



Agosto 23 , 2021

Pfizer Inc.

Attenzione: Sig.ra Elisa Harkins

500 Arcola Road Collegeville, PA 19426

Pagina 1

Gentile signora Harkins:

Il 4 febbraio 2020, ai sensi della Sezione 564(b)(1)(C) del Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (la legge FD&C o la legge), il Segretario del Dipartimento della Salute e Human Services (HHS) hanno stabilito che esiste un'emergenza sanitaria pubblica che ha un potenziale significativo di incidere sulla sicurezza nazionale o sulla salute e la sicurezza dei cittadini degli Stati Uniti che vivono all'estero e che coinvolge il virus che causa la malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) .

Sulla base di tale determinazione, il Segretario dell'HHS, il 27 marzo 2020, ha dichiarato che sussistono le circostanze che giustificano l'autorizzazione all'uso di emergenza di farmaci e prodotti biologici durante la pandemia di COVID-19, ai sensi dell'articolo 564 della legge (21 USC 360bbb-3), soggetti ai termini di qualsiasi autorizzazione rilasciata ai sensi di tale sezione.

L'11 dicembre 2020, la Food and Drug Administration (FDA) ha emesso un'autorizzazione all'uso di emergenza (EUA) per uso urgente del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 per la prevenzione di COVID-19 per individui di età pari o superiore a 16 anni ai sensi della Sezione 564 della legge.

La FDA ha rimesso la lettera di autorizzazione in data: 23 dicembre 2020, 3 febbraio 25, 2021, 4 maggio 2021.

Note :

Dipartimento della salute e dei servizi umani, determinazione di un'emergenza sanitaria pubblica e dichiarazione dell'esistenza di circostanze che giustificano le autorizzazioni ai sensi della sezione 564 (b) della legge federale su alimenti, farmaci e cosmetici, 21 U.S.C. § 360bbb-3. 4 febbraio 2020.

Dipartimento della salute e dei servizi umani, Dichiarazione che esistono circostanze che giustificano le autorizzazioni ai sensi della Sezione 564 (b) del Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, 21 U.S.C. § 360bbb-3, 85 FR 18250 (1 aprile 2020).

Nella revisione del 23 dicembre 2020, la FDA ha rimosso dalla lettera di autorizzazione il riferimento al numero di dosi per flaconcino dopo la diluizione, ha chiarito le istruzioni per i fornitori di vaccinazioni che riferiscono al VAERS e ha apportato altre correzioni tecniche. La FDA ha anche rivisto il Fact Sheet for Healthcare Providers Administering Vaccines (Fornitori di vaccini) per chiarire il numero di dosi di vaccino per flaconcino dopo la diluizione e le istruzioni per la segnalazione al VAERS. Inoltre, la scheda informativa per gli operatori sanitari che somministrano il vaccino (fornitori di vaccini) e la scheda informativa per i riceventi e gli operatori sanitari sono state riviste per includere ulteriori informazioni sul monitoraggio della sicurezza e per chiarire le informazioni sulla disponibilità di altri vaccini COVID-19.

Nella revisione del 25 febbraio 2021, la FDA ha concesso flessibilità alla data di presentazione dei rapporti di sicurezza periodici mensili e ha rivisto i requisiti per la segnalazione degli errori di somministrazione del vaccino da parte di Pfizer Inc. La scheda informativa per gli operatori sanitari che amministrano i vaccini (fornitori di vaccini) è stata rivista per fornire un aggiornamento alla temperatura di conservazione e trasporto per le fiale congelate, indirizzare il fornitore al sito Web CDC corretto per informazioni sul monitoraggio dei destinatari del vaccino per il verificarsi di reazioni avverse immediate, per includere dati da uno studio di tossicità sullo sviluppo e aggiungere reazioni avverse che sono stati identificati durante l'uso post-autorizzazione. La scheda informativa per i destinatari e gli operatori sanitari è stata rivista per aggiungere reazioni a.

Nella revisione del 23 dicembre 2020, la FDA ha rimosso dalla lettera di autorizzazione il riferimento al numero di dosi per flaconcino dopo la diluizione, ha chiarito le istruzioni per i fornitori di vaccinazioni che riferiscono al VAERS e ha apportato altre correzioni tecniche. La FDA ha anche rivisto il Fact Sheet for Healthcare Providers Administering Vaccines (Fornitori di vaccini) per chiarire il numero di dosi di vaccino per flaconcino dopo la diluizione e le istruzioni per la segnalazione al VAERS. Inoltre, la scheda

informativa per gli operatori sanitari che somministrano il vaccino (fornitori di vaccini) e la scheda informativa per i riceventi e gli operatori sanitari sono state riviste per includere ulteriori informazioni sul monitoraggio della sicurezza e per chiarire le informazioni sulla disponibilità di altri vaccini COVID-19.

Nella revisione del 25 febbraio 2021, la FDA ha concesso flessibilità alla data di presentazione dei rapporti di sicurezza periodici mensili e ha rivisto i requisiti per la segnalazione degli errori di somministrazione del vaccino da parte di Pfizer Inc. La scheda informativa per gli operatori sanitari che amministrano i vaccini (fornitori di vaccini) è stata rivista per fornire un aggiornamento alla temperatura di conservazione e trasporto per le fiale congelate, indirizzare il fornitore al sito Web CDC corretto per informazioni sul monitoraggio dei destinatari del vaccino per il verificarsi di reazioni avverse immediate, per includere dati da uno studio di tossicità sullo sviluppo e aggiungere reazioni avverse che sono stati identificati durante l'uso post-autorizzazione. La scheda informativa per i destinatari e gli operatori sanitari è stata rivista per aggiungere reazioni avverse che sono state identificate durante l'uso post-autorizzazione

Pagina 2 – Pfizer Inc.

10, 2021,5 25 giugno 2021,6 e 12 agosto 2021,7

Il 23 agosto 2021, la FDA ha approvato la domanda di licenza biologica (BLA) presentata da BioNTech Manufacturing GmbH per COMIRNATY (VACCINE COVID-19, mRNA) per l'immunizzazione attiva per prevenire il COVID-19 causato da SARS-CoV-2 in individui di 16 anni di età. età e oltre.

Il 23 agosto 2021, avendo concluso che la revisione di questa EUA è appropriata per proteggere la salute o la sicurezza pubblica ai sensi della sezione 564 (g) (2) della legge, la FDA ha ripubblicato la lettera di autorizzazione del 12 agosto 2021 nella sua interezza con revisioni incorporate per chiarire che l'EUA rimarrà in vigore per il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 per l'indicazione e gli usi precedentemente autorizzati e per autorizzare l'uso di COMIRNATY (VACCINE COVID-19, mRNA) ai sensi di questo EUA per determinati usi che sono non incluso nel BLA approvato. Inoltre, la scheda informativa per gli operatori sanitari che somministrano il vaccino (fornitori di vaccini) è stata rivista per fornire aggiornamenti sulla data di scadenza del vaccino autorizzato Pfizer-BioNTech COVID-19 e per aggiornare il linguaggio relativo alle avvertenze e alle precauzioni relative a miocardite e pericardite. La scheda informativa per i destinatari e gli operatori sanitari è stata aggiornata come scheda informativa sui vaccini per i destinatari e gli operatori sanitari, che comprende la scheda

informativa per il vaccino COVID-19 autorizzato Pfizer-BioNTech e le informazioni sul vaccino con licenza FDA, COMIRNATY (VACCINE COVID-19 , mRNA).

Il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 contiene un RNA messaggero modificato da nucleosidi

(modRNA) che codifica per la glicoproteina virale spike (S) di SARS-CoV-2 formulata in particelle lipidiche. COMIRNATY (COVID-19 Vaccine, mRNA) è la stessa formulazione del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 e può essere utilizzato in modo intercambiabile con il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 per fornire la serie di vaccinazioni COVID-19.8

Note

Nella revisione del 10 maggio 2021, la FDA ha autorizzato il vaccino Pfizer-BioNTech per la prevenzione del COVID-19 nei soggetti di età compresa tra 12 e 15 anni, nonché per gli individui di età pari o superiore a 16 anni. Inoltre, la FDA ha rivisto la scheda informativa per gli operatori sanitari che somministrano il vaccino (fornitori di vaccini) per includere la seguente avvertenza: "La sincope (svenimento) può verificarsi in associazione alla somministrazione di vaccini iniettabili, in particolare negli adolescenti. Dovrebbero essere messe in atto procedure per evitare lesioni da svenimento". Inoltre, la scheda informativa per destinatari e operatori sanitari è stata rivista per istruire i destinatari del vaccino o i loro operatori sanitari a informare il fornitore di vaccinazioni sullo svenimento in associazione a una precedente iniezione.

Nella revisione del 25 giugno 2021, la FDA ha chiarito i termini e le condizioni relativi all'esportazione del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 dagli Stati Uniti. Inoltre, la scheda informativa per gli operatori sanitari che somministrano il vaccino (fornitori di vaccini) è stata rivista per includere un'avvertenza sulla miocardite e la pericardite in seguito alla somministrazione del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19. La scheda informativa per i riceventi e gli operatori sanitari è stata aggiornata per includere informazioni su miocardite e pericardite in seguito alla somministrazione del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19.

Nella revisione del 12 agosto 2021, la FDA ha autorizzato una terza dose del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 somministrata almeno 28 giorni dopo il regime di due dosi di questo vaccino in individui di età pari o superiore a 12 anni sottoposti a trapianto di organi solidi , o individui di età pari o superiore a 12 anni a cui è stata diagnosticata una condizione che si ritiene abbia un livello equivalente di immunocompromissione.

Il vaccino autorizzato ha la stessa formulazione del vaccino autorizzato dall'EUA e i prodotti possono essere utilizzati in modo intercambiabile per fornire la serie di vaccinazioni senza presentare problemi di sicurezza o efficacia. I prodotti sono legalmente distinti con alcune differenze che non influiscono sulla sicurezza o sull'efficacia

Pagina 3 – Pfizer Inc.

Per l'autorizzazione dell'11 dicembre 2020 per gli individui di età pari o superiore a 16 anni, la FDA ha esaminato i dati di sicurezza ed efficacia di uno studio di fase 1/2/3 in corso su circa 44.000 partecipanti randomizzati 1:1 a ricevere il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 o controllo salino. Lo studio ha arruolato partecipanti di età pari o superiore a 12 anni. La revisione della FDA in quel momento ha considerato i dati sulla sicurezza e sull'efficacia in relazione alla richiesta di autorizzazione all'uso di emergenza in individui di età pari o superiore a 16 anni. La revisione da parte della FDA dei dati di sicurezza disponibili da 37.586 dei partecipanti di età pari o superiore a 16 anni, che sono stati seguiti per una mediana di due mesi dopo aver ricevuto la seconda dose, non ha identificato problemi di sicurezza specifici che avrebbero precluso l'emissione di un EUA. L'analisi della FDA dei dati di efficacia disponibili da 36.523 partecipanti di età pari o superiore a 12 anni senza evidenza di infezione da SARS-CoV-2 prima di 7 giorni dopo la dose 2 ha confermato che il vaccino era efficace al 95% (95% intervallo di credibilità 90,3, 97,6) nella prevenzione COVID-19 che si verifica almeno 7 giorni dopo la seconda dose (con 8 casi di COVID-19 nel gruppo vaccino rispetto a 162 casi di COVID-19 nel gruppo placebo). Sulla base di questi dati e della revisione delle informazioni di produzione relative alla qualità e alla coerenza del prodotto, la FDA ha concluso che è ragionevole ritenere che il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 possa essere efficace. Inoltre, la FDA ha stabilito che è ragionevole concludere, sulla base della totalità delle prove scientifiche disponibili, che i benefici noti e potenziali del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 superano i rischi noti e potenziali del vaccino, per la prevenzione del COVID-19 in individui di età pari o superiore a 16 anni. Infine, il 10 dicembre 2020, il comitato consultivo sui vaccini e sui prodotti biologici correlati ha votato in accordo con questa conclusione.

Per l'autorizzazione del 10 maggio 2021 per le persone di età compresa tra 12 e 15 anni, la FDA ha esaminato i dati sulla sicurezza e l'efficacia dello studio di Fase 1/2/3 in corso sopra citato che ha arruolato circa 46.000 partecipanti, inclusi 2.260 partecipanti da 12 a 15 anni di età. I partecipanti allo studio sono stati randomizzati 1:1 per ricevere il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 o il controllo salino. La revisione della FDA dei dati di sicurezza disponibili da

2.260 partecipanti di età compresa tra 12 e 15 anni, che sono stati seguiti per una mediana di 2 mesi dopo aver ricevuto la seconda dose, non ha identificato problemi di sicurezza specifici che avrebbero precluso l'emissione di un EUA. L'analisi della FDA dei titoli anticorpali neutralizzanti SARS-CoV-2 al 50% 1 mese dopo la seconda dose di vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 in un sottogruppo di partecipanti che non avevano prove sierologiche o virologiche di una passata infezione da SARS-CoV-2 confermano il geometrico il titolo anticorpale medio nei partecipanti di età compresa tra 12 e 15 anni non era inferiore al titolo anticorpale medio geometrico nei partecipanti di età compresa tra 16 e 25 anni. L'analisi della FDA dei dati descrittivi sull'efficacia disponibili da 1.983 partecipanti di età compresa tra 12 e 15 anni senza evidenza di infezione da SARS-CoV-2 prima di 7 giorni dopo la dose 2 conferma che il vaccino era efficace al 100% (intervallo di confidenza al 95% 75,3, 100,0) in prevenire il verificarsi di COVID-19 almeno 7 giorni dopo la seconda dose (senza casi di COVID-19 nel gruppo vaccinato rispetto a 16 casi di COVID-19 nel gruppo placebo). Sulla base di questi dati, la FDA ha concluso che è ragionevole ritenere che il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 possa essere efficace in individui di età compresa tra 12 e 15 anni. Inoltre, la FDA ha stabilito che è ragionevole concludere, sulla base della totalità delle prove scientifiche disponibili, che i benefici noti e potenziali del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 superano i rischi noti e potenziali del vaccino, per la prevenzione del COVID-19. 19 in individui di età compresa tra 12 e 15 anni.

Pagina 4 – Pfizer Inc.

Per l'autorizzazione del 12 agosto 2021 di una terza dose del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 in individui di età pari o superiore a 12 anni sottoposti a trapianto di organi o in individui di età pari o superiore a 12 anni a cui sono state diagnosticate condizioni che sono considerate avere un livello equivalente di immunocompromissione, la FDA ha rivisto i dati di sicurezza ed efficacia riportati in due manoscritti sui riceventi di trapianto di organi. Il primo studio è stato uno studio a braccio singolo condotto su 101 soggetti sottoposti a varie procedure di trapianto di organi solidi (cuore, rene, fegato, polmone, pancreas) una mediana di 97±8 mesi prima. Una terza dose del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 è stata somministrata a 99 di questi individui circa 2 mesi dopo aver ricevuto una seconda dose. I livelli di anticorpi leganti SARS-CoV-2 totali che soddisfano i criteri di successo prestabiliti si sono verificati quattro settimane dopo la terza dose in 26/59 (44,0%) di coloro che inizialmente erano considerati sieronegativi e hanno ricevuto una terza dose di Pfizer -Vaccino BioNTech COVID-19; 67/99 (68%) dell'intero gruppo che ha ricevuto una terza vaccinazione è stato successivamente considerato avere livelli di anticorpi indicativi di una risposta significativa. In coloro che hanno

ricevuto una terza dose di vaccino, il profilo degli eventi avversi è stato simile a quello dopo la seconda dose e non sono stati segnalati eventi di grado 3 o 4. Uno studio secondario di supporto descrive uno studio in doppio cieco, randomizzato e controllato, condotto su 120 soggetti sottoposti a varie procedure di trapianto di organi solidi (cuore, rene, rene-pancreas, fegato, polmone, pancreas) una mediana di 3,57 anni prima (intervallo 1,99-6,75 anni). Una terza dose di un vaccino mRNA simile (il vaccino Moderna COVID-19) è stata somministrata a 60 individui circa 2 mesi dopo aver ricevuto una seconda dose (cioè dosi a 0, 1 e 3 mesi); placebo salino è stato somministrato a 60 individui o confronto. L'esito primario era l'anticorpo anti-RBD a 4 mesi superiore a 100 U/mL. Questo titolo è stato selezionato sulla base di studi di provocazione NHP e di un ampio studio clinico di coorte per indicare che questo titolo anticorpale era protettivo. Gli esiti secondari si basavano su un saggio di neutralizzazione del virus e sulle risposte delle cellule T polifunzionali. Le caratteristiche al basale erano comparabili tra i due bracci dello studio, così come il titolo anti-RBD pre-intervento e gli anticorpi neutralizzanti. I livelli di anticorpi totali leganti SARS-CoV-2 indicativi di una risposta significativa si sono verificati quattro settimane dopo la terza dose in 33/60 (55,0%) del gruppo vaccinato Moderna COVID-19 e in 10/57 (17,5%) degli individui placebo. Nei 60 individui che hanno ricevuto una terza dose di vaccino, il profilo degli eventi avversi è stato simile a quello dopo la seconda dose e non sono stati segnalati eventi avversi di grado 3 o 4. Nonostante il moderato miglioramento dei titoli anticorpali, la totalità dei dati (vale a dire, il documento di supporto di Hall et al. ha dimostrato l'efficacia del prodotto negli anziani e nelle persone con comorbidità) supporta la conclusione che una terza dose di Pfizer-BioNTech COVID-19 può essere efficace in questa popolazione e che i benefici noti e potenziali di una terza dose di vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 superano i rischi noti e potenziali del vaccino per gli individui immunocompromessi di almeno 12 anni di età che hanno ricevuto due dosi del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 e che hanno subito un trapianto di organi solidi o a cui è stata diagnosticata una condizione che si ritiene abbia un livello equivalente di immunocompromissione.

Avendo concluso che i criteri per il rilascio di questa autorizzazione ai sensi della Sezione 564(c) della Legge sono soddisfatti, autorizzo l'uso in emergenza del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 per la prevenzione di COVID-19, come descritto nell'Ambito di applicazione Sezione di autorizzazione di questa lettera

(Sezione II) e soggetti ai termini della presente autorizzazione. Inoltre, come specificato nella sottosezione III.BB, autorizzo l'uso di COMIRNATY (VACCINE COVID-19, mRNA) ai sensi della presente EUA quando utilizzato per fornire un regime a due dosi per individui di età compresa tra 12 e 15 anni, o

Pagina 5 – Pfizer Inc.

fornire una terza dose a individui di età pari o superiore a 12 anni che hanno subito un trapianto di organi solidi o a cui è stata diagnosticata una condizione che si ritiene abbia un livello equivalente di immunocompromissione

I. Criteri per il rilascio dell'autorizzazione

Ho concluso che l'uso di emergenza del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 per la prevenzione di COVID-19 quando somministrato come descritto nell'ambito dell'autorizzazione (sezione II) soddisfa i criteri per il rilascio di un'autorizzazione ai sensi della Sezione 564 (c) della legge, perché:

SARS-CoV-2 può causare una malattia o una condizione grave o pericolosa per la vita, inclusa una grave malattia respiratoria, negli esseri umani infettati da questo virus;

Sulla base della totalità delle prove scientifiche a disposizione della FDA, è ragionevole ritenere che il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 possa essere efficace nella prevenzione del COVID-19 e che, se utilizzato nelle condizioni descritte nella presente autorizzazione, i noti e potenziali benefici del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 quando utilizzato per prevenire COVID-19 superano i suoi rischi noti e potenziali; e

Non esiste un'alternativa adeguata, approvata e disponibile all'uso di emergenza del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 per prevenire COVID-19.

Ambito dell'autorizzazione

Ho concluso, ai sensi dell'articolo 564 (d) (1) della legge, che l'ambito di questa autorizzazione è limitato come segue:

Pfizer Inc. fornirà il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 direttamente o tramite distributori autorizzati, alle parti interessate alla risposta alle emergenze come indicato dagli Stati Uniti.

Note

Sebbene COMIRNATY (VACCINE COVID-19, mRNA) sia approvato per prevenire COVID-19 in individui di età pari o superiore a 16 anni, non è disponibile un vaccino approvato sufficiente per la distribuzione a questa popolazione nella sua interezza al momento della riemissione di questo EUA. Inoltre, non ci sono prodotti approvati per prevenire COVID-19 in individui di età compresa tra 12 e 15 anni o approvati per fornire una dose aggiuntiva alla popolazione immunocompromessa descritta in questo EUA.

Nessun altro criterio di emissione è stato prescritto dal regolamento ai sensi dell'articolo 564(c)(4) della legge.

I "Distributori autorizzati" sono identificati da Pfizer Inc. o, se applicabile, da un ente governativo degli Stati Uniti, come i Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie (CDC) e/o altri designati, come entità o entità autorizzate a distribuire il vaccino autorizzato Pfizer-BioNTech COVID-19.

Ai fini di questa lettera, "stakeholder della risposta alle emergenze" si riferisce a un'agenzia di sanità pubblica e ai suoi delegati che hanno responsabilità e autorità legali per rispondere a un incidente, sulla base di linee di confine politiche o geografiche (ad es. città, contea, tribù, territorio, statale o federale), o funzionale (ad esempio, forze dell'ordine o gamma di sanità pubblica) o sfera di autorità per amministrare, consegnare o distribuire il vaccino in una situazione di emergenza. In alcuni casi (ad es., a seconda dell'organizzazione e dei piani di risposta alla vaccinazione COVID-19 di una giurisdizione statale o locale), potrebbero esserci ruoli e responsabilità sovrapposti tra "stakeholder della risposta alle emergenze" e "fornitori di vaccinazione" (ad es., se un dipartimento sanitario locale è somministrazione di vaccini COVID-19; se una farmacia agisce in modo di capacità ufficiale sotto l'autorità del dipartimento sanitario statale di somministrare vaccini COVID-19). In tali casi, si prevede che le condizioni di autorizzazione che si applicano alle parti interessate alla risposta alle emergenze e ai fornitori di vaccinazione saranno tutte soddisfatte.

Ai fini della presente lettera, per "fornitore di vaccinazioni" si intende la struttura, l'organizzazione o il fornitore di assistenza sanitaria autorizzato o altrimenti autorizzato dallo stakeholder della risposta alle emergenze (ad esempio, professionisti sanitari non medici, come infermieri e farmacisti ai sensi della legge statale ai sensi di un ordine permanente emesso dall'ufficiale sanitario statale) per amministrare o fornire servizi di vaccinazione in conformità con i piani di vaccinazione COVID-19 e di risposta alle emergenze ufficiali delle parti interessate della risposta alle emergenze applicabili e che è iscritto al programma di vaccinazione COVID-19 del CDC. Se il vaccino viene esportato dagli Stati Uniti, un "fornitore di vaccinazioni" è un fornitore autorizzato a somministrare questo vaccino in conformità con le leggi del paese in cui viene somministrato. Ai fini della presente lettera, "operatore sanitario" si riferisce anche a una persona autorizzata dal Dipartimento della salute e dei servizi umani degli Stati Uniti (ad es., ai sensi della Dichiarazione del PREP Act per le contromisure mediche contro il COVID-19) a somministrare il vaccino COVID-19 autorizzato dalla FDA (ad es. tecnici farmaceutici qualificati e tirocinanti in farmacia autorizzati dallo Stato che agiscono sotto la supervisione di un farmacista qualificato). Vedi, ad esempio, HHS. Quarto emendamento alla dichiarazione ai sensi della legge

sulla prontezza al pubblico e sulla preparazione alle emergenze per le contromisure mediche contro il COVID-19 e la ripubblicazione della dichiarazione. 85 FR 79190 (9 dicembre 2020).

Pagina 6 – Pfizer Inc.

governo, compresi i Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie (CDC) e/o altri designati, per un uso coerente con i termini e le condizioni del presente EUA;

Il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 coperto da questa autorizzazione sarà somministrato da fornitori di vaccinazioni e utilizzato solo per prevenire COVID-19 in individui di età pari o superiore a 12 anni; e

Il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 può essere somministrato da un fornitore di servizi di vaccinazione senza una prescrizione individuale per ciascun destinatario del vaccino.

Questa autorizzazione copre anche l'uso del prodotto autorizzato COMIRNATY (VACCINE COVID-19, mRNA) quando utilizzato per fornire un regime a due dosi per individui di età compresa tra 12 e 15 anni o per fornire una terza dose a individui di età pari o superiore a 12 anni che hanno subito un trapianto di organi solidi o a cui è stata diagnosticata una condizione che si ritiene abbia un livello equivalente di immunocompromissione.

Descrizione del prodotto

Il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 viene fornito come sospensione congelata in flaconcini a dose multipla; ogni flaconcino deve essere diluito con 1,8 ml di soluzione sterile di cloruro di sodio allo 0,9%, USP prima dell'uso per formare il vaccino. Il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 non contiene conservanti.

Ogni dose da 0,3 ml del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 contiene 30 mcg di RNA messaggero modificato da nucleosidi (modRNA) che codifica per la glicoproteina virale spike (S) di SARS-CoV-2. Ogni dose del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 include anche i seguenti ingredienti: lipidi (0,43 mg (4-idrossibutil)azanediil)bis(esano-6,1-diil)bis(2-esildecanoato), 0,05 mg 2[(polietilenglicole)-2000]-N,N-ditetradecilacetammide, 0,09 mg 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolina e 0,2 mg di colesterolo), 0,01 mg di cloruro di potassio, 0,01 mg di fosfato di potassio monobasico, 0,36 mg di cloruro di sodio, 0,07 mg di sodio fosfato dibasico diidrato e 6 mg di saccarosio. Il diluente (iniezione di cloruro di sodio allo 0,9%) apporta ulteriori 2,16 mg di cloruro di sodio per dose.

Pagina 7 – Pfizer Inc.

Il regime di dosaggio è di due dosi da 0,3 ml ciascuna, a distanza di 3 settimane. Una terza dose può essere somministrata almeno 28 giorni dopo la seconda dose del regime a due dosi di questo vaccino a individui di età pari o superiore a 12 anni che sono stati sottoposti a trapianto di organi solidi, o individui di età pari o superiore a 12 anni a cui è stata diagnosticata una condizione che sono considerati avere un livello equivalente di immunocompromissione.

La produzione del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 autorizzato è limitata alle strutture identificate e concordate nella richiesta di autorizzazione di Pfizer.

L'etichetta della fiala del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 e le etichette del cartone sono chiaramente contrassegnate per:

"Autorizzazione all'uso di emergenza". Il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 è autorizzato a essere distribuito, conservato, ulteriormente ridistribuito e somministrato dalle parti interessate alla risposta alle emergenze quando confezionato nell'imballaggio autorizzato del produttore (ad es. flaconi e cartoni), nonostante il fatto che le etichette dei flaconi e dei cartoni possano non contenere informazioni che altrimenti sarebbero richieste ai sensi della legge FD&C.

Il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 è autorizzato per l'uso in emergenza con le seguenti informazioni specifiche del prodotto che devono essere rese disponibili rispettivamente ai fornitori e ai destinatari della vaccinazione (denominati "etichettatura autorizzata"):

Scheda informativa per gli operatori sanitari che amministrano il vaccino (fornitori di vaccini): Autorizzazione all'uso di emergenza (EUA) del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 per prevenire la malattia da coronavirus 2019 (COVID-19)

Scheda informativa sui vaccini per i beneficiari e gli operatori sanitari
Informazioni su COMIRNATY

(VACCINO COVID-19, mRNA) e vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 per prevenire la malattia da coronavirus (COVID-19).

Ho concluso, ai sensi della Sezione 564(d)(2) della Legge, che è ragionevole ritenere che i benefici noti e potenziali del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19, quando utilizzato per prevenire COVID-19 e utilizzato in conformità con

questo Ambito di autorizzazione (Sezione II), superano i suoi rischi noti e potenziali.

Ho concluso, ai sensi della Sezione 564(d)(3) della Legge, sulla base della totalità delle prove scientifiche a disposizione della FDA, che è ragionevole ritenere che il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 possa essere efficace nella prevenzione del COVID-19. 19 quando utilizzato in conformità con questo Ambito di autorizzazione (Sezione II), ai sensi della Sezione 564 (c) (2) (A) della legge.

Dopo aver esaminato le informazioni scientifiche a disposizione della FDA, comprese le informazioni a supporto delle conclusioni descritte nella precedente Sezione I, ho concluso che il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 (come descritto in questo ambito di autorizzazione (Sezione II)) soddisfa i criteri stabiliti nella Sezione 564(c) della Legge in materia di sicurezza e potenziale efficacia.

L'uso di emergenza del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 ai sensi del presente EUA deve essere coerente con, e non può superare, i termini dell'Autorizzazione, incluso l'Ambito dell'Autorizzazione

(Sezione II) e le Condizioni di autorizzazione (Sezione III). Soggetto ai termini di questa EUA

Pagina 8 – Pfizer Inc.

E nelle circostanze stabilite nella determinazione del Segretario di HHS ai sensi della Sezione 564(b)(1)(C) sopra descritto e la corrispondente dichiarazione del Segretario dell'HHS ai sensi della Sezione 564(b)(1), il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 è autorizzato a prevenire il COVID-19 in individui di età compresa tra 12 anni e più come descritto nell'ambito dell'autorizzazione (Sezione II) ai sensi del presente EUA, nonostante il fatto che non soddisfi determinati requisiti altrimenti richiesti dalla legge federale applicabile.

III. Condizioni di autorizzazione

Ai sensi dell'articolo 564 della legge, stabilisco le seguenti condizioni su questa autorizzazione:

Pfizer Inc. e distributore/i autorizzato/i

Pfizer Inc. e i distributori autorizzati garantiranno che il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 autorizzato sia distribuito, come indicato dal governo degli Stati Uniti, inclusi CDC e/o altri designati, e l'etichettatura autorizzata (ad es. Schede informative) sarà essere messo a disposizione dei

fornitori di vaccinazione, dei destinatari e degli operatori sanitari in linea con i termini di questa lettera.

Pfizer Inc. e il/i distributore/i autorizzato/i assicureranno che lo stoccaggio e la catena del freddo appropriati siano mantenuti fino alla consegna ai siti di ricevimento delle parti interessate alla risposta alle emergenze.

Pfizer Inc. garantirà che i termini di questo EUA siano resi disponibili a tutte le parti interessate (ad esempio, parti interessate alla risposta alle emergenze, distributori autorizzati e fornitori di vaccinazioni) coinvolte nella distribuzione o ricezione del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 autorizzato. Pfizer Inc. fornirà a tutte le parti interessate una copia di questa lettera di autorizzazione e comunicherà eventuali modifiche successive che potrebbero essere apportate a questa lettera di autorizzazione e alla sua etichettatura autorizzata.

Pfizer Inc. può sviluppare e diffondere materiali didattici ed educativi (ad es. video sulla gestione del vaccino, conservazione/gestione della catena del freddo, preparazione, smaltimento) che siano coerenti con l'uso di emergenza autorizzato del vaccino come descritto nella lettera di autorizzazione e autorizzata etichettatura, senza la revisione e il consenso della FDA, quando necessario per soddisfare le esigenze di salute pubblica durante un'emergenza. È vietato qualsiasi materiale didattico ed educativo che non sia coerente con l'etichettatura autorizzata.

Pfizer Inc. può richiedere modifiche a questa autorizzazione, comprese le schede informative autorizzate per il vaccino. Qualsiasi richiesta di modifica a questo EUA deve essere presentata all'Office of Vaccines Research and Review (OVRR)/Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). Tali modifiche richiedono un'autorizzazione appropriata prima dell'implementazione.

Note

I seguenti tipi di revisioni possono essere autorizzati senza ripubblicare questa lettera:

- (1) modifiche all'etichettatura autorizzata;
- (2) correzioni editoriali non sostanziali a questa lettera
- (3) nuovi tipi di etichettatura autorizzata, comprese nuove schede informative;
- (4) nuove etichette di cartone/contenitore;
- (5) estensioni della data di scadenza;
- (6) modifiche alla produzione e processi, inclusi test o altri componenti autorizzati di fabbricazione;

(7) nuove condizioni di autorizzazione per richiedere la raccolta di dati o lo studio. Per le modifiche all'autorizzazione, inclusa l'etichettatura autorizzata, del tipo elencato in (3), (6) o (7), è richiesta la revisione e il consenso del team di preparazione e risposta dell' (PREP)/Office of the Center Director (OD)/CBER and the Office of Counterterrorism and Emerging Threats (OCET)/Ufficio del capo scienziato (OCS).

Pagina 9 – Pfizer Inc.

Pfizer Inc. riferirà al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS):

Eventi avversi gravi (indipendentemente dall'attribuzione alla vaccinazione);

Casi di Sindrome Infiammatoria Multisistemica in bambini e adulti; e

Casi di COVID-19 che comportano ospedalizzazione o morte, segnalati a Pfizer Inc.

Tali rapporti devono essere presentati al VAERS il prima possibile e comunque non oltre 15 giorni di calendario dal ricevimento iniziale delle informazioni da parte di Pfizer Inc.

Pfizer Inc. deve presentare all'Investigational New Drug application (IND) numero 19736 rapporti periodici sulla sicurezza a intervalli mensili in conformità con una data di scadenza concordata con l'Office of Biostatistics and Epidemiology (OBE)/CBER a partire dal primo mese di calendario completo dopo l'autorizzazione . Ciascun rapporto periodico sulla sicurezza deve contenere informazioni descrittive che includano:

Un riepilogo narrativo e un'analisi degli eventi avversi presentati durante l'intervallo di segnalazione, inclusi intervallo e conteggi cumulativi per gruppi di età, popolazioni speciali (ad es. donne in gravidanza) ed eventi avversi di particolare interesse;

Un riepilogo narrativo e un'analisi degli errori di somministrazione del vaccino, associati o meno a un evento avverso, identificati dall'ultimo intervallo di segnalazione;

Problemi di sicurezza recentemente identificati nell'intervallo; e

Azioni intraprese dall'ultima segnalazione a causa di esperienze avverse (ad esempio, modifiche apportate alla scheda informativa dei fornitori di servizi sanitari che somministrano il vaccino (fornitori di vaccini), modifiche apportate a studi o studi avviati).

Nessuna modifica verrà implementata alla descrizione del prodotto, processo di produzione, strutture o attrezzature senza notifica e consenso da parte della FDA.

Tutti gli impianti di produzione saranno conformi ai requisiti delle attuali buone pratiche di fabbricazione.

Pfizer Inc. presenterà al file EUA i certificati di analisi (CoA) per ciascun lotto di prodotto farmaceutico almeno 48 ore prima della distribuzione del vaccino. Il certificato di autenticità includerà le specifiche stabilite e i risultati specifici per ciascun test di controllo qualità eseguito sul lotto finale del prodotto farmaceutico.

Pfizer Inc. presenterà al file EUA rapporti di produzione trimestrali, a partire da luglio 2021, che includono un elenco di tutti i lotti di sostanze farmaceutiche e prodotti farmaceutici prodotti dopo il rilascio di questa autorizzazione. Questo rapporto deve includere il numero di lotto, il sito di produzione, la data di produzione e la disposizione del lotto, inclusi quei lotti che

Pagina 10 – Pfizer Inc.

sono stati messi in quarantena per indagini o quei lotti che sono stati rifiutati. Le informazioni sui motivi della quarantena o del rifiuto del lotto devono essere incluse nel rapporto.

L. Pfizer Inc. e il/i distributore/i autorizzato/i manterranno i registri relativi al rilascio di Vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 per la distribuzione (ovvero numeri di lotto, quantità, data di rilascio).

Pfizer Inc. e il/i distributore/i autorizzato/i metteranno a disposizione della FDA, su richiesta, tutti i registri conservati in relazione a questo EUA.

Pfizer Inc. condurrà studi di osservazione post-autorizzazione per valutare l'associazione tra il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 e un elenco prestabilito di eventi avversi di particolare interesse, insieme a decessi e ricoveri, e COVID-19 grave. La popolazione dello studio dovrebbe includere individui ai quali è stato somministrato il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 autorizzato ai sensi di questo EUA nella popolazione generale degli Stati Uniti (di età pari o superiore a 12 anni), popolazioni di interesse come operatori sanitari, donne incinte, individui immunocompromessi, sottopopolazioni con specifiche comorbidità. Gli studi dovrebbero essere condotti in banche dati su larga scala con un comparatore attivo. Pfizer Inc. fornirà protocolli e rapporti di aggiornamento dello stato all'IND 19736 con progetti di studio concordati e date di riferimento.

Stakeholder della risposta alle emergenze

Le parti interessate alla risposta alle emergenze identificheranno i siti di vaccinazione per ricevere il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 autorizzato e garantiranno la sua distribuzione e somministrazione, in linea con i termini di questa lettera e il programma di vaccinazione COVID-19 del CDC. Le parti interessate alla risposta alle emergenze garantiranno che i fornitori di vaccinazione all'interno delle loro giurisdizioni siano a conoscenza di questa lettera di autorizzazione e dei termini qui contenuti e di eventuali modifiche successive che potrebbero essere apportate alla lettera di autorizzazione, istruirli sui mezzi attraverso i quali devono ottenere e amministrare il vaccino ai sensi dell'EUA e garantire che l'etichettatura autorizzata [ovvero, scheda informativa per gli operatori sanitari che somministrano il vaccino (fornitori di vaccini) e scheda informativa sui vaccini per destinatari e operatori sanitari] sia resa disponibile agli operatori di vaccinazione attraverso mezzi appropriati (ad es. posta, sito web).

Le parti interessate alla risposta alle emergenze che ricevono il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 autorizzato garantiranno il mantenimento di un'adeguata conservazione e della catena del freddo.

Fornitori di vaccinazioni

R. I fornitori di vaccinazione somministreranno il vaccino in conformità con l'autorizzazione e parteciperà e rispetterà i termini e la formazione richiesti dal Programma di vaccinazione COVID-19 di CDC.

Pagina 11 – Pfizer Inc.

I fornitori di vaccinazioni forniranno la scheda informativa sul vaccino per i destinatari e gli operatori sanitari a ciascun individuo che riceve la vaccinazione e forniranno le informazioni necessarie per ricevere la seconda e/o terza dose.

I fornitori di servizi di vaccinazione che somministrano il vaccino devono riportare le seguenti informazioni associate alla somministrazione del vaccino di cui vengono a conoscenza al VAERS in conformità con la scheda informativa per gli operatori sanitari che somministrano il vaccino (fornitori di vaccini):

Errori di somministrazione del vaccino associati o meno a un evento avverso

Eventi avversi gravi (indipendentemente dall'attribuzione alla vaccinazione)

Casi di sindrome infiammatoria multisistemica in bambini e adulti

Casi di COVID-19 che provocano il ricovero in ospedale o la morte

Completare e inviare i rapporti al VAERS online all'indirizzo

<https://vaers.hhs.gov/reportevent.html>. I rapporti VAERS dovrebbero includere le parole "Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine EUA" nella sezione di descrizione del rapporto. Ulteriori informazioni sono disponibili su vaers.hhs.gov o chiamando il numero 1-800-822-7967. Per quanto possibile, riferire a Pfizer Inc. contattando il numero 1-800-438-1985 o fornendo una copia del modulo VAERS a Pfizer Inc.; Fax: 1-866-635-8337.

I fornitori di vaccinazioni condurranno qualsiasi follow-up richiesto dal governo degli Stati Uniti, inclusi CDC, FDA o altri designati, in merito agli eventi avversi nella misura del possibile, date le circostanze di emergenza.

I fornitori di vaccinazioni monitoreranno e rispetteranno i requisiti di gestione del vaccino dei CDC e/o delle parti interessate alla risposta alle emergenze (ad es.

I fornitori di vaccinazioni garantiranno che tutti i record associati a questo EUA siano conservati fino alla notifica da parte della FDA. Tali registrazioni saranno rese disponibili a CDC e FDA per l'ispezione su richiesta.

Condizioni relative a stampati, pubblicità e promozione:

Tutto il materiale stampato descrittivo, la pubblicità e il materiale promozionale relativo all'uso del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 devono essere coerenti con l'etichettatura autorizzata, nonché i termini stabiliti in questo EUA, e soddisfare i requisiti stabiliti nella sezione 502 (a) e (n) dell'FD&C Act e dei regolamenti di attuazione della FDA.

Tutto il materiale stampato descrittivo, la pubblicità e il materiale promozionale relativo all'uso del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 devono indicare chiaramente e cospicuamente che

Pagina 12 – Pfizer Inc.

Questo prodotto non è stato approvato o concesso in licenza dalla FDA, ma è stato autorizzato per l'uso in emergenza dalla FDA, ai sensi di un EUA per prevenire la malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) per l'uso in individui di età pari o superiore a 12 anni; e

L'uso di emergenza di questo prodotto è autorizzato solo per la durata della dichiarazione che le circostanze giustificano l'autorizzazione all'uso di

emergenza del prodotto medico ai sensi della Sezione 564 (b) (1) della legge FD&C, a meno che la dichiarazione non venga rescissa o l'autorizzazione revocata prima .

Condizione relativa all'esportazione

Z. Se il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 viene esportato dagli Stati Uniti, le condizioni C, D e da O a Y non si applicano, ma l'esportazione è consentita solo se 1) le autorità di regolamentazione del paese in cui verrà utilizzato il vaccino sono pienamente informate che questo vaccino è soggetto a un EUA e non è approvato o autorizzato dalla FDA e 2) l'uso previsto del vaccino sarà conforme a tutti gli effetti con le leggi del paese in cui verrà utilizzato il prodotto. Il requisito in questa lettera che l'etichettatura autorizzata (cioè le schede informative) sia messa a disposizione degli operatori vaccinali, dei riceventi e degli operatori sanitari nella condizione A non si applicherà se l'etichettatura autorizzata (cioè le schede informative) è messa a disposizione delle autorità regolatorie di il paese in cui verrà utilizzato il vaccino.

Condizioni relative all'uso del prodotto concesso in licenza

AA. COMIRNATY (VACCINE COVID-19, mRNA) è ora concesso in licenza per gli individui dai 16 anni in su. Rimane, tuttavia, una quantità significativa di vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 che è stato prodotto ed etichettato in conformità con questa autorizzazione all'uso di emergenza. Questa autorizzazione rimane quindi in vigore rispetto a quel prodotto per l'indicazione e gli usi precedentemente autorizzati (cioè, per l'uso per prevenire COVID-19 in individui di età pari o superiore a 12 anni con un regime a due dosi e per fornire una terza dose a individui di età pari o superiore a 12 anni che hanno subito un trapianto di organi solidi o a cui è stata diagnosticata una condizione che si ritiene abbia un livello equivalente di immunocompromissione).

BB. Questa autorizzazione copre anche l'uso della licenza COMIRNATY (COVID-19 vaccino, mRNA) quando utilizzato per fornire un regime a due dosi per individui di età compresa tra 12 e 15 anni, o per fornire una terza dose a individui di età pari o superiore a 12 anni che sono stati sottoposti a trapianto di organi solidi o a cui sono state diagnosticate condizioni che sono considerato avere un livello equivalente di immunocompromissione. Le condizioni da A a W in questa lettera si applicano quando COMIRNATY (VACCINE COVID-19, mRNA) è fornito per gli usi descritti in questa sottosezione III.BB, eccetto che il prodotto fabbricato ed etichettato in conformità con il BLA approvato è ritenuto soddisfare la fabbricazione, requisiti di etichettatura e distribuzione di questa autorizzazione.

IV. Durata dell'autorizzazione

Pagina 13 – Pfizer Inc.

Il presente EUA sarà efficace fino alla cessazione della dichiarazione dell'esistenza di circostanze che giustificano l'autorizzazione all'uso di emergenza di farmaci e prodotti biologici durante la pandemia di COVID-19 ai sensi della Sezione 564(b)(2) della Legge o fino alla revoca dell'EUA ai sensi della Sezione 564(g) della Legge.

Cordiali saluti,

--/S/--

_____ RADM Denise M. Hinton

capo scienziato

Food and Drug Administration

Allegati