）対象集団

SARS-CoV-2 の感染歴のない被験者における 2 回目接種後 7 日目以降の COVID-19 初発例*			
サブグループ	Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン N ^a =18,198 確定例 n1 ^b 調査期間 ^c (n2 ^d)	プラセボ N ^a =18,325 確定例 n1 ^b 調査期間 ^c (n2 ^d)	ワクチン有効性 (%) (95% CI)
全被験者 ^e	8 2.214 (17,411)	162 2.222 (17,511)	95.0 (90.3, 97.6) ^f
16～64 歳	7 1.706 (13,549)	143 1.710 (13,618)	95.1 (89.6, 98.1) ^g
65 歳以上	1 0.508 (3848)	19 0.511 (3880)	94.7 (66.7, 99.9) ^g
SARS-CoV-2 の感染歴の有無を問わない被験者における 2 回目接種後 7 日目以降の COVID-19 初発例			
サブグループ	Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン N ^a =19,965 確定例 n1 ^b 調査期間 ^c (n2 ^d)	プラセボ N ^a =20,172 確定例 n1 ^b 調査期間 ^c (n2 ^d)	ワクチン有効性 (%) (95% CI)
全被験者 ^e	9 2.332 (18,559)	169 2.345 (18,708)	94.6 (89.9, 97.3) ^f
16～64 歳	8 1.802 (14,501)	150 1.814 (14,627)	94.6 (89.1, 97.7) ^g
65 歳以上	1 0.530 (4044)	19 0.532 (4067)	94.7 (66.8, 99.9) ^g

注：逆転写ポリメラーゼ連鎖反応（RT-PCR）検査の結果および COVID-19 と一致する症状（発熱、新たな咳嗽または咳嗽の悪化、新たな息切れまたは息切れの悪化、悪寒、新たな筋肉痛または筋肉痛の悪化、新たな味覚または嗅覚の消失、咽喉痛、下痢、嘔吐）が 1 つ以上認められた場合に確定例とした。

* SARS-CoV-2 感染歴を示すエビデンスがなく [1 回目来院時に N 結合抗体（血清）検査が陰性であり、1 回目および 2 回目来院時に NAAT（鼻咽頭スワブ）検査で SARS-CoV-2 が検出されなかった]、2 回目接種後 7 日目までの規定外来来院時に NAAT（鼻咽頭スワブ）検査で陰性であった被験者を解析対象とした。

a. N=各群の被験者数

b. n1=評価項目の定義を満たす被験者数

c. 各グループの at risk の被験者全体の合計調査期間（1000 人年）。COVID-19 の発症期間は、2 回目接種後 7 日目から調査期間終了までとする。

d. n2=at risk の被験者数

e. 12～15 歳の被験者に確定例は認められなかった。

f. ワクチン有効性 (VE) の信用区間は、 $\theta=r(1-VE)/(1+r(1-VE))$ の事前分布 (0.700102, 1) をベータ分布とするベータ二項モデルを使用して算出した。ここで r は、ワクチン群とプラセボ群の調査期間の比を示す。

g. ワクチン有効性 (VE) の信頼区間 (CI) は、調査期間に対して調整した Clopper-Pearson 法に基づき算出している。

19. 包装・保管および取り扱い

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン筋肉注射懸濁液（複数回接種用バイアル）は、1 カートン 25 バイアル入り（NDC 59267-1000-3）または 1 カートン 195 バイアル入り（NDC 59267-1000-2）で供給される。希釈後、1 バイアルに 6 回分（1 回 0.3 mL）のワクチンが含まれる。バイアルのラベルおよびカートンに「希釈後、1 バイアルに 5 回分（1 回 0.3 mL）のワクチンが含まれ

る。」と記載されている場合は、本ファクトシートのとおり1バイアルあたりの接種回数を変更する。

保管中は、室内光への曝露を最小限にし、直射日光や紫外線を避けること。

解凍したバイアルを再凍結しないこと。

使用前の凍結バイアル

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの複数回接種用バイアルのカートンは、ドライアイスを入れた断熱容器に入った状態で供給される。ワクチン受領後は、直ちに断熱容器からカートンを取り出し、 $-80^{\circ}\text{C}\sim-60^{\circ}\text{C}$ ($-112^{\circ}\text{F}\sim-76^{\circ}\text{F}$) の超低温フリーザーにて保管する。バイアルはカートンに入れたまま使用するまで $-80^{\circ}\text{C}\sim-60^{\circ}\text{C}$ ($-112^{\circ}\text{F}\sim-76^{\circ}\text{F}$) で凍結し、遮光して保管する。

超低温フリーザーが利用できない場合、受領時に梱包されていた断熱容器の上部に常時ドライアイスを補充すれば、当該容器を一時保管用として使用することができる。一時保管用として断熱容器を使用する場合は、当該容器に同梱されている再冷却ガイドラインを参照のこと。断熱容器は、保管温度を $-90^{\circ}\text{C}\sim-60^{\circ}\text{C}$ ($-130^{\circ}\text{F}\sim-76^{\circ}\text{F}$) に維持する。この温度範囲内での保管は、推奨保管条件からの逸脱とはみなさない。

希釈前のバイアルの解凍

冷蔵下での解凍

バイアルを冷蔵庫内 [$2^{\circ}\text{C}\sim8^{\circ}\text{C}$ ($35^{\circ}\text{F}\sim46^{\circ}\text{F}$)] で解凍し、希釈前に最長5日間(120時間)保管することができる。25バイアルまたは195バイアル入りの1カートンを冷蔵庫内で解凍する場合、それぞれ最長2時間または3時間を要する。バイアルの本数が少ないほど解凍時間が短縮される。

室温での解凍

すぐに使用する場合は、希釈前のバイアルを室温 [25°C (77°F) 以下] で30分間解凍する。解凍したバイアルは、室内光の下で取り扱うことができる。

希釈前のバイアルは室温になっていること。

希釈前のバイアルの室温保存は2時間以内とする。

希釈後のバイアル

希釈後はバイアルを $2^{\circ}\text{C}\sim25^{\circ}\text{C}$ ($35^{\circ}\text{F}\sim77^{\circ}\text{F}$) で保管し、希釈後6時間以内に使用すること。保管中は、室内光への露出を最小限にし、直射日光や紫外線を避けること。バイアルに残ったワクチンは6時間が経過したら廃棄すること。再凍結しないこと。

20. 患者相談に関する情報


ワクチン接種者または介護者に対し「ワクチン接種者および介護者向けファクトシート」を読むよう指導すること。

ワクチン接種従事者は、州／地方管轄の予防接種情報システム（IIS）またはその他の指定されたシステムにワクチン接種情報を登録しなければならない。ワクチン接種者または介護者に対し、IIS に関する詳細についてはウェブサイト

(<https://www.cdc.gov/vaccines/programs/iis/about.html>) を参照するよう案内すること。

21. 問い合わせ先

一般的な質問については、ウェブサイト参照するか、下記の電話番号に問い合わせること。

ウェブサイト	電話番号
<p>www.cvdvaccine.com</p> 	<p>1-877-829-2619 (1-877-VAX-CO19)</p>

本緊急使用許可に関する情報は、更新される場合がある。最新版の緊急使用許可に関する情報については、www.cvdvaccine.com を参照のこと。



製造業者

Pfizer Inc., New York, NY 10017

BIONTECH

製造業者

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Germany

LAB-1457-4.0

改訂：2021 年 1 月

補遺Ⅰ

製品特性概要

▼本剤は追加モニタリングの対象である。これにより、新たな安全性情報を迅速に特定することができる。副反応が疑われる場合、医療従事者はその旨を報告することが求められる。副反応の報告方法については 4.8 項を参照のこと。

1. 製品名

Cormirnaty 注射用分散濃縮液

COVID-19 メッセンジャーRNA（mRNA）ワクチン（修飾ヌクレオシド）

2. 組成・成分

本剤の容器は複数回接種用バイアルであり、使用前に希釈すること。

希釈後、1 バイアル（0.45 mL）に 6 回接種分（1 回 0.3 mL）のワクチンが含まれる（4.2 項および 6.6 項参照）。

1 回接種分（0.3 mL）に 30 µg の COVID-19 mRNA ワクチン（脂質ナノ粒子に封入）を含有する。

mRNA は、SARS-CoV-2 ウイルスのスパイク（S）タンパク質をコードする DNA を鋳型として無細胞の *in vitro* 転写反応により製造される、5'末端に cap 構造を有する一本鎖 mRNA である。

添加剤の一覧については 6.1 項を参照のこと。

3. 剤形

注射用分散濃縮液（無菌濃縮液）

本剤は白色～オフホワイトの凍結した分散液である（pH 6.9～7.9）。

4. 臨床特性

4.1. 効能・効果

本剤は、16 歳以上の者において、SARS-CoV-2 ウイルスによって引き起こされるコロナウイルス感染症 2019（COVID-19）を予防する能動免疫の獲得を適応とする。

本剤は公式な勧告に従い使用すること。

4.2. 用法・用量

用量

16 歳以上

希釈後、通常、1 回 0.3 mL を合計 2 回、21 日以上の間隔を空けて筋肉内に接種する（4.4 項および 5.1 項参照）。

一連のワクチン接種における本剤と他の SARS-CoV-2 に対するワクチンの互換性に関するデータはない。本剤の接種をした場合は、本剤の 2 回目接種まで完了させること。

小児

16 歳未満の小児および青少年における本剤の安全性および有効性は確立されていない。限られたデータしか得られていない。

高齢者

65 歳以上の高齢者に対する用量調節は不要である。

接種方法

本剤は、希釈後、筋肉内に接種すること（6.6 項参照）。

希釈後、1 バイアルに 6 回分（1 回 0.3 mL）の接種量が含まれる。バイアルから 6 回分の接種量を採取するためにデッドボリュームが少ない注射針およびシリンジを使用すること。注射針およびシリンジのデッドボリュームは合わせて 35 μ L 未満であること。標準的な注射針およびシリンジの場合、バイアルから 6 回分を採取できないことがある。注射針およびシリンジの種類に関わらず、以下を遵守すること：

- 1 回の接種量は必ず 0.3 mL とすること。
- バイアルの残存分から 0.3 mL を採取できない場合は、そのバイアルと残存分は廃棄すること。
- 複数のバイアルから余ったワクチンを足し合わせないこと。

推奨される接種部位は上腕三角筋である。

血管内、皮下、皮内への接種は行わないこと。

他のワクチンや薬剤と同一シリンジ内で混合しないこと。

接種前の注意については 4.4 項を参照すること。

本剤の解凍、取り扱いおよび廃棄に関する説明については、6.6 項を参照のこと。

4.3. 禁忌

本剤の有効成分または 6.1 項に示す添加剤のいずれかに対する過敏症。

4.4. 警告および使用上の注意

トレーサビリティ

生物学的製剤のトレーサビリティを改善するために、接種した製品の名称およびバッチ番号を明確に記録すること。

一般的な注意事項

過敏症およびアナフィラキシー

アナフィラキシーの事象が報告されている。接種後にアナフィラキシー反応が発現した場合に備えて、常に適切な医学的治療および管理が直ちに行えるようにしておくこと。

接種後は 15 分以上注意深く観察することが推奨される。本剤の初回接種後にアナフィラキシーが発現した者には、2 回目の本剤接種を行ってはならない。

不安関連反応

針注射に対する心因性反応として、ワクチン接種に伴う血管迷走神経性反応（失神）、過呼吸、またはストレス関連反応等の不安関連反応があらわれることがある。失神による傷害を避けるために予防措置を講じることが重要である。

現病歴

重度の急性発熱性疾患または急性感染症に罹患している場合は、本剤の接種を延期すること。軽度の感染症または微熱、あるいはその両方の場合はワクチン接種を延期するべきではない。

血小板減少症および凝固障害

他の筋肉内注射剤と同様に、抗凝固療法を受けている者または血小板減少症もしくは何らかの凝固障害（血友病など）を有する者においては、筋肉内注射後に出血または内出血が生じる可能性があるため、ワクチンの接種は慎重に行うこと。

免疫不全のある者

免疫抑制療法を受けている者を含めて、免疫不全のある者における本剤の有効性、安全性および免疫原性は評価されていない。免疫不全のある者において、本剤の有効性が低下する可能性がある。

防御効果の持続期間

本剤の感染防御効果の持続期間は、実施中の臨床試験で現在も検証中であるため、明らかではない。

ワクチンの有効性の限界

他のワクチンと同様、本剤の接種により、すべての被接種者において感染防御効果が得られるわけではない。2 回目接種後 7 日目までは、完全な防御効果が得られない可能性がある。

添加剤

本剤は 1 回接種分あたり 1 mmol 未満のカリウム（39 mg）を含有する。すなわち、実質的にカリウムフリーである。

本剤は 1 回接種分あたり 1 mmol 未満のナトリウム (23 mg) を含有する。すなわち、実質的にナトリウムフリーである。

4.5. 他の医薬品との相互作用およびその他の相互作用

薬物相互作用に関する試験は実施していない。

他のワクチンとの併用は検討されていない。

4.6. 受胎能、妊娠および授乳

妊娠

妊婦への使用経験は限られている。動物試験では、妊娠、胚／胎児発生、分娩、または出生後の発達に関する直接的または間接的な有害作用は示されていない (5.3 項参照)。妊婦への接種は、母体および胎児に対する潜在的なベネフィットが潜在的风险を上回ると判断された場合にのみ考慮すること。

授乳

本剤がヒトの母乳中に排泄されるかどうかは不明である。

受胎能

動物試験では、生殖毒性に関する直接的または間接的な有害作用は示されていない (5.3 項参照)。

4.7. 自動車運転および機械操作に対する影響

自動車運転および機械操作能力に対する本剤の影響はないか、あってもごくわずかである。しかし、4.8 項に記載した影響の一部は、自動車運転または機械操作能力に一時的に影響を及ぼす可能性がある。

4.8. 副反応

安全性プロファイルの要約

2 つの臨床試験における 16 歳以上の被験者を対象として本剤の安全性を評価した。それらの臨床試験では 21,744 例が少なくとも 1 回本剤を接種した。

試験 2 では、16 歳以上の 21,720 例が少なくとも 1 回本剤の接種を受け、21,728 例がプラセボの接種を受けた (このうち 16 歳および 17 歳の青少年は本剤群で 138 例、プラセボ群で 145 例であった)。16 歳以上の合計 20,519 例が本剤の接種を 2 回受けた。

試験 2 の解析時点では、16 歳以上の合計 19,067 例 (本剤群 : 9531 例、プラセボ群 : 9536 例) に対し、本剤の 2 回目接種後少なくとも 2 ヶ月間の安全性を評価した。このうち、16 歳以上 55 歳以下の被験者は 10,727 例 (本剤群 : 5350 例、プラセボ群 : 5377 例)、56 歳以上は 8340 例 (本剤群 : 4181 例、プラセボ群 : 4159 例) であった。

16 歳以上で高頻度にみられた副反応は、注射部位疼痛（80%超）、疲労（60%超）、頭痛（50%超）、筋肉痛および悪寒（30%超）、関節痛（20%超）、発熱および注射部位腫脹（10%超）であった。これらの副反応の大部分は軽度または中等度であり、ワクチン接種後数日以内に回復した。反応原性事象の発現頻度は高齢層でわずかに低かった。

臨床試験における副反応の一覧表

臨床試験中に認められた副反応を以下の頻度カテゴリーに従って以下に示す。

極めて高頻度（10%以上）

高頻度（1%以上 10%未満）

低頻度（0.1%以上 1%未満）

まれ（0.01%以上 0.1%未満）

極めてまれ（0.01%未満）

不明（利用可能なデータからは推定できない）

Table 1. 本剤の臨床試験で報告された副反応

器官別大分類	極めて高頻度 (10%以上)	高頻度 (1%以上 10%未満)	低頻度 (0.1%以上 1%未満)	まれ (0.01%以上 0.1%未満)	不明（利用可 能なデータか らは推定でき ない）
血液およびリン パ系障害			リンパ節症		
免疫系障害					アナフィラキ シー，過敏症
精神障害			不眠症		
神経系障害	頭痛			急性末梢性顔 面麻痺 [†]	
胃腸障害		悪心			
筋骨格系および 結合組織障害	関節痛，筋肉 痛		四肢痛		
一般・全身障害 および投与部位 の状態	注射部位疼痛， 疲労，悪寒， 発熱 [*] ，注射部 位腫脹	注射部位発赤	倦怠感，注射 部位そう痒感		

* 発熱の発現頻度は 2 回目接種後の方が高かった。

† これまでの安全性追跡調査期間を通じて、本剤群の 4 例に急性末梢性顔面麻痺が報告された。発現日は 1 回目接種後 37 日目（2 回目接種を受けなかった被験者）、2 回目接種後 3、9 および 48 日目であった。プラセボ群では急性末梢性顔面麻痺は報告されなかった。

ベースライン時に SARS-CoV-2 の血清反応陽性であった 545 例の本剤群における安全性プロファイルは、一般集団で認められたものと同様であった。

副反応が疑われる事象の報告

医薬品承認後の副反応が疑われる事象の報告は重要である。これにより、医薬品のベネフィット／リスクバランスの継続的なモニタリングが可能となる。医療従事者は、Appendix V に記載する国内の報告制度によってあらゆる副反応の疑いを報告することが求められる。可能であればバッチ／ロット番号を報告に含めること。

4.9. 過量接種

過量接種のデータは、臨床試験で希釈ミスにより本剤 58 µg の接種を受けた被験者 52 例から得られている。被接種者から反応原性や副反応の増加は報告されなかった。

過量接種が生じた場合は、身体機能をモニタリングし、でき得る限りの対症療法を行うことが推奨される。

2021 年 1 月時点で、国内で承認された医薬品において該当する品目はない。