

Vragen RIVM 28-12-2020

1. Naamgeving vaccin COMIRNATY:

De naam is gebaseerd op Community, Immunity, COVID, mRNA

2. Kan het vaccin na verdunnen 6 uur in de spuit bewaard worden?

Bewaartermijn na ontdooien:

Na verdunnen kan het vaccin maximaal 6 uur worden bewaard bij 2 ° C tot 25 ° C.

De fysische en chemische stabiliteit van het verdunde vaccin in doseerspuiten is vergelijkbaar met de stabiliteit in de flacon gedurende 6 uur bij 2 tot 30 ° C.

Passende bewaartijden op basis van microbiologisch risico moeten door de bereider worden overwogen.

Let op:

- **Het verdunde vaccin moet binnen 6 uur na verdunning worden gebruikt**
- **Al het vaccin dat in injectieflacons of spuiten achterblijft, moet na 6 uur worden weggegooid**

Eenmaal verdund, mag het niet worden vervoerd en daarom moet de verdunning plaatsvinden op de plaats waar de patiënten zullen worden gevaccineerd. Na verdunning moeten de 5 doses van het vaccin zo snel mogelijk worden toegediend, met een maximale vertraging van 6 uur bij 2-25 graden. Elk ongebruikt vaccin na die tijd moet worden weggegooid.

3. Injectieplaats/injectieroute: Kan de vaccinatie s.c. gegeven worden in plaats van intramusculair (Deltaspier)?

Comirnaty dient **intramusculair** te worden toegediend. De voorkeursplaats is de deltaspier van de bovenarm.

Injecteer het vaccin niet intravasculair, subcutaan of intradermaal.

In de fase 1/2/3 klinische studie (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04368728), zijn uitsluitingscriteria voor deelnemers bloedingdiathese of een aandoening die verband houdt met langdurige bloeding, die naar de mening van de onderzoeker een contra-indicatie zou vormen voor intramusculaire injectie.

Pfizer heeft de toediening van het vaccin op een andere plaats dan de deltaspier niet geëvalueerd. Er zijn bij een zoekopdracht in de gepubliceerde medische literatuur ook geen gegevens gevonden over COMIRNATY en toediening op een andere plaats dan de deltaspier. Aangezien er nog geen aanvullende informatie beschikbaar is over dit onderwerp, raad ik dus het gebruik van COMIRNATY op een andere manier dan zoals beschreven (intramusculair) af. Kijkend naar andere landen geeft de UK deze informatie met betrekking tot injectieplaats: In het Verenigd Koninkrijk (VK) verstrekt Public Health England de volgende informatie over injectietechniek in de publicatie "COVID-19 vaccinatieprogramma - Informatie voor zorgverleners":

Injectietechniek

COVID-19-vaccins moeten worden toegediend via intramusculaire (IM) injectie in de deltaspier van de bovenarm.

Personen met een minimale spiermassa in het deltaspiergebied van de bovenarm, of een bijzondere reden om immunisatie in de deltaspier te vermijden, kunnen indien nodig hun vaccin in de vastus lateralis-spier in de dij krijgen.

Het gebied voor injectie moet duidelijk zichtbaar en toegankelijk zijn. Kledingstukken met lange of strakke mouwen moeten mogelijk worden verwijderd. De injectieplaats hoeft niet te worden schoongemaakt, tenzij deze zichtbaar vuil is. Als reiniging nodig is, moet water worden gebruikt en moet het gebied worden gedroogd met een gaasje. Het is niet nodig om de huid te desinfecteren.

Steek de naald ver genoeg in de injectieplaats om er zeker van te zijn dat het vaccin in de spier wordt afgegeven en druk de zuiger in. Het is niet nodig om de zuiger terug te trekken (aspireren) voordat de zuiger wordt ingedrukt om het vaccin in de spier af te geven, omdat er geen grote bloedvaten zijn op de aanbevolen injectieplaatsen.

Zorg ervoor dat de volledige dosis wordt toegediend, aangezien een gedeeltelijke dosis geen volledige immuunrespons zal opwekken. Verwijder de naald en als er zichtbaar bloed op de injectieplaats aanwezig is, kan de patiënt druk uitoefenen op de injectieplaats met een stukje gaas / watten.

N.B. Net als bij andere intramusculaire injecties, dient het vaccin met voorzichtigheid te worden gegeven bij personen die anticoagulantia krijgen, of bij personen met trombocytopenie of een stollingsstoornis (zoals hemofilie), omdat bij deze personen bloedingen of blauwe plekken kunnen optreden na intramusculaire toediening.

REFERENTIES

1. Comirnaty (COVID-19 mRNA Vaccine). Summary of Product Characteristics (centralized license), applicable to all countries in the EU and NO [V: Date of revision of text 12/2020; LC].
2. COVID-19 mRNA Vaccine. Data on File (7). Pfizer.
3. Public Health England. COVID-19 vaccination programme - Information for healthcare practitioners. Current version available from: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-programme-guidance-for-healthcare-practitioners> (Accessed on December 28, 2020).

4. Wat te doen bij mogelijke anafylaxie?

Deelnemers aan onze fase 3-studie werden uitgesloten als ze in het verleden een ernstige bijwerking hadden gehad die verband hield met een vaccin en / of een ernstige allergische reactie (bijv. anafylaxie) op een onderdeel van het onderzoeksvaccin. Over het algemeen waren er geen signalen van ernstige allergische reacties die verband houden met het vaccin vastgesteld in onze klinische onderzoeken.

Het Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccin mag niet worden toegediend aan personen met een bekende voorgeschiedenis van een ernstige allergische reactie (bijv. anafylaxie) op enig onderdeel van het vaccin. Een geschikte medische behandeling die wordt gebruikt om onmiddellijke allergische reacties te behandelen, moet onmiddellijk beschikbaar zijn voor het geval een acute anafylactische reactie optreedt na toediening van het Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccin.

We zullen alle meldingen die wijzen op ernstige allergische reacties na vaccinatie nauwlettend volgen.

5. Wat te doen bij zwangerschap? Kan de tweede dosis na de bevalling gegeven worden?

De beschikbare gegevens over het Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccin dat aan zwangere vrouwen wordt toegediend, zijn beperkt. We zijn van plan om het Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccin bij zwangere vrouwen specifiek te evalueren in een onderzoek dat start in het eerste kwartaal van 2021, zodra onderzoeken naar ontwikkelingstoxiciteit en reproductietoxiciteit zijn voltooid. Dieronderzoek wijst niet op directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot zwangerschap, embryonale / foetale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

Toediening van Comirnaty tijdens de zwangerschap mag alleen worden overwogen als de mogelijke voordelen opwegen tegen de mogelijke risico's voor de moeder en de foetus.

6. Kan het interval tussen de 2 doses kleiner zijn dan 21 dagen?

In de SMPC wordt vanaf 21 dagen aangegeven. In de klinische studie werd 19-23 dagen aangehouden, maar de EMA heeft die flexibiliteit nadrukkelijk niet overgenomen. Hoewel gedeeltelijke bescherming tegen het vaccin al 12 dagen na de eerste dosis lijkt te beginnen, zijn twee doses van het vaccin nodig om de maximale bescherming te bieden - een vaccineffectiviteit van 95% - die werd waargenomen in de fase 3-studie. In het interval tussen de eerste en tweede dosis, was de VE van het vaccin tegen Covid-19 52%, en in de eerste 7 dagen na dosis 2 was dat 91%. Het vaccin bereikt de volledige werkzaamheid tegen COVID-19 ten minste 7 dagen na dosis 2. Het is lastig om nu uit de data op te maken exact hoeveel invloed een kleiner interval zal geven. Zodra ik informatie hierover tot mijn beschikking heb, zal ik deze delen.

7. Uitwisselbaarheid vaccins

Pfizer heeft geen data met betrekking tot het combineren van verschillende mRNA-vaccins op de immuunrespons of gegevens hoe dit de werkzaamheid of veiligheid beïnvloedt. RNA-vaccins zijn namelijk niet identiek aan elkaar, hoewel ze dezelfde basistechnologie gebruiken. Er zijn dus geen gegevens beschikbaar over de uitwisselbaarheid van Comirnaty met andere COVID-19-vaccins om de vaccinatiekuur te voltooien. Personen die 1 dosis Comirnaty hebben gekregen, dienen een tweede dosis Comirnaty te krijgen om de vaccinatiekuur te voltooien. Het combineren van verschillende vaccins maakt het ook moeilijk om potentiële nieuwe nadelige signalen aan het juiste vaccin toe te schrijven.

8. Overdosering

Gegevens over overdosering zijn beschikbaar van 52 personen die deelnamen aan de klinische studie, die als gevolg van een verdunningsfout 58 microgram Comirnaty kregen. De ontvangers van het vaccin meldden geen toename in reactogeniteit of bijwerkingen. Dit komt waarschijnlijk voort uit de aanwijzing dat er 1,8 ml 0,9% NaCl moet worden gebruikt. Er moet dus niet 0,9 ml oplosvloeistof worden toegevoegd. Wellicht gaat deze fout nog wel eens gemaakt worden.

In geval van overdosering wordt aanbevolen de vitale functies te controleren en mogelijk symptomatische behandeling te geven.

Let op: afwijkingen in dosering en schema dienen te worden gemeld als onderdeel van de geneesmiddelenbewaking van vaccins.

9. Is het mogelijk om 6 doses in plaats van 5 uit 1 vial te halen?

In de EPAR (zie bijlage) staat dat Pfizer onvoldoende data heeft geleverd om 6 doses te kunnen claimen uit 1 vial. Daarom kregen we een afwijzing om dit op te nemen.

Onze website: www.comirnatyglobal.com

Rest mij nog te vermelden dat Pfizer geen behandelingsaanbevelingen kan doen voor individuele patiënten; een klinisch oordeel op basis van de medische geschiedenis en de klinische status van een specifieke patiënt moet de gepaste maatregelen voorschrijven. Pfizer suggereert of beveelt het gebruik van COMIRNATY op geen enkele andere manier aan dan beschreven in de Samenvatting van de productkenmerken.