



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/392045/2023
EMA/H/C/005735

Comirnaty (*mRNA-vaccin tegen COVID-19 (nucleoside-gemodificeerd)*)

Een overzicht van Comirnaty, met inbegrip van de aangepaste vaccins, en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Comirnaty en wanneer wordt het voorgeschreven?

Comirnaty is een vaccin ter voorkoming van coronavirusziekte 2019 (COVID-19) bij personen vanaf de leeftijd van 6 maanden.

Het oorspronkelijk toegelaten vaccin Comirnaty bevat tozinameran, een mRNA-molecuul (messenger-RNA) met instructies voor de aanmaak van een eiwit van de oorspronkelijke SARS-CoV-2-stam, het virus dat COVID-19 veroorzaakt.

Comirnaty is ook verkrijgbaar in de vorm van drie aangepaste vaccins:

- Comirnaty Original/Omicron BA.1 bevat tozinameran en riltozinameran, een mRNA-molecuul met instructies voor de aanmaak van een eiwit van de subvariant Omikron BA.1 van SARS-CoV-2.
- Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bevat tozinameran en famtozinameran, een mRNA-molecuul met instructies voor de aanmaak van een eiwit van de subvarianten Omikron BA.4 en BA.5 van SARS-CoV-2.
- Comirnaty Original/Omicron BA.1 bevat tozinameran en riltozinameran, een mRNA-molecuul met instructies voor de aanmaak van een eiwit van de subvariant Omikron BA.1 van SARS-CoV-2.

Comirnaty bevat niet het virus zelf en kan geen COVID-19 veroorzaken.

Hoe wordt Comirnaty gebruikt?

Volwassenen en kinderen vanaf de leeftijd van 5 jaar moeten een eenmalige dosis krijgen die in de spier van de bovenarm wordt geïnjecteerd, ongeacht hun vaccinatiegeschiedenis.

Kinderen vanaf de leeftijd van 6 maanden tot 4 jaar die een primaire vaccinatiekuur hebben afgerond of eerder COVID-19 hebben gehad, moeten ook een enkele dosis krijgen, die in de spier van de bovenarm of dij kan worden geïnjecteerd.

Aan kinderen vanaf de leeftijd van 6 maanden tot 4 jaar die geen primaire vaccinatiekuur hebben afgerond en geen COVID-19 hebben gehad, wordt het vaccin in drie doses gegeven; de eerste twee

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



doses worden met een tussenpoos van drie weken gegeven, gevolgd door een derde dosis die ten minste acht weken na de tweede dosis wordt gegeven. De injecties kunnen in de bovenarmspier of dijspier worden toegediend.

Een extra dosis kan worden gegeven aan mensen met een ernstig verzwakt immuunsysteem.

De vaccins moeten worden gebruikt in overeenstemming met officiële aanbevelingen die op nationaal niveau door volksgezondheidsinstanties worden gedaan.

Zie de bijsluiter of raadpleeg een arts voor meer informatie over het gebruik van Comirnaty, waaronder informatie over de aangepaste vaccins, doses voor verschillende leeftijdsgroepen.

Hoe werkt Comirnaty?

Comirnaty werkt door het lichaam voor te bereiden op de verdediging tegen COVID-19. Het vaccin bevat een molecuul dat mRNA genoemd wordt en instructies bevat voor de aanmaak van een spike-eiwit. Dit is een eiwit op het oppervlak van het SARS-CoV-2-virus. Het virus heeft dit eiwit, dat kan verschillen naargelang de virusvariant, nodig om de cellen van het lichaam binnen te dringen.

Nadat iemand het vaccin krijgt toegediend, leest een aantal cellen in het lichaam de mRNA-instructies, waarna zij tijdelijk het spike-eiwit aanmaken. Het immuunsysteem van de persoon zal het eiwit vervolgens als lichaamsvreemd herkennen en antilichamen aanmaken en T-cellen (witte bloedcellen) activeren om het aan te vallen.

Indien de gevaccineerde later in contact komt met het SARS-CoV-2-virus, zal zijn/haar immuunsysteem het herkennen en gereed zijn om het lichaam ertegen te beschermen.

Het mRNA uit het vaccin wordt afgebroken en uit het lichaam afgevoerd.

Van aangepaste vaccins wordt verwacht dat ze bescherming tegen het virus blijven bieden omdat ze mRNA bevatten dat beter overeenkomt met circulerende varianten van het virus.

Welke voordelen bleek Comirnaty tijdens de studies te hebben?

Uit een zeer grote klinische studie bleek dat Comirnaty, wanneer het werd toegediend in twee doses, werkzaam was ter voorkoming van COVID-19 bij personen vanaf 12 jaar.

Aan deze studie namen in totaal ongeveer 44 000 personen van 16 jaar en ouder deel. De helft van de deelnemers kreeg het vaccin toegediend en de andere helft kreeg een schijninjectie. Deelnemers wisten niet of zij het vaccin of de schijninjectie toegediend kregen.

De werkzaamheid bij personen van 16 jaar en ouder werd berekend op basis van resultaten bij meer dan 36 000 deelnemers (met inbegrip van personen ouder dan 75 jaar) die geen tekenen van eerdere infectie vertoonden. De studie liet een verlaging van het aantal symptomatische COVID-19-gevallen van 95 % zien bij personen die met het vaccin waren ingeënt (8 van de 18 198 personen kregen COVID-19-symptomen), vergeleken met personen die een schijninjectie toegediend hadden gekregen (162 van de 18 325 personen kregen COVID-19-symptomen). Dat wil zeggen dat het vaccin in de studie een werkzaamheid van 95 % had.

In de studie onder personen van 16 jaar en ouder was het vaccin ook ongeveer 95 % werkzaam bij de deelnemers die risico liepen op ernstige COVID-19, waaronder personen met astma, chronische longaandoeningen, diabetes, hoge bloeddruk of obesitas.

Het onderzoek werd uitgebreid met 2 260 kinderen in de leeftijd van 12 tot 15 jaar die geen tekenen van eerdere infectie hadden. De immuunrespons op Comirnaty in deze doelgroep bleek vergelijkbaar met de immuunrespons in de groep met personen tussen de 16 en 25 jaar oud (gemeten aan de hand

van het aantal antilichamen tegen SARS-CoV-2). Ongeveer 2 000 kinderen kregen het vaccin ofwel placebo (een schijninjectie) toegediend, zonder dat zij wisten welk van de twee. Geen van de 1 005 kinderen die met het vaccin werden ingeënt, kreeg COVID-19, tegenover 16 van de 978 kinderen die een schijninjectie hadden gekregen. Dit betekent dat het vaccin in deze studie 100 % werkzaam was voor het voorkomen van COVID-19 (hoewel het werkelijke percentage tussen de 75 % en 100 % kan liggen).

Uit een andere studie bleek dat een extra dosis Comirnaty het vermogen om antilichamen tegen SARS-CoV-2 aan te maken verbeterde bij volwassen orgaantransplantatiepatiënten met een ernstig verzwakt immuunsysteem.

Uit een studie onder kinderen van 5 tot en met 11 jaar is gebleken dat de immuunrespons bij een lagere dosis Comirnaty (10 microgram) vergelijkbaar was met die bij de hogere dosis (30 microgram) bij 16- tot 25-jarigen (gemeten naar het aantal antilichamen tegen SARS-CoV-2). Drie van de 1 305 kinderen aan wie het vaccin werd toegediend, kregen COVID-19, vergeleken met 16 van de 663 kinderen die placebo kregen. Dit betekent dat het vaccin in deze studie 90,7 % werkzaam was voor het voorkomen van symptomatische COVID-19 (hoewel het werkelijke percentage tussen de 67,7 % en 98,3 % kan liggen).

In een hoofdstudie onder kinderen van 6 maanden tot en met 4 jaar werd de immuunrespons die door het vaccin (toegediend in de vorm van drie injecties) werd opgewekt, beoordeeld aan de hand van het aantal gemeten antilichamen tegen SARS-CoV-2. Uit de studie bleek dat de immuunrespons bij een lagere dosis Comirnaty (3 microgram) vergelijkbaar was met de respons van 16- tot 25-jarigen bij een hogere dosis (30 microgram).

Bijkomende gegevens toonden aan dat volgende dosissen, inclusief boosters, leiden tot een stijging van de antilichamen tegen SARS-CoV-2. De beschikbare gegevens wijzen er ook op dat vaccins die specifiek zijn aangepast om circulerende virusstammen aan te pakken, naar verwachting een sterke immuunrespons tegen deze stammen zullen opwekken.

Kunnen kinderen worden gevaccineerd met Comirnaty?

De oorspronkelijk toegelaten vaccins Comirnaty, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 en Comirnaty Omicron XBB.1.5 zijn goedgekeurd voor volwassenen en kinderen vanaf 6 maanden.

Comirnaty Original/Omicron BA.1 is goedgekeurd voor volwassenen en kinderen vanaf de leeftijd van 12 jaar.

Kunnen personen met immunodeficiëntie worden gevaccineerd met Comirnaty?

Hoewel personen met immunodeficiëntie mogelijk niet even goed reageren op het vaccin, zijn er geen bijzondere veiligheidsrisico's. Personen met immunodeficiëntie kunnen wel worden gevaccineerd. Voor hen vormt COVID-19 een groter risico.

Ernstig immuungecompromitteerde personen kunnen een extra dosis Comirnaty krijgen als onderdeel van hun primaire vaccinatie.

Mogen vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, worden gevaccineerd met Comirnaty?

Comirnaty kan worden gebruikt tijdens de zwangerschap. Een grote hoeveelheid gegevens met betrekking tot zwangere vrouwen die tijdens het tweede of derde trimester van hun zwangerschap met

Comirnaty zijn gevaccineerd, is geanalyseerd. Daaruit bleek geen toename in het aantal zwangerschapscomplicaties. Hoewel er minder gegevens over het eerste trimester van de zwangerschap beschikbaar zijn, werd geen toename in het aantal miskramen waargenomen.

Comirnaty kan ook worden toegediend aan vrouwen die borstvoeding geven. Uit gegevens van vrouwen die na de vaccinatie borstvoeding gaven, is geen risico gebleken op bijwerkingen bij baby's die borstvoeding kregen.

Er zijn momenteel geen gegevens beschikbaar over het gebruik van de aangepaste vaccins bij zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven. Op basis van de vergelijkbaarheid met het vaccin tegen de oorspronkelijke stam, waaronder een vergelijkbaar veiligheidsprofiel, kan Comirnaty Original/Omicron BA.1 echter worden gebruikt tijdens de zwangerschap en het geven van borstvoeding. Op basis van de beschikbare gegevens over Comirnaty en Comirnaty Original/Omicron BA.1 kan Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 eveneens worden gebruikt tijdens de zwangerschap en bij het geven van borstvoeding.

Kunnen personen met allergieën worden gevaccineerd met Comirnaty?

Personen die al weten dat zij allergisch zijn voor een van de in rubriek 6 van de bijsluiter genoemde bestanddelen van het vaccin, mogen het vaccin niet toegediend krijgen.

Er zijn allergische reacties (hypersensitiviteit) waargenomen bij personen die met het vaccin zijn ingeënt. Er is een zeer klein aantal gevallen van anafylaxie (een ernstige allergische reactie) gemeld. Daarom moeten Comirnaty, zoals alle vaccins, inclusief de aangepaste vaccins, onder nauwlettend medisch toezicht worden toegediend en moet de juiste medische behandeling beschikbaar zijn. Personen die bij toediening van een dosis Comirnaty of een dosis van de aangepaste vaccins een ernstige allergische reactie krijgen, mogen geen verdere doses toegediend krijgen.

Welke invloed hebben etnische afkomst en geslacht op de werkzaamheid van Comirnaty?

Aan de hoofdstudie naar Comirnaty namen personen van verschillende etnische afkomsten en geslachten deel. De werkzaamheid van ongeveer 95 % in de hoofdstudie bleef gehandhaafd voor beide geslachten en alle etnische groepen.

Welke risico's houdt het gebruik van Comirnaty in?

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor het gebruik van Comirnaty.

De meest voorkomende bijwerkingen van Comirnaty zijn meestal licht tot matig van aard en nemen binnen enkele dagen na vaccinatie af. Het gaat om pijn en zwelling op de injectieplaats, vermoeidheid, hoofdpijn, spier- en gewrichtspijn, rillingen, koorts en diarree. Deze bijwerkingen kunnen bij meer dan 1 op de 10 personen optreden. Bij kinderen van 6 tot en met 23 maanden zijn andere vaak voorkomende bijwerkingen prikkelbaarheid, slaperigheid, verminderde eetlust, gevoeligheid of roodheid op de injectieplaats en koorts. De meest voorkomende bijwerkingen bij kinderen van 2 tot en met 4 jaar zijn pijn of roodheid op de injectieplaats, slaperigheid en koorts.

Roodheid op de injectieplaats, misselijkheid en braken kunnen optreden bij minder dan 1 op de 10 personen. Soms voorkomende bijwerkingen (die bij minder dan 1 op de 100 personen optreden) zijn jeuk op de injectieplaats, pijn in de arm waarin het vaccin werd geïnjecteerd, vergrote lymfeklieren, moeite met slapen, gevoel van onwelzijn, verminderde eetlust, lethargie (gebrek aan energie), hyperhidrose (overmatig zweten), nachtzweeten, asthenie (zwakte) en allergische reacties (zoals huiduitslag, jeuk, jeukende huiduitslag en snel opkomende onderhuidse zwellingen).

Spierzwakte aan één kant van het gezicht (acute perifere aangezichtsverlamming) komt zelden voor, bij minder dan 1 op de 1 000 personen.

Myocarditis (ontsteking van de hartspier) en pericarditis (ontsteking van het hartzakje) kunnen optreden bij minder dan 1 op de 10 000 personen.

Er zijn zeldzame gevallen gemeld van uitgebreide zwelling van de gevaccineerde arm, zwelling van het gezicht bij personen met een voorgeschiedenis van injecties met dermale vulmiddelen (zachte, gelachtige substanties die onder de huid worden geïnjecteerd), erythema multiforme (rode vlekken op de huid met een donkerrood centrum en lichtere rode ringen), paresthesie (gevoelstoornis, zoals een tintelend of kriebelend gevoel in de huid) en hypo-esthesie (verminderd gevoel in of verminderde gevoeligheid van de huid). Ook hebben zich allergische reacties voorgedaan bij gebruik van Comirnaty, waaronder een zeer klein aantal gevallen van ernstige allergische reacties (anafylaxie).

De veiligheid van de aangepaste vaccins is vergelijkbaar met die van het oorspronkelijk toegelaten Comirnaty-vaccin.

Waarom is Comirnaty geregistreerd in de EU?

Gegevens tonen aan dat Comirnaty de productie van antilichamen tegen SARs-CoV-2 veroorzaken die kunnen beschermen tegen COVID-19. Uit de Comirnaty-hoofdstudies bleek dat het vaccin een hoge werkzaamheid heeft bij alle leeftijdsgroepen. De meeste bijwerkingen zijn licht tot matig van aard en verdwijnen binnen enkele dagen.

Het Geneesmiddelenbureau heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Comirnaty, met inbegrip van de aangepaste vaccins, groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Aan Comirnaty werd aanvankelijk 'voorwaardelijke registratie' verleend omdat er nog meer informatie over het vaccin zou volgen. Het bedrijf heeft uitgebreide informatie verstrekt, waaronder gegevens over de veiligheid en werkzaamheid van Comirnaty en over de mate waarin Comirnaty ernstige vormen van SARS-CoV-2 voorkomt. Bovendien heeft het bedrijf alle gevraagde studies over de farmaceutische kwaliteit van het vaccin afgerond. Bijgevolg werd de voorwaardelijke vergunning omgezet in een standaardvergunning.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Comirnaty te waarborgen?

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Comirnaty, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Er is ook een [Risk Management Plan \(RMP\)](#) van kracht dat belangrijke informatie bevat over de veiligheid van de vaccins, het verzamelen van verdere informatie en het tot een minimum beperken van mogelijke risico's.

In lijn met het [plan van de EU voor de veiligheidsbewaking van COVID-19-vaccins](#) worden veiligheidsmaatregelen ingevoerd om te verzekeren dat nieuwe veiligheidsinformatie snel wordt verzameld en geanalyseerd. Het bedrijf dat Comirnaty in de handel brengt, zal regelmatig veiligheidsrapporten overleggen.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Comirnaty continu gevolgd. Vermoedelijke bijwerkingen worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Comirnaty

Op 21 december 2020 is een in de hele EU geldige voorwaardelijke vergunning voor het in de handel brengen van Comirnaty verleend. Deze is op 10 oktober 2022 omgezet in een standaardvergunning voor het in de handel brengen van het vaccin.

Meer informatie over de COVID-19-vaccins is te vinden op de [pagina met belangrijke informatie over COVID-19-vaccins](#).

Meer informatie over Comirnaty, met inbegrip van de aangepaste vaccins, is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/comirnaty

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 08-2023.