



# Impfempfehlung für mRNA-Impfstoffe gegen Covid-19 (Stand 21.01.22)

Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF)

## Inhaltsverzeichnis

<b>Anpassungen (21.01.22) seit letzter Aktualisierung (14.12.21)</b>	<b>3</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>4</b>
<b>2. Empfehlungen zur Covid-19 Impfung mit mRNA-Impfstoffen</b>	<b>4</b>
2.1.1 Impfempfehlung für die Grundimmunisierung (Primovakzination)	4
2.1.2 Impfschema für Personen mit bestätigter SARS-CoV-2 Infektion (Grundimmunisierung)	6
2.1.3 Bestimmung von SARS-CoV-2 Antikörpern (Serologie) und Impfung	8
2.2 Zugang der Zielgruppe 1 (BGP) zur Impfung gemäss dem Risiko, schwer an Covid-19 zu erkranken	9
2.3 Durchführung der Impfung	9
2.3.1 Indikationsstellung, Vorsichtsmassnahmen und Kontraindikationen	9
2.3.2 Informierte Einwilligung	10
2.3.3 Verabreichung	11
2.3.4 Impfdokumentation	12
<b>3. Impfung von besonders gefährdeten Personen (Zielgruppe 1)</b>	<b>12</b>
3.1 Definition	12
3.2 Erläuterung der Priorisierung von BGP (siehe Kapitel 2.2) bei begrenzter Impfstoffverfügbarkeit	12
3.3 Impfung von Personen mit einer Immundefizienz	13
3.3.1 Impfempfehlung zur Grundimmunisierung für Personen mit schwerer Immundefizienz mit 3 Dosen eines mRNA Impfstoffes gegen Covid-19	14
3.3.2 Impfung von Personen nach Stammzelltransplantation	16
3.4 Impfung bei Schwangerschaftsplanung, in der Schwangerschaft und in der Stillzeit	17
3.5 Spezifische Impfziele	18
3.6 Nutzen-Risiko-Analyse	18
<b>4. Impfung von Gesundheitspersonal mit Patientenkontakt / Betreuungspersonal von BGP (Zielgruppe 2)</b>	<b>18</b>
4.1 Definition	18
4.2 Spezifische Impfziele	18
4.3 Nutzen-Risiko-Analyse	19
<b>5. Enge Kontakte (Haushaltsmitglieder) von insbesondere immundefizienten besonders gefährdeten Personen (Zielgruppe 3)</b>	<b>19</b>
5.1 Definition	19



5.2	Spezifische Impfziele	19
5.3	Nutzen-Risiko-Analyse	20
<b>6.</b>	<b>Personen ab 16 Jahren in Gemeinschaftseinrichtungen mit erhöhtem Infektions- und Ausbruchsrisko (Zielgruppe 4)</b>	<b>20</b>
6.1	Definition	20
6.2	Spezifische Impfziele	20
6.3	Nutzen-Risiko-Analyse	20
<b>7.</b>	<b>Alle Personen im Alter von 16–64 Jahren (Zielgruppe 5)</b>	<b>21</b>
7.1	Definition und spezifische Impfziele	21
7.2	Nutzen-Risiko-Analyse	21
<b>8.</b>	<b>Jugendliche im Alter von 12–15 Jahren (Zielgruppe 6)</b>	<b>21</b>
8.1	Definition und spezifische Impfziele	21
8.2	Nutzen-Risiko-Analyse	22
<b>9.</b>	<b>Kinder im Alter von 5–11 Jahren (Zielgruppe 7)</b>	<b>23</b>
9.1	Definition und spezifische Impfziele	23
9.2	Nutzen-Risiko-Abwägung	24
<b>10.</b>	<b>Eigenschaften der mRNA-Impfstoffe</b>	<b>24</b>
10.1	mRNA-Impfstoffe	24
10.2	Comirnaty®	25
10.2.1	Zulassung	25
10.2.2	Inhaltsstoffe	25
10.2.3	Vorbereitung des Impfstoffes	25
10.2.4	Immunogenität	25
10.2.5	Wirksamkeit in klinischen Studien gegen die in 2020 zirkulierenden SARS-CoV-2 Varianten	26
10.2.6	Unerwünschte Impferscheinungen	28
10.3	Spikevax®	31
10.3.1	Zulassung	31
10.3.2	Inhaltsstoffe	31
10.3.3	Vorbereitung des Impfstoffes	31
10.3.4	Immunogenität	32
10.3.5	Wirksamkeit in klinischen Studien gegen die in 2020 zirkulierenden SARS-CoV-2 Varianten	32
10.3.6	Unerwünschte Impferscheinungen	34
10.4	Auftreten von Myokarditiden/Perikarditiden nach Impfung mit mRNA-Impfstoffen	35
10.5	Impfempfehlung für Personen, die nach Gabe eines mRNA-Impfstoffs eine fachärztlich bestätigte anaphylaktische Impfreaktion oder schwere systemische Impfreaktion nicht allergischer Art gezeigt haben	38
10.5.1	Fachärztlich bestätigte allergische Impfreaktion (Anaphylaxie) nach 1. oder 2. Impfdosis	38



10.5.2 Fachärztlich bestätigte schwere systemische Impfreaktion nicht allergischer Art nach 1. oder 2. Impfdosis	39
<b>11. Dokumentation und Meldung von unerwünschten Impferscheinungen</b>	<b>39</b>
<b>12. Impfakzeptanz</b>	<b>40</b>
<b>13. Freiwilligkeit der Impfung</b>	<b>40</b>
<b>14. Kostenübernahme</b>	<b>40</b>
<b>15. Zugang zur Impfung</b>	<b>40</b>
<b>Anhang 1: Umsetzung in den Kantonen</b>	<b>42</b>
<b>Anhang 2: Empfehlungen zur Impfung von Patienten mit allergischen Erkrankungen mit Covid-19 Impfstoffen (Vorgehen gemäss Allergieanamnese)</b>	<b>43</b>
<b>Anhang 3: Empfehlung zur Grundimmunisierung mit verschiedenen Covid-19-Impfstoffen</b>	<b>45</b>
<b>Anhang 4: Zusammenfassung mRNA-Impfstoffeigenschaften (Wirksamkeit, Schutzdauer, Einfluss auf Virusübertragung) (in Überarbeitung)</b>	<b>47</b>
<b>Literatur</b>	<b>48</b>

#### Tabellenverzeichnis

Tabelle 1a: Übersicht mRNA-Impfstoffe und Impfeempfehlung	Seite 5
Tabelle 1b: Impfschema für Personen ohne oder mit bestätigter SARS-CoV-2 Infektion	Seite 6
Tabelle 2: Krankheitsdefinitionen für Personen mit chronischen Krankheiten mit dem höchsten Risiko	Seite 13
Tabelle 3a: Wirksamkeit von Comirnaty® gegen Covid-19-Erkrankung (ab 16 Jahre)	Seite 27
Tabelle 3b: Wirksamkeit von Spikevax® gegen Covid-19-Erkrankung (ab 16 Jahre)	Seite 33
Anhang 2: Empfehlungen zur Impfung von Patienten mit allergischen Erkrankungen mit COVID-19 Impfstoffen (Vorgehen gemäss Allergieanamnese)	Seite 43
Anhang 4: Zusammenfassende Übersicht der Wirksamkeitsdaten für die in der Schweiz zugelassenen mRNA-Impfstoffe	In Überarbeitung

#### Anpassungen (21.01.22) seit letzter Aktualisierung (14.12.21)

Alle relevanten Anpassungen seit der letzten Aktualisierung vom 14.12.21 sind im Text blau hervorgehoben.

- Zur Impfung von Kindern im Alter von 5–11 Jahren mit Comirnaty stehen neue Sicherheitsdaten aus den USA (> 8 Millionen geimpfter Kinder) zur Verfügung (siehe Kapitel 9.2 und 10.4).
- Personen ab 18 Jahren, die sich aus medizinischen Gründen nicht mit einer 3. Dosis eines mRNA-Impfstoffs impfen lassen können oder die eine 3. Dosis eines mRNA-Impfstoffs ablehnen, kann als heterologe Auffrischimpfung eine Dosis COVID-19 Vaccine Janssen® **frühestens 4 Monate** nach Abschluss der Grundimmunisierung mit einem mRNA-Impfstoff verabreicht werden (vgl. Anhang 3). Dieses heterologe Schema für die Auffrischimpfung ist von Swissmedic mit einem Abstand von 6 Monaten zugelassen. Eine Auffrischimpfung früher als 6 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung erfolgt ausserhalb der Zulassung durch Swissmedic (off-label).



## 1. Einleitung

Die Impfpfempfehlung basiert auf der am 17.12.20 publizierten Covid-19-Impfstrategie von BAG und EKIF. Sie wird laufend mit den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und Daten angepasst. Die folgende Covid-19-Impfpfempfehlung gilt für mRNA-Impfstoffe. Die Impfung gegen Covid-19 soll zum Schutz und Erhalt der Gesundheit der Schweizer Bevölkerung beitragen. Dieses Ziel soll primär durch die Reduktion der Krankheitslast erreicht werden. Die Elimination des Krankheitserregers ist zum aktuellen Zeitpunkt nicht das anvisierte Ziel der nationalen wie internationalen Impfpfprävention.

Die übergeordneten Ziele der Impfung sind:

1. Verminderung der Krankheitslast insbesondere von schweren und tödlich verlaufenden Covid-19-Fällen
2. Sicherstellung der Gesundheitsversorgung
3. Reduktion der negativen gesundheitlichen, psychischen, sozialen und wirtschaftlichen Auswirkungen der Covid-19-Pandemie.

Das Kernstück zum Erreichen dieser Ziele ist eine Risikogruppen-basierte Impfpfstrategie, welche die folgenden Zielgruppen 1–4 (ab 16 Jahren) in hierarchisch absteigender Reihenfolge adressiert:

1. Besonders gefährdete Personen (BGP)
2. Gesundheitspersonal mit Patientenkontakt und Betreuungspersonal von BGP
3. Enge Kontakte von insbesondere immundefizienten BGP (Haushaltsmitglieder)
4. Personen ab 16 Jahre in Gemeinschaftseinrichtungen mit erhöhtem Infektions- und Ausbruchrisiko.

Die Covid-19-Impfpfstrategie und übergeordneten Impfpfziele gelten auch für allfällige Auffrischimpfungen. Ziel der Auffrischimpfung ist es schwere Covid-19 Erkrankungen und Hospitalisationen zu vermindern und dazu beizutragen, eine Überlastung der Gesundheitsversorgung zu verhindern (siehe Supplementum «Empfehlung einer Auffrischimpfung gegen Covid-19 mit einem mRNA-Impfstoff»).

## 2. Empfehlungen zur Covid-19 Impfung mit mRNA-Impfstoffen

### 2.1.1 Impfpfempfehlung für die Grundimmunisierung (Primovakzination)

Die mRNA-Impfstoffe Comirnaty® (von Pfizer / BioNTech) und Spikevax® (von Moderna) besitzen die notwendigen und gut vergleichbaren Eigenschaften (Wirksamkeit und Sicherheit, Details siehe Kapitel 10), um die spezifischen Impfpfziele pro Zielgruppe 1–6 erreichen zu können (siehe Impfpfstrategie). Die Impfung wird allen Angehörigen der Zielgruppen 1–6, d. h. Personen ab dem Alter von 12 Jahren, empfohlen.

Ohne obere Altersbeschränkung ist der Impfstoff Comirnaty® (Pfizer/BioNTech) ab dem Alter von 5 Jahren und Spikevax® (Moderna) ab dem Alter von 12 Jahren zugelassen (siehe Tabelle 1a). Personen im Alter unter 30 Jahren wird die Grundimmunisierung präferenziell mit Comirnaty® empfohlen (siehe Kapitel 10.4). Kindern im Alter von 5–11 Jahren (Impfpfzielgruppe 7) wird die Covid-19 Impfung mit dem mRNA-Impfstoff Comirnaty® nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Evaluation empfohlen (siehe Kapitel 9).

Eine Covid-19-Impfung mit einem mRNA-Impfstoff ist für alle Frauen vor und während einer Schwangerschaft (idealerweise ab dem 2. Trimester) sowie in der Stillzeit empfohlen. Weitere Informationen zur Impfung in der Schwangerschaft, siehe Kapitel 3.4.



**Tabelle 1a: Übersicht mRNA-Impfstoffe und Impfschema zur Grundimmunisierung und Auffrischimpfung gegen Covid-19**

Impfstoff (Technische Bezeichnung) Firma	Empfohlene Zielgruppen	Alterszulassung gemäss Swissmedic	Anzahl Dosen (Applikation) Empfohlenes Impfschema (max. Intervall)	Mindestabstand zw. Dosen (gemäss Zulassung)	Impfvolumen (Fachinfo) Antigen-Dosierung pro Dosis
<b>Grundimmunisierung (Primovakzination):</b> soll mit dem gleichen mRNA-Impfstoff erfolgen.					
<b>Comirnaty®</b> (BNT-162b2) Pfizer/BioNTech	1–6 <sup>1) 2)</sup>	≥ 5 Jahre	2 Dosen (i.m.) <sup>2)</sup> <sup>3)</sup>	21 Tage	0.3 ml ( <a href="#">Link</a> ) 30 µg
	7 (5–11 Jahre)		0, 4 Wochen		<i>Kinderimpfstoff</i> <sup>†</sup> : 0.2 ml ( <a href="#">Link</a> ) 10 µg
<b>Spikevax®</b> (mRNA-1273) Moderna	1–6 <sup>1) 2) 6)</sup>	≥ 12 Jahre	2 Dosen (i.m.) <sup>2)</sup> <sup>3)</sup>	28 Tage	0.5 ml ( <a href="#">Link</a> ) 100 µg
<b>Auffrischimpfung</b> <sup>4)</sup> : wird möglichst mit dem mRNA-Impfstoff empfohlen, der zur Grundimmunisierung genutzt wurde. Ist dieser vor Ort nicht verfügbar, kann die Impfung mit dem anderen mRNA-Impfstoff erfolgen.					
<b>Comirnaty®</b> (BNT-162b2) Pfizer/BioNTech	Siehe Supplementum <sup>4)</sup>	Siehe <u>Swissmedic</u> (23.11.21)	1 Dosis (i.m.) Mindestens 4 Monate nach letzter Covid-19-Impfdosis oder bestätigter SARS-CoV-2 Infektion <sup>5)</sup>	6 Monate nach 2. Impfdosis	0.3 ml ( <a href="#">Link</a> ) 30 µg
		Siehe <u>Swissmedic</u> (26.11.21)			0.25 ml ( <a href="#">Link</a> ) 50 µg
<b>Spikevax®</b> <sup>6)</sup> (mRNA-1273) Moderna					

<sup>1)</sup> Impfung von schwangeren Frauen, siehe Kapitel 3.4.; <sup>2)</sup> Impfung von Personen mit schwerer Immundefizienz oder Personen nach Stammzelltransplantation, siehe Kapitel 3.3.1 bzw. 3.3.2; <sup>3)</sup> Impfschema für Personen mit bestätigter SARS-CoV-2 Infektion, siehe Kapitel 2.1.1.

<sup>4)</sup> Empfehlung einer Auffrischimpfung gegen Covid-19 mit einem mRNA-Impfstoff, siehe Supplementum.

<sup>5)</sup> Tritt eine bestätigte Infektion > 4 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung auf, dann zählt diese Infektion als Booster und eine Auffrischimpfung ist vorerst nicht notwendig. Bei besonders gefährdeten Personen und besonders exponierten Personen (z. B. Gesundheitspersonal) kann, wenn diese Infektion > 4 Monate zurückliegt, in Einzelfällen eine Auffrischimpfung empfohlen werden.

<sup>6)</sup> Personen im Alter < 30 Jahren wird die Impfung präferenziell mit Comirnaty® empfohlen (siehe Kapitel 10.4).

\* Für die Impfung der Altersgruppe 5–11 Jahre ist nur die Comirnaty® Formulierung für Kinder zugelassen und wird ausschliesslich empfohlen. Siehe Kapitel 10.2. bzgl. Formulierung.

Das empfohlene Impfschema zur Grundimmunisierung umfasst für beide mRNA-Impfstoffe und alle Alters-/Zielgruppen 2 Impfdosen vom gleichen Impfstoff im Abstand von 4 Wochen (28 Tage); mit Ausnahme von schwer immundefizienten Personen ab dem Alter von 12 Jahren, diese erhalten 3 Impfdosen (siehe Kapitel 3.4.). Comirnaty® ist mit einem Minimalabstand von 21 Tagen, Spikevax® mit einem Minimalabstand von 28 Tagen zwischen der ersten und zweiten Dosis zugelassen. Die 2. Impfdosis ist unerlässlich für den Aufbau eines grösstmöglichen und beständigen Schutzes (Grundimmunisierung).



Damit der vollständige Impfschutz möglichst rasch aufgebaut wird, wird ein Intervall von 4(-6) Wochen zwischen Dosis 1 und 2 empfohlen [1], es gibt kein Maximalintervall.

**Für Personen  $\geq 12$  Jahre wird eine Auffrischimpfung<sup>1</sup> mindestens 4 Monate nach der vollständigen Grundimmunisierung<sup>2</sup> mit einem Covid-19 Impfstoff empfohlen.** Für die detaillierte Empfehlung zur Auffrischimpfung und das Vorgehen bei Verwendung von anderen Impfstoffen als für die Grundimmunisierung, siehe Supplementum «Empfehlung einer Auffrischimpfung gegen Covid-19 mit einem mRNA-Impfstoff».

### 2.1.2 Impfschema für Personen mit bestätigter SARS-CoV-2 Infektion (Grundimmunisierung)

**Empfehlung** (siehe auch Impfschema in Tabelle 1b):

**Personen ab dem Alter von 12 Jahren mit bestätigter SARS-CoV-2 Infektion wird die Covid-19-Impfung innerhalb 3 Monate nach Infektion (Minimalintervall 4 Wochen) mit einer einzigen Impfdosis empfohlen.** Abweichend davon sollen schwer immundefiziente genesene BGP ab dem Alter von 12 Jahren innerhalb 3 Monate nach Infektion mit 2 Impfdosen im Abstand von 4 Wochen geimpft werden.

Empfehlung zur Impfung von Kindern im Alter von 5-11 Jahren mit einer bestätigten SARS-CoV-2 Infektion, siehe Kapitel 9.

**Tabelle 1b: Impfschema zur Grundimmunisierung für Personen  $\geq 12$  Jahre ohne oder mit bestätigter<sup>1)</sup> SARS-CoV-2 Infektion.** Kinder 5-11 Jahre, siehe Kapitel 9.

Impfschemas Anzahl Impfdosen und Intervalle zwischen Impfdosen bzw. zwischen Infektion und Impfung	a) Person <u>ohne</u> SARS-CoV-2 Infektion	b) Person mit <u>bestätigter</u> <sup>1)</sup> SARS-CoV-2 Infektion <u>vor 1. Impfdosis</u>	c) Person mit <u>bestätigter</u> <sup>1)</sup> SARS-CoV-2 Infektion <u><math>\leq 4</math> Wochen nach 1. Impfdosis</u>	d) Person mit <u>bestätigter</u> <sup>1)</sup> SARS-CoV-2 Infektion <u><math>\geq 4</math> Wochen nach 1. Impfdosis</u>
<b>Allgemeinbevölkerung und besonders gefährdete Person (BGP)</b>	2 Dosen im Abstand von 4 Wochen	1 Dosis*, 1–3 Monate nach Infektion empfohlen <sup>2)</sup>	1 weitere Impfdosis*, 1–3 Monate nach Infektion empfohlen <sup>2)</sup>	keine weitere Impfdosis* empfohlen
<b>Schwer immundefiziente Personen<sup>3)</sup></b>	3 Dosen im Abstand von jeweils mind. 4 Wochen <sup>3)</sup>	2 Dosen* im Abstand von 4 Wochen, 1–3 Monate nach Infektion empfohlen <sup>2)</sup>	2 weitere Impfdosen* im Abstand von 4 Wochen, 1–3 Monate nach Infektion empfohlen <sup>2)</sup>	1 weitere Impfdosis* im Abstand von 4 Wochen, 1–3 Monate nach Infektion empfohlen <sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Bestätigte symptomatische oder asymptomatische SARS-CoV-2 Infektion = Positiver PCR- oder Antigentest (kein Selbsttest) oder Nachweis von IgG Antikörpern gegen SARS-CoV-2. Bei Bestätigung durch Serologie, siehe

<sup>1</sup> *Definition Auffrischimpfung (Booster):* eine weitere Impfdosis bei einem Mindestabstand von 4 Monaten nach vollständiger Grundimmunisierung zur Verbesserung des Impfschutzes durch Reaktivierung des immunologischen Gedächtnisses.

<sup>2</sup> *Definition Grundimmunisierung (Primovakzination):* Anzahl der Impfdosen, die für einen Sofortschutz und die Ausbildung eines immunologischen Gedächtnisses gegen Covid-19 erforderlich sind: 2 Impfdosen eines mRNA-Impfstoffes oder eine bestätigte Infektion und eine Impfdosis unabhängig von der Reihenfolge unter Berücksichtigung des Minimalabstandes von 4 Wochen.



Kap 2.1.2 für Zeitpunkt der Impfung.<sup>2)</sup> Kein Maximalintervall, der Schutz vor Reinfektion sinkt jedoch über die Zeit nach Infektion bis zur Impfung ab, vor allem bei BGP.<sup>3)</sup> Impfpflicht zur Grundimmunisierung für Personen mit schwerer Immundefizienz mit 3 Dosen eines mRNA Impfstoffes siehe Kap. 3.3.1. Aktuell werden insgesamt nicht mehr als drei Dosen eines mRNA-Impfstoffs empfohlen.

\* unabhängig vom verwendeten Covid-19-Impfstoff

### **Kriterien, Erklärungen und Anwendungsbeispiele:**

**Definition Grundimmunisierung:** Anzahl der Impfdosen, die für einen Sofortschutz und die Ausbildung eines immunologischen Gedächtnisses gegen Covid-19 erforderlich sind: 2 Impfdosen oder eine bestätigte SARS-CoV-2 Infektion und eine Impfdosis unabhängig von der Reihenfolge unter Berücksichtigung des Minimalabstandes von 4 Wochen.

**Kriterien für bestätigte SARS-CoV-2 Infektion:** Eine SARS-CoV-2 Infektion (mit oder ohne Symptome) gilt als bestätigt mit einem positiven PCR-Test oder Antigen-Schnelltest (siehe Umgang mit positiven Resultaten eines Antigen-Schnelltests, Anhang I in [Empfehlungen zur Diagnose](#)) sowie bei nachgewiesenen IgG-Antikörpern gegen SARS-CoV-2 (siehe Kapitel 2.1.2.). Ein alleiniger positiver Antigen-Selbsttest erfüllt die Anforderungen nicht.

**Empfohlenes Intervall zwischen Infektion und Impfung:** Die Impfung wird zeitnah ab einem Monat (Minimalintervall 4 Wochen, siehe unten) und innerhalb 3 Monate nach Infektion empfohlen bzw. sobald wie möglich falls die Infektion vor mehr als 3 Monaten nachgewiesen wurde. Genesene dürften durch die zusätzliche Impfung einen besseren und länger anhaltenden Schutz vor Infektionen mit neuen Varianten erhalten ([2–5], sowie [Wissenschaftliches Update 26. Oktober 2021 – Swiss National COVID-19 Science Task Force](#)).

**Nach bestätigter Infektion wird Personen  $\geq 12$  Jahre nur eine Impfdosis zur Grundimmunisierung empfohlen:** Die Immunantwort mit neutralisierenden Antikörpern bei Personen, die Covid-19 durchgemacht und danach eine Impfdosis erhalten haben, ist mindestens so gut wie bei Personen, die kein Covid-19 hatten und zweimal geimpft wurden [2–4]. Sie sind aus immunologischer Sicht als vollständig geimpft zu betrachten. Es gibt Hinweise, dass sich die Immunantworten nach asymptomatischer und symptomatischer Infektion und einer Impfdosis nicht wesentlich unterscheiden [6]. Die Verabreichung von 2 Impfdosen bei diesen Personen ist nicht nachteilig aber nicht notwendig, da die Immunantwort nicht weiter zunimmt (Plateau) [7].

**Schwer immundefiziente Personen  $\geq 12$  Jahre** (Definition siehe Kapitel 3.1.1) mit einer bestätigten SARS-CoV-2 Infektion **erhalten insgesamt zwei Dosen** im Abstand von mindestens 4 Wochen unter Berücksichtigung des Minimalintervalls von 4 Wochen zwischen Infektion und Impfung unabhängig von der Reihenfolge.

**Minimalintervall:** Analog dem 2-Dosen-Impfschema (oder 3-Dosen-Impfschema für schwer Immundefiziente) soll zwischen der Infektion mit SARS-CoV-2 und den einzelnen Impfdosen ein Minimalabstand von je 4 Wochen eingehalten und nicht unterschritten werden. Dieses Minimalintervall zwischen 2 (oder 3) Impfdosen bzw. Infektion und 1 (oder 2) Impfdosen ist entscheidend für eine effiziente 2. Stimulation der Immunantwort nach der ersten Impfung bzw. der Infektion. Wenn das Minimalintervall nicht eingehalten wird, dann «zählt» diese zu kurzfristig erfolgte Impfung bzw. Infektion nicht und es werden 2 Impfdosen (respektive 3 bei schwer Immundefizienten) benötigt.

**Intervall von mehr als 3 Monaten zwischen Infektion und Impfung:** Liegt die SARS-CoV-2 Infektion länger als 3 Monate zurück, gilt das genannte Impfschema (Tabelle 1b), da das Immungedächtnis nach Infektion bestehen bleibt. Nach Gabe einer einzigen Impfdosis besteht gleich guter Schutz unabhängig davon, ob 3, 6 oder mehr Monate vergangen sind..

Tritt eine **SARS-CoV-2 Infektion  $< 4$  Wochen nach der 1. Impfdosis (vor der 2. Impfdosis)** auf, wird diesen Personen 1–3 Monate nach Infektion eine 2. Impfdosis empfohlen (Details und Ausnahmen siehe Tabelle 1b).



Tritt eine **SARS-CoV-2 Infektion  $\geq$  4 Wochen nach der 1. Impfdosis und vor der 2. Impfdosis** auf, wird diesen Personen keine weitere Impfdosis zur Grundimmunisierung empfohlen (Details und Ausnahmen siehe Tabelle 1b).

Tritt eine **SARS-CoV-2 Infektion nach vollständiger Impfung** auf, ist eine weitere Impfdosis zur Grundimmunisierung nicht empfohlen. (Details zur Empfehlung für die Auffrischimpfung siehe Supplementum).

**Unerwünschte Impferscheinungen:** Die Impfung mit 1 oder 2 Impfdosen von Personen nach durchgemachtem Covid-19 (asymptomatisch wie symptomatisch) ist sicher. Der Abstand zwischen Infektion und Impfung scheint keinen Einfluss auf die Reaktogenität zu haben [8]. Bei Personen mit vorgängiger SARS-CoV-2 Infektion treten nach der 1. Impfdosis häufiger systemische Impfreaktionen auf als bei jenen ohne vorgängige Infektion ([8]; Phase-III Studiendaten von Moderna, siehe Supplementum von [9]), je nach Studie werden solche Reaktionen auch nach einer 2. Impfdosis beobachtet.

### 2.1.3 Bestimmung von SARS-CoV-2 Antikörpern (Serologie) und Impfung

Der Schutz gegen Covid-19 basiert nicht allein auf Antikörpern, sondern vor allem auf dem Vorhandensein von Gedächtniszellen. Diese können mit einer Serologie nicht nachgewiesen werden. Zudem konnte bisher kein serologisches Schutzkorrelat definiert werden, d. h. Antikörpertiter lassen keinen Rückschluss auf sicheren und anhaltenden Schutz zu.

Generell wird eine erstmalige Antikörperbestimmung vor der ersten Impfung zur Überprüfung des Serostatus und Bestimmung des Impfschemas nicht empfohlen, da dies hinsichtlich Sicherheit und Wirksamkeit der Impfung nicht notwendig und somit auch unwirtschaftlich ist.. **Ausschliesslich bei Personen mit schwerer Immundefizienz werden die Kosten für Analysen auf SARS-CoV-2-Antikörper gemäss Empfehlung Kapitel 3.3.1 übernommen.** Die Kosten für Analysen auf SARS-CoV-2-Antikörper bei der allgemeinen Bevölkerung werden gemäss aktueller Verordnung nicht übernommen, ausser im Falle einer Anordnung durch die zuständige kantonale Stelle.

Der Nachweis von SARS-CoV-2 Antikörpern (IgG) zeigt, dass die Person in der Vergangenheit mit SARS-CoV-2 infiziert war (Spike Protein IgG und in vielen Fällen auch Nukleokapsid IgG nachweisbar) oder eine Impfung (nur Spike Protein IgG nachweisbar) erhalten hat.

Bei einer ungeimpften Person kann der Nachweis von SARS-CoV-2 Antikörpern (IgG) als Bestätigung der Infektion genutzt werden, was bedeutet, dass eine Person  $\geq$  12 Jahre eine einzige Impfdosis benötigt (siehe Impfschema für Personen  $\geq$  12 Jahre mit bestätigter SARS-CoV-2 Infektion, Kapitel 2.1.1). Für genesene Kinder im Alter von 5–11 Jahren, siehe Impfeempfehlung im Kapitel 9. Ist der Infektionszeitpunkt bei Nachweis von IgG Antikörpern unbekannt, wird ein Abstand von 2 Wochen zwischen positiver Serologie und Impfung empfohlen. Da SARS-CoV-2 Antikörper (IgG) spätestens ab 2 Wochen nach Infektion nachweisbar sind, kann so ein Abstand von 4 Wochen zwischen Infektion und Impfung gewährleistet werden.

Lassen sich bei einer geimpften Person Antikörper (IgG) gegen das Nukleokapsid von SARS-CoV-2 nachweisen, kann von einer durchgemachten Infektion ausgegangen werden, da diese Antikörper nicht von einer Immunreaktion auf eine Impfung resultieren können. Wenn diese Antikörper gegen das Nukleokapsid vor der zweiten Impfung, also z. B. aufgrund einer unerwünscht schweren Impfreaktion nach der ersten Impfung, nachgewiesen werden, erlaubt dies aufgrund der vor der Impfung durchgemachten Infektion auf die 2. Impfung zu verzichten. Die gemessenen Antikörper gegen das Nukleokapsid geben keine Auskunft über den Zeitpunkt der Infektion und sie können nach einer Infektion auch fehlen.





## 2.2 Zugang der Zielgruppe 1 (BGP) zur Impfung gemäss dem Risiko, schwer an Covid-19 zu erkranken

Gemäss Impfstrategie soll die Zielgruppe 1 (Besonders gefährdete Personen) prioritär Zugang zur Impfung erhalten. Dabei sollen absteigend die folgenden Gruppen gemäss ihrem Covid-19 Risiko berücksichtigt werden:

- a) **Personen ab dem Alter von 75 Jahren**
- b) **Personen ab 16 Jahren mit chronischen Krankheiten mit höchstem Risiko** (siehe Tabelle 2 in Kapitel 3) unabhängig vom Alter
- c) **Personen im Alter von 65–74 Jahren**
- d) **Personen 16–64 Jahre mit chronischen Krankheiten mit nicht höchstem Risiko**, die zu den BGP gehören (siehe BGP-[Kategorienliste](#))

## 2.3 Durchführung der Impfung

### 2.3.1 Indikationsstellung, Vorsichtsmassnahmen und Kontraindikationen

*Indikationsstellung:*

- Zur Grundimmunisierung wird Personen  $\geq 5$  Jahre Comirnaty® oder  $\geq 12$  Jahre Comirnaty® oder Spikevax® verabreicht. Personen im Alter unter 30 Jahren wird die Grundimmunisierung präferenziell mit Comirnaty® empfohlen (siehe Kapitel 10.4).
- Die Impfung von Personen  $< 5$  Jahren wird derzeit nicht empfohlen.
- Personen, welche mit einem in der Schweiz nicht zugelassenem Covid-19-Impfstoff geimpft wurden, werden in Abhängigkeit vorhandener Wirksamkeitsdaten pro Impfstoff und der Anzahl erhaltener Impfdosen 0-2 Dosen eines mRNA-Impfstoffs zur Ergänzung der Grundimmunisierung empfohlen. Siehe Impfpfempfehlung im Anhang 3 und [Tabellarische Übersicht von in der Schweiz nicht zugelassenen Covid-19 Impfstoffe](#).
- Bei akuter fieberhafter Erkrankung soll die Impfung verschoben werden.
- Die Indikation zur Impfung von immundefizienten Patienten soll grosszügig nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch die betreuende Fachärztin/den betreuenden Facharzt gestellt werden (siehe auch Kapitel 3.3).
- Befindet sich eine Person durch einen Covid-19-Kontakt in Quarantäne, soll die Impfung nach Ablauf der Quarantäne durchgeführt werden.

*Vorsichtsmassnahmen:*

- Zu den Vorsichtsmassnahmen für den Fall einer allergischen Reaktion gehört geschultes Gesundheitspersonal mit direktem Zugriff auf eine Notfallausrüstung inklusive Adrenalin (z. B. Autoinjektor) sowie eine Überwachung von mindestens 15 Minuten am Impfort. Wenn die 1. Dosis gut toleriert wurde, ist eine Überwachung von 5 Minuten nach der 2. Dosis ausreichend.

Wurde die Grundimmunisierung mit einem mRNA-Impfstoff gut toleriert, dann ist eine Überwachung von 5 Minuten nach der Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff ausreichend.

- Bei Anaphylaxie auf andere Impfstoffe in der Anamnese, bei Personen mit bekannten schweren akuten Allergien oder kutaner oder systemischer Mastozytose sollen Vorabklärungen und Vorsichtsmassnahmen entsprechend Anhang 2 getroffen werden.
- Die medizinischen Fachpersonen sollten auf die Zeichen und Symptome von Myokarditis und Perikarditis achten und geimpfte Personen darauf hinweisen, im Falle von Brustschmerzen,



Kurzatmigkeit oder Herzklopfen (Palpitationen) bzw. Herzrhythmusstörungen sofort medizinische Beratung und Hilfe einzuholen. Bei Auftreten solcher Symptome sollten ausgeprägte körperliche Anstrengungen gemieden werden, bis die Ursache der Symptome abgeklärt ist (siehe Kapitel 10.4). Personen im Alter unter 30 Jahren wird die Grundimmunisierung präferenziell mit Comirnaty® empfohlen (siehe Kapitel 10.4).

- Es gelten die üblichen Vorsichtsmassnahmen für Impfungen (Hygieneregeln, Einhaltung der Verpackungsvorschriften gemäss Herstellerangaben, Injektionstechniken, Patientenaufklärung und -sicherheit, Ausrüstung für den Fall einer schweren Reaktion, Massnahmen zur Rückverfolgbarkeit von Chargen und geimpften Personen).

*Kontraindikationen: (vgl. Anhang 2)*

- Eine Anaphylaxie oder allergische Allgemeinreaktion auf Inhaltsstoffe des Impfstoffs, eine bekannte oder wahrscheinliche Sensibilisierung vom Soforttyp auf Polyethylenglykol (PEG, Macrogol), Tromethamin (Trometamol, TRIS) sowie eine Anaphylaxie nach der ersten Dosis des Impfstoffs stellen zumindest eine relative Kontraindikation zur Verabreichung eines mRNA-Impfstoffs dar.
- Personen mit entsprechender Anamnese oder Verdacht oder dokumentierter Sensibilisierung auf die oben genannten Stoffe wie auch Personen mit schwerer Anaphylaxie (Grad III/IV) mit unklarem oder noch nicht abgeklärtem Auslöser oder idiopathische Anaphylaxie wird eine Abklärung und Beratung durch eine Fachärztin/Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie empfohlen (vgl. Tabelle im Anhang 2; roter und gelber Bereich).

In dieser Abklärung wird geklärt, ob eine (sehr seltene) Kontraindikation für einen oder beide primär empfohlenen mRNA-Impfstoffe (Comirnaty® oder Spikevax®) besteht, oder ob ein mRNA-Impfstoff unter üblichen Bedingungen oder nur mit erhöhten Vorsichts- und Überwachungsmassnahmen empfohlen und durchgeführt werden kann. Im letzten kann die Impfung ausschliesslich in einer Impfstelle mit der entsprechenden Fachkenntnis und Infrastruktur durchgeführt werden.

- Falls eine absolute oder relative Kontraindikation für mRNA-Impfstoffe besteht, wird auch eine Nutzen-Risikoabwägung zur alternativen Verabreichung eines nicht mRNA-Impfstoffes, z. B. eines in der Schweiz zugelassenen Vektor-basierten Impfstoffs gegen Covid-19 (zurzeit COVID-19 Vaccine Janssen®, siehe [Impfempfehlung](#)) in diese Abklärung und Beratung durch eine Fachärztin/ einen Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie eingeschlossen. Siehe auch Kapitel 10.5.1 für Impfempfehlungen für Personen, bei denen eine fachärztlich bestätigte allergische Impfreaktion (Anaphylaxie) nach der 1. mRNA-Impfdosis aufgetreten ist.
- Bei einer Person mit hohem Covid-19-Komplikationsrisiko muss das Risiko einer Covid-19 Erkrankung in die Nutzen-Risiko-Abwägung für die Impfung einfließen. Dabei soll wenn nötig auch eine fraktionierte Impfung mit einem mRNA-Impfstoff unter kardiovaskulärer Überwachung durch eine Fachärztin/ einen Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie erwogen werden (siehe Anhang 2).

### 2.3.2 Informierte Einwilligung

Impfungen sind juristisch gesehen Eingriffe in die körperliche Integrität, die nur gerechtfertigt sind, wenn die betroffene Person ihre informierte Einwilligung erteilt. Urteilsfähige Impfwillige oder ihre gesetzlichen Vertreter sind über die Impfung zu informieren und ihre Einwilligung ist zu dokumentieren. Die Einwilligung muss nicht zwingend mit einer Unterschrift erteilt werden.

**Zur informierten Einwilligung benötigen Interessierte Informationen über:**

- die Impfung: Typ, Zahl der Injektionen, Vor- und Nachteile, Verträglichkeit, Wirksamkeit
- die weiter geltenden individuellen Schutzmassnahmen (Abstand, Maske, Hygiene, etc.)



- Alternativen zur Impfung: Erkrankung, medikamentöse Behandlung
- die präferenzielle Empfehlung von Comirnaty® für Personen im Alter unter 30 Jahren
- wie bei UIE vorzugehen ist, inkl. Myokarditis/Perikarditis, siehe Kapitel 10.4.
- die für sie kostenlose Impfung.

Bei der Covid-19-Impfung werden die Daten zu den durchgeführten Impfungen auch elektronisch erfasst und für statistische Zwecke anonymisiert ausgewertet. Auf diese elektronische Speicherung ist im Aufklärungsgespräch ebenfalls hinzuweisen. Somit ist je eine Einwilligung für die Impfung bzw. die Datenerhebung einzuholen und zu dokumentieren. Die Aufklärung soll durch eine schriftliche Information für Patienten ergänzt werden (z. B. Factsheet: Impfung gegen Covid-19); Information von schwangeren Frauen, siehe Kapitel 3.4. Es ist die Möglichkeit anzubieten, Fragen zu stellen.

### **Wer gibt die Einwilligung bei nicht (mehr) urteilsfähigen Personen?**

Vor der Impfung ist der mutmassliche Willen der nicht urteilsfähigen Person herauszufinden. Dies kann auf Basis einer Patientenverfügung oder die vertretungsberechtigten Personen (i.d.R. die nächsten Angehörigen) oder über eine behördlich bezeichnete Vertreterin oder einen Vertreter (Beistand) geschehen. Bei Nicht-Vorhandensein von Patientenverfügung bzw. Beistandschaft entscheiden Angehörige der nicht urteilsfähigen Person. Dies in einer bestimmten, vom Gesetz definierten Reihenfolge (Kaskadenordnung). Als Angehörige gelten ihre Ehegattin bzw. ihr Ehegatte oder ihre eingetragene Lebenspartnerin bzw. ihr eingetragener Lebenspartner und weitere Personen, die mit Ihnen in gemeinsamem Haushalt leben, ferner Nachkommen, Eltern und schliesslich Geschwister.

### **Was bedeutet urteilsfähig?**

Urteilsfähig ist, wer eine Situation und die Folgen einschätzen und die entsprechend richtigen Entscheidungen treffen kann. Die Urteilsfähigkeit muss in Bezug auf die konkrete Situation und die jeweilige Fragestellung abgeklärt werden. Die Einwilligung ist zu dokumentieren.

### **Ab welchem Alter gilt eine Person als urteilsfähig? Braucht es eine Einverständniserklärung der Erziehungsberechtigten zur Impfung von Jugendlichen ab 12 Jahren?**

Jugendliche ab 12 Jahren haben grundsätzlich Anspruch sich eigenständig für eine Impfung zu entscheiden, sofern sie als urteilsfähig und informiert gelten, auch wenn dies sinnvollerweise und in den allermeisten Fällen im gegenseitigen Einverständnis zwischen Jugendlichen und Eltern erfolgt. Konkret bedeutet dies, dass urteilsfähige Jugendliche (auch wenn noch nicht volljährig) das Recht haben, selber zu entscheiden, ob sie geimpft werden wollen. Die Prüfung der Urteilsfähigkeit liegt in der Verantwortung der impfenden Person (z. B. Arztpraxis) und kann nicht an ein fixes Alter gebunden werden bzw. es ist nicht möglich, eine Altersgrenze zu definieren. Nicht urteilsfähige Jugendliche benötigen das Einverständnis der Erziehungsberechtigten, bevor sie geimpft werden dürfen. Der Kanton entscheidet darüber, wie die Prüfung der Urteilsfähigkeit im Einzelfall in den Impfbetrieben umzusetzen bzw. zu erfüllen ist.

### **2.3.3 Verabreichung**

- mRNA-Impfstoffe werden intramuskulär in den M. deltoideus injiziert.
- Nach Verabreichung soll die Person mindestens 15 Minuten am Ort, wo die Impfung durchgeführt wurde, beobachtet werden. Wenn die 1. Dosis gut toleriert wurde, ist eine Überwachung von 5 Minuten nach der 2. Dosis ausreichend. Für Personen mit Allergianamnese: siehe Anhang 2.
- Die Verabreichung erfolgt auch bei antikoagulierten Personen intramuskulär. Wichtig ist eine anschliessende gute Kompression: vgl. Impfplan, Kapitel 5e).
- Die mRNA-Impfstoffe gegen Covid-19 sind aufgrund der aktuellen Datenlage für die Grundimmunisierung nicht austauschbar. Die 2. Dosis muss mit demselben Produkt erfolgen



wie bei der 1. Dosis. Ausgenommen hiervon sind Personen unter 30 Jahren, welche mit einer Dosis Spikevax® geimpft wurden; vgl Kapitel 10.4. Wurde versehentlich mit einem anderen in der Schweiz zugelassenen mRNA-Covid-19-Impfstoff geimpft, gilt die Grundimmunisierung als vollständig (siehe Anhang 3).

- Ein Minimalabstand zwischen einer Covid-19-Impfung und der Verabreichung von anderen Impfungen ist, wie bei allen anderen Nicht-Lebendimpfstoffen, nicht erforderlich. Dies gilt auch für die Influenza-Impfung. Die gleichzeitige Verabreichung ist konform mit internationalen Empfehlungen wie zum Beispiel der CDC oder der aus Deutschland. Dabei ist zu berücksichtigen, dass aktuell keine klinischen Studiendaten zur Sicherheit und Wirksamkeit zur gleichzeitigen Verabreichung von Covid-19-Impfstoffen mit anderen Impfstoffen vorliegen, ausser für die Influenza-Impfung (Lazarus et al.). Eine etwas erhöhte Reaktogenität wird bei der gleichzeitigen Verabreichung von Covid-19- mit Influenza-Impfstoffen beobachtet, die Sicherheit und Immunogenität wird nicht negativ beeinflusst.
- Vor der Verabreichung der zweiten oder dritten Dosis muss aktiv geklärt werden, ob es zu unerwünschten Impferscheinungen (UIE) gekommen ist. Impfempfehlungen für Personen, die nach der 1. oder 2. Dosis eines mRNA-Impfstoffs eine fachärztlich bestätigte anaphylaktische Impfreaktion oder schwere systemische Impfreaktion nicht allergischer Art gezeigt haben, siehe Kapitel 10.5. Schwerwiegende oder bisher nicht bekannte UIE sollen gemeldet werden (siehe Kapitel 10).

### 2.3.4 Impfdokumentation

Jede Person, die sich impfen lässt, erhält eine Impfbestätigung, welche folgende Angaben enthält: das Datum, den Impfstoff mit dem Handelsnamen, den Hersteller, die Dosis, die Lot-Nr., sowie den Namen der für die Impfung verantwortlichen und der die Impfung durchführenden Person.

## 3. Impfung von besonders gefährdeten Personen (Zielgruppe 1)

### 3.1 Definition

Folgenden besonders gefährdeten Personen wird die Covid-19-Impfung generell empfohlen:

- Personen ab 65 Jahren
- Personen zwischen 16–64 Jahren mit chronischen Krankheiten (siehe Kategorien besonders gefährdeter Personen).

Patientinnen und Patienten mit einer Immundefizienz: siehe Kapitel 3.3.

Impfung in der Schwangerschaft: siehe Kapitel 3.4.

### 3.2 Erläuterung der Priorisierung von BGP (siehe Kapitel 2.2) bei begrenzter Impfstoffverfügbarkeit

**Nach Alter:** Der wichtigste Risikofaktor für eine schwere oder tödliche Covid-19 Erkrankung ist hohes Alter [10]. Um zu Beginn der Impfkampagne mit limitierter Anzahl zur Verfügung stehenden Impfdosen eine möglichst rasche und grosse Wirkung (Impact), d. h. einen Rückgang der Belastung der Spitäler und der Mortalität, zu erzielen sieht die Schweizer Impfstrategie vor, betagte Personen in absteigenden Alterskategorien prioritär zu impfen. Eine Abstufung nach Alterskategorien begründet sich darin, dass auch innerhalb der Gruppe der > 65-Jährigen eine klare Altersabhängigkeit der Mortalität existiert. Daher sollen Personen  $\geq 75$  Jahre prioritär Zugang zur Impfung bei Impfbeginn erhalten.

**Nach chronischen Krankheiten:** Als weiterer Risikofaktor neben dem Alter wurden bei Erwachsenen Grunderkrankungen identifiziert, welche vor allem bei Vorschreiten der Grundkrankheit und mit zunehmendem Alter mit einem schwereren Verlauf und erhöhter Mortalität von Covid-19 assoziiert sind, siehe



Kategorien besonders gefährdeten Personen vom 10.03.2021. Die Liste dieser Kriterien ist nicht abschliessend zu betrachten. Eine klinische Beurteilung der Gefährdung im Einzelfall bleibt vorbehalten. Bei Kindern sind bisher keine für Covid-19 relevanten Grunderkrankungen identifiziert worden, die das Risiko für einen schweren Covid-19 Verlauf erhöhen (SGP Statement 9.12.20, [www.paediatrie-schweiz.ch/news/covid-19-risikofaktoren/](http://www.paediatrie-schweiz.ch/news/covid-19-risikofaktoren/)). Sie zählen somit nicht zur Zielgruppe 1.

Während begrenzter Impfstoffverfügbarkeiten sollen unter den Personen mit chronischen Krankheiten diejenigen als erstes geimpft werden, die das höchste Risiko für einen schweren Verlauf aufweisen (= **Personen mit chronischen Krankheiten mit höchstem Risiko, siehe Tabelle 2** für die entsprechenden Krankheitsdefinitionen). Die behandelnden Ärztinnen und Ärzte nehmen dabei eine wichtige Rolle ein, diese Patientengruppe zu identifizieren und zu informieren.

**Tabelle 2 – Krankheitsdefinitionen für Personen ab dem Alter von 16 Jahren mit chronischen Krankheiten mit dem höchsten Risiko**

Erkrankungsgruppe / Chronische Krankheiten mit höchstem Risiko	
<b>Herzerkrankung</b>	- Chronische Herzinsuffizienz ab NYHA II - Symptomatische chron. ischämische Herzkrankheit trotz medizinischer Therapie
<b>Arterielle Hypertonie</b>	- Therapieresistente (> 160 mmHg) Hypertonie oder Hypertonie mit kardialen Komplikationen oder anderen Endorgan-Schäden
<b>Atemwegs-Erkrankung</b>	- Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ab GOLD II - Emphysem/schwere Bronchiektasen - Interstitielle Pneumopathie/Lungenfibrose - Krankheiten mit einer schwer verminderten Lungenkapazität
<b>Lebererkrankung</b>	- Leberzirrhose mit Dekompensation in der Vorgeschichte
<b>Nierenerkrankung</b>	- Schwere, chronische Niereninsuffizienz ab GFR <30ml/min
<b>Diabetes mellitus</b>	- Diabetes mellitus (Typ 1 oder 2) mit relevanten Organschäden; oder schlecht eingestellt (HbA1c ≥ 8 %)
<b>Adipositas</b>	- Personen mit einem BMI von ≥ 35 kg/m <sup>2</sup>
<b>Immundefizienz* angeboren oder erworben durch Erkrankung* oder Im- munsuppressive Therapie*</b>	Relevante Immundefizienz bei - malignen hämatologische Erkrankungen - Neoplasien/Krebserkrankungen unter aktiver Therapie - immun-vermittelten entzündlichen Erkrankungen (z.B. systemischer Lupus erythematoses, rheumatoide Arthritis, Psoriasis, chronisch entzündliche Darmerkrankungen), welche eine immunsuppressive Therapie erhalten (inkl. Prednisolon-Äquivalent > 20 mg/Tag, steroidsparende Therapien und Biologika) - HIV-Infektion- ab CD4+ T Zellzahl < 200/μL - Organtransplantierte, Knochenmark- oder Stammzell-Transplantierte sowie Personen auf einer Warteliste für Transplantationen
<b>Trisomie 21</b>	Personen mit Trisomie 21

\* Die Impfindikation muss nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch die betreuende Fachärztin/den betreuenden Facharzt getätigt werden, siehe Kapitel 3.3.

### 3.3 Impfung von Personen mit einer Immundefizienz

Zur Gruppe mit einem Risiko eines schweren Verlaufs gehören auch Personen mit einer **Schwäche des Abwehrsystems (Immundefizienz)**. Die Immunschwäche kann sowohl angeboren, erworben o-



der durch Medikamente, die das Immunsystem unterdrücken, bedingt sein (z. B. Chemotherapie, Behandlung von Autoimmunerkrankungen oder nach Transplantationen). Die Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit stammen aus Beobachtungsstudien, nicht Zulassungsstudien.

Grundsätzlich werden Totimpfstoffe von Personen mit und ohne Immundefizienz gleich gut toleriert. Diese Personen können jedoch unter Umständen eine weniger starke Impfantwort aufbauen.

Für Personen unter immunsuppressiven Therapien gelten die gleichen Empfehlungen wie für andere Impfungen bei Personen mit einer Immundefizienz [11–15]:

- Da mRNA Impfstoffe keine Lebendimpfstoffe sind, dürfen sie bei Immunsuppression gegeben werden.
- Impfungen sollten vorzugsweise während einer stabilen Phase der Erkrankung durchgeführt werden. Ist dies nicht möglich, wird bei momentan aktiven entzündlichen Krankheiten empfohlen zuzuwarten. Hier ist der Nutzen der Impfung gegenüber den Risiken der Impfung abzuwägen, da Symptome nach der Impfung schwierig der Impfung bzw. der Erkrankung zuzuordnen sind.
- Ist eine immunsuppressive Therapie oder die Intensivierung einer bestehenden immunsuppressiven Therapie geplant, ist die vorherige Impfung zumindest mit einer Dosis empfohlen. Es muss kein minimales zeitliches Intervall zwischen Impfung und Therapie eingehalten werden (kein Lebendimpfstoff), aber es gilt 'je grösser das Intervall, desto besser'.
- Mit der Impfung abzuwarten wird generell empfohlen: bei schwerer Immunsuppression z. B. Einleitungsphase einer Immunsuppression mit hohen Glukokortikosteroid Dosen (Prednisonäquivalent  $\geq 20$  mg/Tag  $> 2$  Wochen bei Erwachsenen) oder in den ersten drei Monaten nach einer B Zelle depletierenden Therapie (z. B. Rituximab, Ocrelizumab), da die Impfantwort in diesen Situationen vermutlich in der Regel so stark eingeschränkt ist, dass kaum ein Schutz erreicht wird (Indikationsstellung zur Verabreichung einer 3. Dosis, siehe 3.3.1).
- Die Impfung gegen Covid-19 wird den engen Kontaktpersonen ausdrücklich empfohlen.

### **3.3.1 Impfeempfehlung zur Grundimmunisierung für Personen mit schwerer Immundefizienz mit 3 Dosen eines mRNA Impfstoffes gegen Covid-19**

Unter Behandlungen mit Biologika, welche Zytokine blockieren (z. B. anti-Tumornekrosefaktor- $\alpha$ , anti-Interleukin-6) oder leichter Immunsuppression bilden geimpfte Personen in der Regel schützende Antikörper nach vollständiger Impfung [16–19].

Hingegen kann diese Antikörperbildung eingeschränkt oder komplett fehlend sein bei Personen, welche wegen einer Transplantation [20–25], Autoimmunerkrankungen [18, 26, 27] oder Krebserkrankungen (z. B. Leukämien [28–31]) mit einer stark abwehrschwächenden Therapie behandelt werden. Studien in diesen Personengruppen zeigen, dass insbesondere die Behandlungen, welche B-Zellen unterdrücken (z. B. Rituximab, Ocrelizumab, Cyclophosphamid, Chemotherapien, Bruton-Tyrosinkinase Hemmer, hoch dosierte Kortikosteroidtherapien oder andere stark immunsupprimierende Therapien (z. B. Mycophenolat, Januskinase-Hemmer, Kombinationsbehandlungen) mit einer schlechten oder fehlenden Antikörperbildung nach zwei Dosen einer Covid-19 mRNA-Impfung einhergehen können. Insbesondere bildet ein relevanter Anteil von geimpften transplantierten Personen keine Antikörper.

Bisher ist wenig über den Schutz der Impfung bei fehlenden Impfantikörpern bekannt. Ein serologisches Schutzkorrelat ist nicht bekannt. Die Impfung könnte gegebenenfalls aufgrund der T-Zell-Antwort vor schweren Verläufen schützen. So zeigen Personen mit B-Zelle depletierenden Therapien T-Zell-Antworten nach der Impfung [32]. Neue Daten weisen jedoch darauf hin, dass die Impfung mit zwei Dosen eines mRNA-Impfstoffs bei schwer immundefizienten Personen verminderte T-Zell-Antworten auslöst [25]. Eine dritte Dosis eines Covid-19 mRNA-Impfstoffs kann die Impfantwort bei transplantierten Per-



sonen verbessern [24, 33]. Die bessere Immunantwort nach einer dritten Impfdosis bei stark immundefizienten Personen mit geringer Antikörperbildung steht im Einklang mit der Erfahrung mit Impfstoffen gegen andere Krankheitserreger.

**Impfempfehlung für Personen, welche zum Zeitpunkt der Covid-19 Impfung unter einer der folgenden schwer immunsupprimierenden Behandlungen standen:**

- B Zell Depletion (z. B. Rituximab, Ocrelizumab, Cyclophosphamid),
- Hochdosis-Chemotherapie,
- Kortikosteroidtherapie >20mg Prednison/Tag, >2 Wochen,
- Kombinationstherapie verschiedener immunsupprimierender Medikamente,
- Weitere Therapien, die zu einer schweren Immunsuppression führen (z. B. Mycophenolat, Ciclosporin, Januskinase-Inhibitoren u.ä.).

**Sowie für**

- Personen vor oder nach Transplantation eines soliden Organes
- Personen mit einem angeborenen Immundefekt mit eingeschränkter B- und T-Zellfunktion (z. B. common variable immunodeficiency; CVID, isolierte CD4-Lymphozytopenie u.ä.)
- Patienten mit HIV-Infektion und CD4+-Zellen < 200 ul
- Patienten unter Dialyse (Hämodialyse und Peritonealdialyse),
- Patienten mit weiteren Erkrankungen, die mit einer vergleichbaren schweren Immundefizienz einhergehen.

**Personen ab 30 Jahren** wird zur Grundimmunisierung drei Dosen desselben mRNA Impfstoffes (30 µg Dosierung für Comirnaty®; 100 µg Dosierung für Spikevax®) im Abstand von minimal 4 Wochen zwischen den einzelnen Dosen empfohlen, unabhängig der Werte aus früheren Antikörper-Bestimmungen.

**Personen im Alter von 12– 30 Jahren** wird die Grundimmunisierung mit drei Dosen präferenziell mit Comirnaty® empfohlen. Bei immundefizienten Personen im Alter von 12–30 Jahren, welche mit einer oder zwei Dosen Spikevax® geimpft wurden, kann die Impfserie nach Rücksprache mit einer Fachärztin oder einem Facharzt gemäss individueller Nutzen-Risikoabwägung mit einer Dosis Comirnaty® mit einem Minimalabstand von 28 Tagen zwischen der 1. und 2. bzw. zwischen 2. und 3. Covid-19-Impfdosis vervollständigt werden.

Im Falle einer bestätigten SARS-CoV-2 Infektion bei einer schwer immundefizienten Person ≥ 12 Jahre vor oder nach Gabe der 1. Impfdosis, siehe Kapitel 2.1.2.

**Kindern im Alter von 5–11 Jahren** mit einer schweren Immundefizienz wird 4 Wochen nach der 2. Impfdosis eine Serologie<sup>3</sup> empfohlen. Sind klar positive SARS-CoV-2 Impfantikörper vorhanden, ist keine 3. Impfdosis nötig. Grenzwertig positive Impfantikörpertiter sind als negativ zu betrachten. Im Falle eines negativen Nachweises von SARS-CoV-2 Impfantikörpern wird eine 3. Dosis zur Grundimmunisierung mit einem Minimalabstand von 4 Wochen nach Dosis 2 empfohlen. Diese eingeschränktere Empfehlung erfolgt, da eine 3. Dosis in diesem Alter off-label ist, wenig Daten vorliegen und daher nur Kinder eine 3. Dosis erhalten sollen, bei denen die Antikörpertiter auf einen unvollständigen Impfschutz hinweisen.

---

<sup>3</sup> Bisher gibt es kein serologisches Korrelat für Schutz und keine Standardisierung der verschiedenen Antikörpertests (WHO Standardisierung sollte folgen). Für den verwendeten Antikörpertest (der gegenüber neutralisierenden Antikörpern evaluiert sein sollte) soll die gemessene Antikörperkonzentration der anti SARS-CoV-2 S IgG im klar positiven Bereich von Seren konvaleszenter Personen liegen.



Die 3. Dosis soll sobald wie möglich erfolgen, falls die 2. Dosis vor mehr als 4 Wochen verabreicht wurde. Den idealen Zeitpunkt der Gabe der 3. Dosis sollte mit den betreuenden Spezialisten besprochen werden (Minimalintervall von 4 Wochen nach der 2. Dosis). Generell sollte die Immunsuppression zum Zeitpunkt der Impfung so gering wie möglich sein, wenn es die Behandlung der Erkrankung erlaubt. Bei Therapien, welche die B Zellen depletieren, sollte darauf geachtet werden, dass die Impfung nicht zu einem Zeitpunkt verabreicht wird, in dem die B Zellen voll supprimiert sind. Bei Personen unter B-Zell-Depletion (Rituximab, Ocrelizumab etc.) sollte die 3. mRNA-Impfdosis idealerweise erst 4–5 Monate nach der letzten Dosis des B-Zell-depletierenden Medikamentes und mindestens 4 Wochen vor der nächsten Gabe erfolgen, um eine möglichst gute B-Zell-Antwort zu ermöglichen.

4 Wochen nach der 3. Dosis soll in der Regel eine Impfantikörperbestimmung durchgeführt werden. Insbesondere Personen, welche nach drei Dosen keine Impfantikörper gebildet haben, müssen informiert werden, sich trotz den Impfungen noch konsequenter als andere immungeschwächte geimpfte Personen an die weiteren Schutzmassnahmen (Abstand, Masken und Händehygiene) zu halten, auch wenn diese Schutzmassnahmen für die allgemeine Bevölkerung künftig gelockert werden. Die Impfung aller engen Kontaktpersonen ist besonders wichtig.

Die Indikation einer 3. Dosis eines mRNA Impfstoffes für die Primovakzination und die anschliessende Antikörpertiter-Bestimmung besteht nur bei dieser speziellen Gruppe schwer abwehrgeschwächter Patienten. Bei der gesunden Bevölkerung wird generell eine Antikörper-Bestimmung vor oder nach der Impfung ausdrücklich nicht empfohlen. **Ausschliesslich bei Personen mit schwerer Immundefizienz werden die Kosten für Analysen auf SARS-CoV-2-Antikörper gemäss dieser Empfehlung übernommen.**

Für schwer immundefiziente Patienten soll bei einer allfälligen Infektion mit SARS-CoV-2 eine Therapie mit monoklonalen Antikörpern in Betracht gezogen werden (siehe [Policy brief on the reduction of Covid-19-associated mortality by drug therapies](#)).

### 3.3.2 Impfung von Personen nach Stammzelltransplantation

Die Indikation zur Impfung gegen Covid-19 von Personen nach autologer oder allogener Stammzelltransplantation erfolgt durch das oder in Absprache mit dem, jeweiligen Transplantationszentrum. Die folgenden Überlegungen und Empfehlungen sind angelehnt an die aktuelle [Einschätzung der European Society for Blood and Marrow Transplantation](#) (EBMT).

Personen nach Stammzelltransplantation haben in einer Nutzen-Risiko-Analyse einen sehr hohen Nutzen für die Impfung gegen Covid-19. Daten zur Immunantwort oder Schutzwirkung der Impfung für Stammzelltransplantierte fehlen zurzeit weitgehend. Erste Studien zeigen bei allogenen HSCT-Empfängern eine hohe und effektive humorale Immunantwort nach zwei Impfstoffdosen [34]. Es wird empfohlen, Stammzelltransplantierte in Analogie zu anderen immundefizienten Patienten mit mRNA Impfstoffen zu impfen. Je nach epidemiologischer Situation von SARS-CoV-2 soll die Impfung bereits so früh als möglich nach Stammzelltransplantation oder erst etwas später (bessere Immunantwort) erfolgen. Die wirksamste Impfserie für die Induktion einer guten und lang anhaltenden Immunität mit einem Drei-Dosen-Schema konnte noch nicht festgelegt werden, aber es ist folgerichtig wie bei anderen stark immungeschwächten Personen ein Drei-Dosen-Schema zu empfehlen.

#### Impfempfehlung für Personen $\geq 12$ Jahre nach Stammzelltransplantation

- Impfung mit 3 Impfdosen unabhängig davon, ob vor Transplantation an Covid-19 erkrankt oder geimpft, bzw. 2 Dosen plus Auffrischimpfung nach 6 Monaten wenn die Transplantation vor  $> 12$  Monaten erfolgte und die Impfung nicht aus unten genannten Gründen verzögert werden soll.
- 3 Impfdosen eines mRNA Impfstoffs im Abstand von je 4 Wochen zu folgenden Zeitpunkten:
  - 3–6 Monate nach allogener Stammzelltransplantation
  - 2 Monate nach autologer Stammzelltransplantation





- Impfung gegen Covid-19 erfolgt prioritär, ein Minimalabstand zwischen einer mRNA-Impfung und der Verabreichung von anderen Impfungen ist jedoch nicht erforderlich.

Die Impfung soll verzögert und dann mit 3 Dosen erfolgen:

- bei schwerer Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD) Grad III – IV,
- 6 Monate nach Gabe von anti-CD20 Antikörpern oder anderer B-Zell-Depletion oder bei Patienten mit Chimeric Antigen Receptor (CAR)-T-Zell-Therapie oder mit B-Zell-Aplasie
- kürzlicher Therapie mit Antithymoglobulin (ATG) oder Alemtuzumab

Für diese Patienten soll auf individueller Basis entschieden werden, ob eine Antikörperbestimmung durchgeführt werden soll (siehe Empfehlung [European Society for Blood and Marrow Transplantation](#)).

**Kindern im Alter von 5–11 Jahren nach Stammzelltransplantation** wird 4 Wochen nach der 2. Impfdosis eine Serologie<sup>4</sup> empfohlen. Sind klar positive SARS-CoV-2 Impfantikörper vorhanden, ist keine 3. Impfdosis nötig. Grenzwertig positive Impfantikörpertiter sind als negativ zu betrachten. Im Falle eines negativen Nachweises von SARS-CoV-2 Impfantikörpern wird eine 3. Dosis zur Grundimmunisierung mit einem Minimalabstand von 4 Wochen nach Dosis 2 empfohlen. Diese eingeschränkte Empfehlung erfolgt, da eine 3. Dosis in diesem Alter off-label ist, wenig Daten vorliegen und daher nur Kinder eine 3. Dosis erhalten sollen, bei denen die Antikörpertiter auf einen unvollständigen Impfschutz hinweisen.

### 3.4 Impfung bei Schwangerschaftsplanung, in der Schwangerschaft und in der Stillzeit

Eine Covid-19 Impfung mit den in der Schweiz zugelassenen mRNA-Impfstoffen wird vor, während (ab dem 2. Trimester) und nach einer Schwangerschaft empfohlen. Insbesondere sollten auch Frauen, die eine Schwangerschaft planen, eine Covid-Impfung durchführen. Aufgrund der Einschätzung verschiedener internationaler Expertengruppen und der zunehmenden verfügbaren Daten zur Impfung in der Schwangerschaft ([35]; [CDC-Empfehlung](#), [UK-Empfehlung](#)) empfehlen EKIF und BAG die Covid-19 Impfung allen schwangeren Frauen ab dem 2. Trimester.

Die zunehmende Evidenz über die Sicherheit [35], Immunogenität [36] und Wirksamkeit [37] einer mRNA Covid-19 Impfung in der Schwangerschaft bestätigt, dass der Nutzen einer Covid-19 Impfung in der Schwangerschaft mögliche Risiken deutlich überwiegt ([CDC](#), [Link UK](#)) [38–40].

Diese Evidenz nimmt laufend zu und wird weiterhin eng beobachtet. Schwangere Frauen haben ein deutlich erhöhtes Risiko für schwere Krankheitsverläufe bei einer Covid-19 Infektion, insbesondere bezüglich Aufenthalt auf der Intensivstation sowie Intubation und Beatmung und ein erhöhtes Mortalitätsrisiko [41–43]. Zudem ist das Risiko, eine Frühgeburt zu erleiden (mit den möglichen Folgen für das Neugeborene) deutlich erhöht [41, 43]. Eine Covid-Impfung vor oder in der Schwangerschaft schützt die Frau und das ungeborene Kind und wird so auch in verschiedenen anderen Ländern empfohlen (UK, USA, F). Über 150'000 schwangere Frauen wurden allein in der USA bereits geimpft ([CDC](#)). Es gibt keinerlei Evidenz, dass die Covid-19 Impfstoffe Fertilitätsprobleme bei Männern oder Frauen verursachen könnten [44–46], [COVID-19 Vaccines for People Who Would Like to Have a Baby | CDC](#)).

EKIF und BAG empfehlen die Impfung mit einem mRNA-Impfstoff allen schwangeren Frauen ab dem 2. Trimester. Dies gilt generell und ganz besonders für Schwangere mit chronischen Krankheiten, wie

---

<sup>4</sup> Bisher gibt es kein serologisches Korrelat für Schutz und keine Standardisierung der verschiedenen Antikörpertests (WHO Standardisierung sollte folgen). Für den verwendeten Antikörpertest (der gegenüber neutralisierenden Antikörpern evaluiert sein sollte) soll die gemessene Antikörperkonzentration der anti SARS-CoV-2 S IgG im klar positiven Bereich von Seren konvaleszenter Personen liegen.



sie für besonders gefährdete Personen für Covid-19 definiert sind (siehe Kategorien besonders gefährdete Personen) [47].

Die Impfung wird generell ab dem zweiten Schwangerschaftsdrittel (ab 12 Schwangerschaftswochen) empfohlen, da die fetale Organbildung dann weitestgehend abgeschlossen ist. Falls versehentlich oder unwissentlich eine Impfung im ersten Trimester geschieht, ist dies kein Grund für Beunruhigung. Die Impfserie kann dann ab dem 2. Trimester vervollständigt werden. Andere Länder schliessen das erste Trimester für eine Impfung nicht explizit aus (UK, USA). Eine Impfung ist auch im ersten Schwangerschaftsdrittel möglich und kann auf Wunsch der Frau erfolgen. Eine Covid-19 Impfung ist auch in der Stillzeit empfohlen ([48]; siehe [CDC-Empfehlung](#)).

Um offene Fragen zu klären, kann ein Gespräch mit einem Gynäkologin/Gynäkologen, einer anderen Arzt/Ärztin oder mit einer Hebamme im Rahmen der üblichen Schwangerschaftsberatungen erfolgen (ab 12 Schwangerschaftswochen bis 2 Monate nach der Geburt ohne Kostenbeteiligung). Eine schriftliche Einwilligung der schwangeren Frau ist nicht mehr notwendig, ebenfalls kein ärztliches Attest und keine ärztliche Verordnung.

### 3.5 Spezifische Impfziele

Ziel ist die Reduktion und Verhinderung von schweren Erkrankungen, Hospitalisationen und Todesfällen bei besonders gefährdeten Personen. Dies soll erreicht werden in dem sobald wie möglich mindestens 75 % der BGP durch eine Impfung vor Covid-19 geschützt werden.

### 3.6 Nutzen-Risiko-Analyse

Der Nutzen in der Nutzen-Risiko-Analyse in dieser Gruppe ist sehr hoch:

- Die Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe ist bei älteren Personen und bei den in den Zulassungsstudien untersuchten BGP mit chronischen Erkrankungen sehr gut. Der Schutz durch Impfen überwiegt das Risiko für UIE in dieser Gruppe bei weitem.
- Da das Komplikationsrisiko in dieser Gruppe am höchsten ist, wird sie prioritär geimpft.

## 4. Impfung von Gesundheitspersonal mit Patientenkontakt / Betreuungspersonal von BGP (Zielgruppe 2)

### 4.1 Definition

Als 2. Zielgruppe wird die Impfung von Gesundheitspersonal mit Patientenkontakt und Betreuungspersonal von BGP empfohlen. Darunter versteht man Beschäftigte ab dem Alter von 16 Jahren im Gesundheitswesen und Betreuungspersonal, das durch Pflege, Behandlung und Betreuung direkte Kontakte mit Patientinnen und Patienten sowie besonders gefährdeten Personen hat. Zu dieser Kategorie von Fachpersonen gehören u. a. die im Anhang 1 der Covid-19-Impfstrategie ([Stand 22.06.21](#)) aufgeführten Berufsgruppen; diese Liste ist nicht abschliessend.

### 4.2 Spezifische Impfziele

#### Besondere Situation des Gesundheitspersonals in der Covid-19-Pandemie

Das Gesundheitspersonal mit Patientenkontakt und Betreuungspersonal von BGP sorgt für die Sicherstellung der Gesundheitsversorgung und gewährleistet die Betreuung der ihm anvertrauten Menschen.

Aufgrund ihrer beruflichen Tätigkeit sind diese Fachpersonen potenziell Patientinnen und Patienten mit aktiver Covid-19-Infektion ausgesetzt und haben daher ein Risiko für eine Infektion mit dem SARS-CoV-2-Virus [49–51].



Über die Dauer der Covid-19-Pandemie werden diese Fachpersonen bestmöglich durch nicht-pharmazeutische Schutzmassnahmen (persönliche Schutzausrüstung, Umgebungsmanagement, Pflege- und Betreuungsorganisation) während ihrer beruflichen Tätigkeit geschützt.

Trotz der Vorsichtsmassnahmen am Arbeitsplatz, die zusätzlich zu den für die allgemeine Bevölkerung empfohlenen Vorkehrungen getroffen wurden, infiziert sich Gesundheitspersonal regelmässig eher privat als beruflich mit dem SARS-CoV-2-Virus [52].

Davon abgeleitet sind die spezifischen Impfziele:

- Direkter Schutz des geimpften Personals vor häufigen milden und selten schweren Verläufen.
- Sicherstellung der Gesundheitsversorgung (weniger Personalausfall aufgrund von Covid-19-Erkrankungen und Personal in Quarantäne, dadurch weniger Personalüberlastung).
- Indirekter Schutz von BGP durch Verminderung von Übertragungen.

Die Impfung sollte dem gesamten Gesundheitspersonal mit Patientenkontakt und Betreuungspersonal von BGP angeboten werden. In der Anfangsphase der Impfkampagne (d. h. in der Zeit, in der die Zahl der Impfdosen noch begrenzt ist) können bei der Planung der Impfungen der Zielgruppe 2 die Sektoren/Berufe mit dem höchsten Risiko berücksichtigt werden (siehe separate Impfempfehlung für Zielgruppe 2). In Langzeiteinrichtungen (Pflegeheime) ist die gleichzeitige Impfung von Bewohnerinnen, Bewohnern und Personal aus organisatorischen Gründen und dem Ausbruchsrisiko gerechtfertigt.

### 4.3 Nutzen-Risiko-Analyse

Der Nutzen in der Nutzen-Risiko-Analyse ist in dieser Gruppe hoch:

- Die Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe gegenüber Erkrankung und Hospitalisation ist in allen untersuchten Altersgruppen sehr gut.
- Der direkte Schutz durch Impfen dieser Zielgruppe sowie die indirekte Auswirkung auf die allgemeine Gesundheitsversorgung, die Gesundheit und Betreuung von BGP überwiegt das Risiko für UIE deutlich.
- Im Falle einer klar nachgewiesenen Wirksamkeit in der Reduktion von Übertragungen ist der Nutzen noch höher.

## 5. Enge Kontakte (Haushaltsmitglieder) von insbesondere immundefizienten besonders gefährdeten Personen (Zielgruppe 3)

### 5.1 Definition

Dabei handelt es sich um Personen ab 16 Jahren, die mit besonders gefährdeten Personen im selben Haushalt leben (z. B. Partner/in, Familienmitglieder, Mitbewohner/innen, Haushälterin, Au-pairs) oder pflegende Angehörige.

Definition der BGP: alle Personen ab dem Alter von 65 Jahren und siehe die vom BAG publizierten Kategorien besonders gefährdeter Personen.

### 5.2 Spezifische Impfziele

Die Auswertung der dem BAG vorliegenden, wenn auch lückenhaften Daten zeigt, dass das familiäre oder private Umfeld als ein häufiger Ansteckungsort genannt wird. Die Impfung von Personen, die in engem Kontakt mit besonders gefährdeten Personen stehen (Mitglieder desselben Haushalts), trägt daher zur Erreichung der ersten beiden Hauptziele der Impfstrategie bei und hat folgende spezifische Impfziele:



- Direkter Schutz der geimpften Personen vor den häufigen milden und selten schweren Verläufen.
- Bestmögliche Aufrechterhaltung der Versorgung besonders gefährdeter (pflegebedürftiger) Personen zu Hause. Dadurch sollte es zu weniger Hospitalisierungen kommen, weil die Versorgung zu Hause nicht mehr möglich ist.
- Indirekter Schutz von BGP durch Verminderung von Übertragungen.

### 5.3 Nutzen-Risiko-Analyse

Der Nutzen in der Nutzen-Risiko-Analyse ist in dieser Gruppe hoch:

- die Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe gegen Erkrankung und Hospitalisation ist in allen untersuchten Altersgruppen sehr gut.
- Der direkte Schutz durch Impfen der engen Kontakte sowie die indirekte Auswirkung auf die Gesundheit und Versorgung von BGP überwiegt in dieser Gruppe das Risiko für UIE.
- Im Falle einer klar nachgewiesenen Wirksamkeit in der Reduktion von Übertragungen ist der Nutzen noch höher.

## 6. Personen ab 16 Jahren in Gemeinschaftseinrichtungen mit erhöhtem Infektions- und Ausbruchsrisko (Zielgruppe 4)

### 6.1 Definition

In der Schweiz gibt es zahlreiche Gemeinschaftseinrichtungen als Wohnort und gleichzeitigen Arbeitsort für Erwachsene. Zu diesen Einrichtungen gehören z. B. Heime und Einrichtungen für Menschen mit Behinderungen, psychosomatische und psychiatrische Kliniken, Bundesasylzentren und kantonale Kollektivunterkünfte für Asylsuchende, Obdachlosenunterkünfte und Anstalten des Freiheitsentzugs. In diesen Einrichtungen ist das Infektions- und Ausbruchsrisko erhöht, da die Umsetzung von Schutzmassnahmen erschwert ist [53–56]. Je nach Einrichtung kann der Anteil an Bewohnerinnen und Bewohnern mit erhöhtem Komplikationsrisiko grösser sein.

Die Impfung wird für noch ungeimpfte Personen ab 16 Jahren (nicht durch Zielgruppe 1–3 abgedeckt), die in diesen Einrichtungen leben oder dort tätig sind, empfohlen.

Alters-/Pflegeheime für ältere Menschen gehören durch den fast ausschliesslichen Anteil von BGP unter den Bewohnerinnen und Bewohnern zur Zielgruppe 1.

### 6.2 Spezifische Impfziele

Engere Lebensbedingungen (z. B. gemeinschaftlich genutzte Aufenthaltsräume, Sanitäranlagen und Essräume) führen trotz Schutzmassnahmen und/oder durch die erschwerte Einhaltung letzterer zu einem erhöhten Infektions- sowie Ausbruchsrisko in diesen Einrichtungen. Im Falle eines Ausbruches kann eine grosse Anzahl Personen gleichzeitig betroffen sein. Ziel der Impfung dieser Personengruppe ist es daher, schwere Covid-19-Verläufe unter Bewohnerinnen und Bewohnern zu verhindern, das Expositionsrisiko für das Personal und für Mitbewohnende zu reduzieren und durch weniger Covid-19-Infizierte Ausbrüche in diesen Gemeinschaftseinrichtungen zu vermindern bzw. zu verhindern.

### 6.3 Nutzen-Risiko-Analyse

Der Nutzen in der Nutzen-Risiko-Analyse ist in dieser Gruppe hoch:

- die Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe gegen Erkrankung und Hospitalisation ist in allen untersuchten Altersgruppen sehr gut.



- Der Schutz durch Impfen überwiegt in dieser Gruppe das Risiko für UIE.
- Im Falle einer klar nachgewiesenen Wirksamkeit in der Reduktion von Übertragungen ist der Nutzen noch höher.

## **7. Alle Personen im Alter von 16–64 Jahren (Zielgruppe 5)**

### **7.1 Definition und spezifische Impfziele**

Personen im Alter von 16–64 Jahren (die nicht zu den Zielgruppen 1–4 gehören) wird die Impfung empfohlen, um diese direkt vor häufigen milden und selten schweren Erkrankungen (in Abhängigkeit vom Alter) zu schützen und die indirekten Auswirkungen der Covid-19 Pandemie auf individueller und kollektiver Ebene (z. B. Arbeitsausfall durch Isolation oder Quarantäne) zu verhindern. Zusätzlich können so Übertragungen insbesondere auf BGP vermindert werden. Personen im Alter < 30 Jahren wird die Grundimmunisierung präferenziell mit Comirnaty® empfohlen (siehe Kapitel 10.4).

### **7.2 Nutzen-Risiko-Analyse**

Der Nutzen in der Nutzen-Risiko-Analyse ist in dieser Gruppe hoch:

- die Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe gegen Erkrankung und Hospitalisation ist in allen untersuchten Altersgruppen sehr gut.
- Der Schutz durch Impfen überwiegt das Risiko für UIE. Der Nutzen steigt mit dem Alter, da das Risiko für Hospitalisation und schwere Verläufe mit dem Alter steigt.
- Bei zunehmend nachgewiesener Wirksamkeit in der Reduktion von Übertragungen wird der Nutzen noch höher.

## **8. Jugendliche im Alter von 12–15 Jahren (Zielgruppe 6)**

### **8.1 Definition und spezifische Impfziele**

Basierend auf den aktuell bekannten Impfstoffeigenschaften, den für diese Altersgruppe verfügbaren Verträglichkeits- und Sicherheitsdaten, der niedrigen Krankheitslast (siehe Impfstrategie, Kapitel 1) und unter Berücksichtigung der aktuellen epidemiologischen Lage mit SARS-CoV-2 Delta sollen die Jugendlichen im Gespräch mit den Eltern oder einer anderen Vertrauensperson vor dem Impftermin ihren individuellen Nutzen und die Risiken (siehe Kapitel 8.2) abwägen. Auf dieser Basis kommen EKIF und BAG zu folgendem Schluss:

Allen Jugendlichen im Alter von 12–15 Jahren wird die Impfung empfohlen, um sich selber gegen häufige milde und sehr seltene schwere Covid-19 Erkrankungen zu schützen, und um indirekten negative soziale und psychische Auswirkungen von individuellen und kollektiven Massnahmen (z. B. durch Isolation / Quarantäne), sowie die Folgen häufiger Exposition (z. B. in Schule / Freizeit) zu vermeiden. Dieser Zielgruppe wird die Grundimmunisierung präferenziell mit dem mRNA-Impfstoff Comirnaty® empfohlen (vgl. 10.4).

Die Empfehlung gilt für alle Jugendlichen, insbesondere für Jugendliche, die:

- wegen einer chronischen (inkl. psychische) Erkrankung bereits stark beeinträchtigt sind, um möglichst jede zusätzliche Erkrankung/Infektion zu verhindern.
- enge Kontakte (Haushaltsmitglieder) von BGP sind, besonders vom immundefizienten Personen
- in Gemeinschaftseinrichtungen mit erhöhtem Infektions- und Ausbruchsrisiko wohnen.



## 8.2 Nutzen-Risiko-Analyse

Der Nutzen in der Nutzen-Risiko-Analyse in dieser Gruppe umfasst folgende Aspekte:

- die Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe gegen Erkrankung ist bei 12–15-Jährigen sehr gut. Ob die Impfung vor PIMS-TS schützt, ist anzunehmen, [erste Daten weisen auf eine Wirksamkeit hin](#) [57].
- In dieser Gruppe hat die Impfung von **Jugendlichen, die durch eine chronische Krankheit bereits stark beeinträchtigt sind** und von Jugendlichen, die **enge Kontaktpersonen von immundefizienten BGP** sind, den **grössten Nutzen**. Aufgrund der Wirksamkeit in der Reduktion von Übertragungen schützen geimpfte Jugendliche auch ihre engen Kontakte, insbesondere BGP.
- Die Impfung reduziert individuelle Einschränkungen, von denen Jugendliche aufgrund von pandemiebeschränkenden Massnahmen betroffen sind.

**In der individuellen Beurteilung soll der Schutz durch Impfen das Risiko für UIE überwiegen.**

- Der Nutzen ist Schutz vor milden und sehr seltenen schweren Erkrankungen wie *PIMS-TS* (Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally related to SARS-CoV 2). Obwohl Covid-19 bei Jugendlichen in der Regel von kurzer Dauer mit geringer Symptombelastung ist, kommt es bei sehr wenigen Jugendlichen mit Covid-19 zu einer verlängerten Krankheitsdauer ([58, 59]; [Radtke](#) et al.), bei Jugendlichen häufig als *PASC* (post acute sequelae einer SARS-CoV-2 Infektion) beschrieben.
- Die Verhinderung der indirekten individuellen psychischen und sozialen Folgen (z. B. keine Isolation und Quarantäne, Kontakte mit immundefizienten BGP möglich). Die Inzidenz mentaler Krankheiten hat international bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen seit der Coronapandemie spürbar zugenommen. In einer Schweizer Studie wurde bei 1146 Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren die Auswirkungen des ersten Lockdowns auf die mentale Gesundheit untersucht. Bei einem Drittel der Probanden zeigten sich Symptome, die mit Depression, ADHS und ODD (oppositional defiant disorder) vereinbar waren. Problematische Intensität von Internetnutzung waren weitere Ergebnisse der Studie [60]. Diese Beobachtungen wurden auch in internationalen Studien beschrieben [61].
- Allfällige seltene schwere UIE konnten durch die Anzahl Geimpfter mit einem der beiden mRNA Impfstoffe, die in die jeweiligen klinischen Studien einbezogen waren (Biontech/Pfizer n = 1'131 [62]; Moderna n = 2486 [63]), bei der Zulassung nicht sicher ausgeschlossen werden. Die Daten für Biontech/Pfizer Impfstoff wurden inzwischen ergänzt durch US-Monitoringdaten von 8.9 Millionen 12–17 jährigen Jugendlichen, die seit der jeweiligen Zulassung in den USA bis Mitte Juli 21 geimpft wurden (CDC VAERS-Bericht vom 06.08.21) und ein vergleichbares Verträglichkeitsprofil wie 16–25 jährige Erwachsene zeigten (siehe Kapitel 10.4.). Vergleichbare Daten für den für 12–17 jährige Jugendliche zugelassenen Impfstoff von Moderna wurden in der Zulassungsstudie erhoben [63]. Auch hier zeigte sich ein ähnliches Verträglichkeitsprofil zu der Altersgruppe der 18–25 jährigen. Neue Sicherheitsdaten aus internationalen Myokarditis-Meldeanalysen zeigen, dass Herzmuskel- und Herzbeutelentzündungen bei Personen unter 30 Jahren nach der Impfung mit Spikevax® häufiger beobachtet wurden als nach der Impfung mit Comirnaty® (siehe Kapitel 10.4). Neu veröffentlichte Daten werden laufend analysiert und bei Bedarf wird die Empfehlung rasch entsprechend angepasst.
- Das Impfschema für mRNA-Impfstoffe zur Grundimmunisierung soll wie in Kapitel 2.1 beschrieben mit insgesamt zwei Impfdosen vom gleichen mRNA Impfstoff im Abstand von minimal 4 Wochen vervollständigt werden. Personen 12–15 Jahren, welche mit einer Dosis Spikevax® geimpft wurden, wird aufgrund neuer Sicherheitsdaten aus internationalen Myokarditis-Meldeanalysen für mRNA-Impfstoffe (vgl. Kapitel 10.4) empfohlen, die Impfserie präferenziell mit einer Dosis Comirnaty® mit einem Minimalabstand von 28 Tagen zwischen der 1. und 2. Covid-



19-Impfdosis zu vervollständigen. Eine heterologe Auffrischimpfung erfolgt ausserhalb der Zulassung durch Swissmedic (off-label). Es ist wichtig, die Informationspflicht einzuhalten und es kommen gegebenenfalls die üblichen Haftungsregeln<sup>5</sup> zur Anwendung (siehe BAG off-label Use).

## 9. Kinder im Alter von 5–11 Jahren (Zielgruppe 7)

### 9.1 Definition und spezifische Impfziele

Basierend auf den aktuell bekannten Impfstoffeigenschaften, den für diese Altersgruppe aktuell noch begrenzt verfügbaren Verträglichkeits- und Sicherheitsdaten, der sehr niedrigen Krankheitslast (siehe Supplementum Covid-19 Krankheitslast und negative Auswirkungen der Pandemiebekämpfung bei Kindern (5-11 Jahre), Stand 14.12.21) und unter Berücksichtigung der aktuellen epidemiologischen Lage mit SARS-CoV-2 Delta sowie neuen Virusvarianten kommen EKIF und BAG zu folgendem Schluss:

**Die Covid-19-Impfung wird Kindern im Alter von 5–11 Jahren empfohlen, deren Eltern / Erziehungsberechtigte diese aufgrund der individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung (siehe 9.2) für ihr Kind wünschen.**

Dies um das Kind vor fast immer milden und äusserst selten schweren Covid-19-Erkrankungen bzw. Komplikationen zu schützen, und um indirekte negative Auswirkungen von individuellen und kollektiven Massnahmen (z. B. durch Isolation / Quarantäne), sowie die Folgen häufiger Exposition (z. B. in Schule / Freizeit) zu vermeiden.

Diese Empfehlung gilt **besonders für Kinder im Alter 5–11 Jahren, die:**

- a) wegen einer chronischen Erkrankung bereits stark gesundheitlich belastet sind, um möglichst jede zusätzliche Erkrankung / Infektion zu verhindern (z. B. im Falle einer schweren neuromuskulären Erkrankung). Da bei Kindern chronische Krankheiten eine untergeordnete Rolle in Bezug auf den Schweregrad des Verlaufs spielen, gehören sie nicht zu den besonders gefährdeten Personen.
- b) enge Kontakte (Haushaltsmitglieder) von Personen sind, die sich z. B. wegen Immundefizienz selbst mit der Impfung nicht ausreichend schützen können. Die Impfung dieser Kinder reduziert vorübergehend das Übertragungsrisiko auf diese vulnerablen Personen.

**Kindern mit einer bestätigten SARS-CoV-2 Infektion** im Alter von 5–11 Jahren wird eine Impfdosis nur dann empfohlen, wenn diese zu den oben genannten Gruppen a) und b) gehören, denen die Impfung besonders empfohlen wird. Allen anderen genesenen Kindern wird aktuell keine Impfung empfohlen. In Analogie zu Erwachsenen kann angenommen werden, dass durch eine Impfdosis bei Genesenen der grösstmögliche Schutz vor einer Infektion erreicht wird, auch wenn entsprechende Daten für Kinder bisher nicht vorliegen. Aufgrund sehr niedriger Krankheitslast wird der Nutzen der Impfung bei genesenen Kindern ohne obengenannte Grundkrankheit als nicht gegeben eingeschätzt. Bisher ist nicht bekannt, wie lang Kinder mit asymptomatischer oder leicht symptomatischer Infektion vor einer erneuten Infektion geschützt sind. Die wenigen Verträglichkeitsdaten (von 21 genesenen geimpften Kindern in der Zulassungsstudie) zeigen, dass die Impfung seropositiver Kinder die Reaktogenität nicht erhöht.

Die Impfung inklusive Auffrischimpfung von Erwachsenen (insbesondere Eltern, Lehrerinnen und Lehrern, Erzieherinnen und Erziehern sowie anderer Betreuungspersonen von Kindern) wird dringend

---

<sup>5</sup> Stützt sich die verantwortliche Fachperson bei der Wahl eines Impfstoffes auf die Impfeempfehlungen des BAG ab, kann sie damit nachweisen, die anerkannten Regeln der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaften beachtet und insofern den heilmittelgesetzlichen Sorgfaltspflichten Genüge getan zu haben. Hält die verantwortliche Fachperson sich auch an die Sorgfaltspflichten aus dem Behandlungsvertrag (u. a. Informations-, Aufklärungs- und Dokumentationspflicht), kann sie in der Regel nicht haftbar gemacht werden.



empfohlen, um Infektionen in den Bevölkerungsgruppen zu verhindern, die ein höheres Risiko für eine schwere Erkrankung aufweisen. Modellierungs-Daten haben gezeigt, dass die Impfung von Kindern dann einen deutlichen Effekt auf die Viruszirkulation in der Bevölkerung hat, wenn die Erwachsenenbevölkerung eine sehr hohe Durchimpfungsrate aufweist ([ECDC Technical Report](#)).

## 9.2 Nutzen-Risiko-Abwägung

Der Nutzen in der Nutzen-Risiko-Abwägung in dieser Gruppe umfasst folgende Aspekte:

- die Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe gegen Erkrankung ist bei 5-11-Jährigen sehr gut (siehe Kapitel 10.2.5). Ob die Impfung vor PIMS-TS und Long-Covid schützt, ist anzunehmen, aber noch unbekannt.
- In dieser Gruppe hat die Impfung von **Kindern, die durch eine chronische Krankheit** bereits stark gesundheitlich belastet sind, und von Kindern, die **enge Kontaktpersonen (Haushaltsmitglieder)** von Personen sind, die sich z.B. wegen Immundefizienz selbst mit der Impfung nicht ausreichend schützen können, den **grössten Nutzen**.
- Die Wirksamkeit gegen Infektion und möglicherweise Übertragungen (es gibt aktuell keine spezifischen Studiendaten für die Altersgruppe 5–11 Jahre) wird in Analogie zu Erwachsenen von kurzfristiger Dauer sein, und die Impfung von Kindern wird einen begrenzten Effekt auf die Viruszirkulation in der Bevölkerung haben, welcher umso grösser ist, je höher die Erwachsenen-Durchimpfungsrate ausfällt (siehe [ECDC Technical Report](#)). In welchem Umfang die Impfung Infektionen und die Ausbreitung von zukünftig zirkulierenden Varianten wie Omikron reduziert, ist aktuell in Untersuchung.

**In der individuellen Analyse soll der Schutz durch Impfen das Risiko für UIE überwiegen.**

- Der Nutzen der Impfung ist der individuelle Schutz vor fast immer milden und sehr selten schweren Erkrankungen bzw. Komplikationen (z. B. PIMS-TS und möglicherweise Long COVID-Symptomatik) und Verhinderung der indirekten individuellen Folgen (z. B. keine Isolation und Quarantäne, Kontakte mit immunsupprimierten BGP besser möglich).
- Die aktuell zur Verfügung stehenden Daten zeigen, dass die Impfung sicher ist (siehe Kapitel 10.2.6.3 und [VAERS-Bericht vom 31.12.21](#)). Allfällige seltene schwere UIE können durch die bisherige Anzahl geimpfter 5–11-Jähriger, die in die einzige klinische Studie einbezogen waren (n=1'305), noch nicht sicher ausgeschlossen werden. Sie werden ergänzt durch die Impfung von über 8 Millionen 5–11 jähriger Kinder, die seit der Zulassung in den USA mit mindestens 1 Dosis Corminaty geimpft wurden. [Die ersten Sicherheitsdaten dazu wurden kürzlich publiziert \(VAERS-Bericht vom 31.12.21\) und bestätigen das Sicherheitsprofil aus der Zulassungsstudie, schwere UIE wurden selten gemeldet. Zum Auftreten und dem Risiko von Myokarditiden und Perikarditiden nach Impfung, siehe Kapitel 10.4.](#)
- Zur individuellen Abwägung gehört auch der Entscheid, das Kind jetzt oder erst später impfen zu lassen.

## 10. Eigenschaften der mRNA-Impfstoffe

### 10.1 mRNA-Impfstoffe

Boten-RNA (mRNA) dient als Bauplan und Schablone für die Herstellung von Proteinen. Beide Impfstoffe enthalten mRNA zur Kodierung des Glykoproteins, das die stachelartigen Fortsätze (Spike, kurz S) der SARS-CoV-2-Virushülle bildet. Dieses Protein dient als Antigen, wird vom Körper als fremd erkannt und regt das körpereigene Immunsystem zu einer Immunreaktion gegen die Spikes des SARS-CoV-2-Virus (neutralisierende Antikörper und zelluläre Immunabwehr) an [64, 65].





Die mRNA-Moleküle sind in Lipid-Partikel eingekapselt, damit sie bis zum Eintritt in die Zielzelle vor dem Abbau durch extrazelluläre Nukleasen geschützt sind und auch um die Aufnahme der mRNA in die Zelle zu erleichtern [66].

Die mRNA bleibt nach der Verwendung im Zytoplasma, wo sie nach kurzer Zeit abgebaut wird. Sie wird nicht in den Zellkern transportiert und kann nicht auf das menschliche Erbgut einwirken.

mRNA-Impfstoffe sind Totimpfstoffe und enthalten keine Adjuvantien und Konservierungsstoffe.

Comirnaty® von Pfizer/BioNTech und mRNA-1273 von Moderna sind die ersten von Swissmedic zugelassenen mRNA-Impfstoffe. Beide Unternehmen haben bereits Jahre vor dem SARS-CoV-2-Ausbruch an mRNA-basierten Therapien geforscht und auch klinische Studien durchgeführt [67, 68].

## 10.2 Comirnaty®

### 10.2.1 Zulassung

Der Impfstoff BNT162b2 hat am 19. Dezember 2020 unter dem Namen Comirnaty® von Swissmedic eine Zulassung für Personen ab dem Alter von 16 Jahren erhalten. Die Indikationserweiterung für Jugendliche im Alter von 12 bis 15 Jahren wurde am 4. Juni 2021 genehmigt. Diejenige für eine 3. Dosis zur Grundimmunisierung (Minimalabstand 28 Tage zur 2. Dosis) für Personen mit einer schweren Immundefizienz und für eine Auffrischimpfung für BGP ab dem Alter ab 12 Jahren frühestens 6 Monate nach Dosis 2 erfolgte am 26.10.21. Am 23.11.21 wurde die Zulassung für eine Auffrischimpfung mit Comirnaty® für alle Personen ab dem Alter von 16 Jahren erweitert. Die Dosierung ist für die Auffrischimpfung die gleiche wie für die Grundimmunisierung (30 µg).

Für die Impfung von Kindern im Alter von 5-11 Jahren kommt ausschliesslich die am 10.12.2021 von Swissmedic zugelassene Kinder-Formulierung von Comirnaty® zur Anwendung.

### 10.2.2 Inhaltsstoffe

Die Comirnaty® Formulierung für Personen ab Alter 12 Jahren enthält pro Dosis 30 µg Nukleosid-modifizierte Boten-RNA (mRNA), die für das Spike-Glykoprotein des SARS-CoV-2-Virus kodiert. Der Impfstoff enthält keine Adjuvantien und Konservierungsstoffe. Weiterhin sind in jeder 0.3 ml Dosis unter anderem Lipidpartikel mit Polyethylenglycol (PEG) enthalten. Siehe Fachinformation für genaue Angaben der Inhaltsstoffe.

Die Comirnaty® Formulierung für Kinder enthält pro Dosis (0.2ml) 10 µg Nukleosid-modifizierte Boten-RNA (mRNA) und eine andere Puffer-Lösung: Tromethamin/Sucrose (Trometamol, TRIS) anstatt Phosphate-buffered saline/Sucrose (PBS), siehe Fachinformation.

### 10.2.3 Vorbereitung des Impfstoffes

Für die Lagerung und Vorbereitung des Impfstoffes sind die Fachinformationen (siehe LINK) zu beachten.

### 10.2.4 Immunogenität

#### 10.2.4.1 Erwachsene

Der Comirnaty® (BNT162b2) von Pfizer/BioNTech wurde ab Frühjahr 2020 in drei randomisierten, klinischen Phase I- und Phase II-Studien [69–71]. Dabei wurde in einer Placebo-kontrollierten Dosisfindungsstudie (NCT04368728) die Immunogenität und Sicherheit von zwei Dosen (i.m.; im Abstand von 21 Tagen) in drei verschiedenen Dosierungen in zwei Altersgruppen (18–55 und 65–85 Jahre) bei jeweils 45 Personen untersucht [70]. In der Folge wurde die Dosierung auf 30 µg für alle Altersgruppen festgelegt.



**Humorale Immunogenität:** Daten aus den weiterlaufenden Studien BioNTech-Phase I/II (BNT162-01) und Pfizer-Phase I/II/III (c4591001) zeigen, dass die Impfung robuste SARS-CoV-2-Neutralisations- und S1-bindende Antikörperantworten bis zu 1 Monat nach der zweiten Dosis hervorruft. Die Neutralisations-Titer und die S1-bindenden Antikörper-Konzentrationen sind bei jüngeren Probandinnen und Probanden (18–55 Jahre) höher als bei den älteren Teilnehmenden (56–85 Jahre). Dennoch sind die neutralisierenden «Geometric mean titers» (GMT) sowohl bei jüngeren und älteren Teilnehmenden 1 Monat nach der zweiten Dosis vergleichbar oder höher als die GMT von Rekonvaleszenz-Seren, d.h. Seren von Personen nach einer SARS-CoV-2-Infektion. Somit verleiht die Impfung in beiden Altersgruppen eine mindestens ebenso hohe Immunogenität als eine überstandene Infektion.

**Zellvermittelte Immunogenität:** Aus der BioNTech-Phase I/II (BNT162-01) Studie liegen Daten zur zellvermittelten Immunität bei einer begrenzten Anzahl von Probandinnen und Probanden im Alter von 18–55 Jahren vor. Diese deuten darauf hin, dass antigenspezifische CD4+ und CD8+ T-Zell-Reaktionen durch den Impfstoff induziert werden, und ein günstiges Th1-Profil zeigen. In der Studie werden über eine Zeitdauer von bis zu 24 Monaten laufend weitere Daten gesammelt und ausgewertet: nebst Antikörpertitern auch T-Zell-Antworten. Dies sowohl bei älteren Probandinnen und Probanden im Alter von  $\geq 56$  Jahren als auch bei Erwachsenen mit schwerer Immundefizienz.

#### **10.2.4.2 Jugendliche (12 bis 15 Jahre)**

In Immunogenitätsstudien konnte gezeigt werden, dass die Impfung mit Comirnaty® in dieser Altersgruppe hohe neutralisierende Antikörpertiter hervorruft. Einen Monat nach der zweiten Dosis induzierte die Impfung bei den 12-15-jährigen Teilnehmenden «Geometric mean titers (GMT)» von 1239.5, welche eine Nichtunterlegenheit gegenüber den GMT von Teilnehmenden im Alter von 16-25 Jahre (705.1) zeigte [62]. Die GMT-Ratio von 1.76 deutet auf mindestens so hohe Immunantwort bei den 12-15-jährigen hin verglichen mit den 16–25-jährigen Teilnehmenden. Die Jugendlichen von 12 bis 15 Jahren erhielten die gleiche Dosis wie die Personen ab 16 Jahren, es wurden keine Dosisfindungsstudien durchgeführt.

#### **10.2.4.3 Kinder (5 bis 11 Jahre)**

Für Comirnaty® (BNT162b2) von Pfizer/BioNTech wurden ab März 2021 in einer Placebo-kontrollierten Dosisfindungsstudie (NCT04816643) die Immunogenität und Sicherheit von zwei Dosen (i.m.; im Abstand von 21 Tagen) in drei verschiedenen Dosierungen in der Altersgruppe Kinder von 5 bis 11 Jahren bei 49 Personen untersucht [72]. Daraus abgeleitet wurde die 10 µg Dosierung für diese Altersgruppe festgelegt.

Mit den Immunogenitätsdaten aus derselben Studie (NCT04816643) konnte gezeigt werden, dass die Impfung mit Comirnaty® in dieser Altersgruppe hohe neutralisierende Antikörpertiter hervorruft. Die «Geometric mean titers (GMT)» von 1197.6 einen Monat nach der zweiten Impfdosis bei den 5-11-jährigen Teilnehmenden zeigten eine Nichtunterlegenheit gegenüber den GMT von Teilnehmenden im Alter von 16-25 Jahre (1146.5) einen Monat nach der zweiten 30 µg Dosis [72]. Die GMT-Ratio von 1.04 (0.03-1.18) deutet auf eine vergleichbar hohe Immunantwort bei den 5-11-Jährigen hin, verglichen mit den 16–25-jährigen Teilnehmenden.

### **10.2.5 Wirksamkeit in klinischen Studien gegen die in 2020 zirkulierenden SARS-CoV-2 Varianten**

#### **10.2.5.1 Personen ab 16 Jahren**

##### *Wirksamkeit gegen Covid-19-Erkrankung (Comirnaty®)*

In einer randomisierten Phase III-Studie (NCT04368728) mit 43 548 Teilnehmenden an 152 Standorten weltweit hatten ab dem 7. Tag nach Gabe der zweiten Dosis insgesamt 8 der 18 198 mit Comirnaty® geimpften Personen und 162 der mit 18 325 Placebo Geimpften eine bestätigte Covid-19-Erkrankung. Das entspricht einer Wirksamkeit der Impfung von 95 % (95 % CI 90.3–97.6).



Wirksamkeit nach 1. Dosis: 12 Tage nach Gabe der ersten Impfdosis konnte bereits eine Wirksamkeit von 52 % (95 %CI 29.5–68.4) nachgewiesen werden [73].

Die Wirksamkeit nach 2 Dosen liegt in allen Altersgruppen (16–55, > 55, >65 und > 75 Jahre) vergleichbar hoch, wobei die Konfidenzintervalle bei zunehmendem Alter aufgrund der kleineren Probandenzahl breiter werden. Die Wirksamkeit von 100 % in der Gruppe der über 75-Jährigen ist statistisch nicht signifikant und damit mit einer hohen Unsicherheit verbunden.

**Tabelle 3a. Wirksamkeit von Comirnaty® gegen Covid-19-Erkrankung** durch die in 2020 zirkulierenden SARS-CoV-2 Varianten (Zulassungsstudien [62, 72, 73])

Studien- teilnehmende Alter	Covid-19 Erkrankungen*		Wirksamkeit der Impfung (V.E.; vaccine efficacy; %) (95 % CI)
	Gruppe Impfung (2 Dosen Comirnaty®)	Gruppe Placebo (NaCl-Lösung)	
Ab 16 Jahre ( <u>ohne</u> vorheriger Covid-19 Infektion)			
Alle Altersgruppen 16–85 J.	<b>8</b> (von 17 411)	<b>162</b> (von 17 511)	<b>95.0</b> (90.0–97.9)
Alter 75–85 J.	<b>0</b> (von 774)	<b>5</b> (von 785)	(100.0)** (-13.1–100)
Alter 65–85 J.	<b>1</b> (von 3 848)	<b>19</b> (von 3 880)	<b>94.7</b> (66.7–99.9)
Alter 55–85 J.	<b>3</b> (von 7 500)	<b>48</b> (von 7 543)	<b>93.7</b> (80.6–98.8)
Alter 16–55 J.	<b>5</b> (von 9 897)	<b>114</b> (von 9 955)	<b>95.6</b> (89.4–98.6)
Schwere Erkrankungen ***	<b>1</b> (von 17 411)	<b>3</b> (von 17 511)	<b>66.4</b> (-124.8–96.3)
Ab 16 Jahre ( <u>mit</u> und <u>ohne</u> vorherige Covid-19 Infektion)			
Alle Altersgruppen 16–85 J.	<b>9</b> (von 18 559)	<b>169</b> (von 18 708)	<b>94.6</b> (89.9–97.3)
Jugendliche ( <u>ohne</u> vorherige Covid-19 Infektion)			
Alter 12–15 Jahre	<b>0</b> (von 1005)	<b>16</b> (von 978)	<b>100</b> (95 % CI 75.3– 100)
Kinder ( <u>ohne</u> vorherige Covid-19 Infektion)			
Alter 5-11 Jahre	<b>3</b> (von 1305)	<b>16</b> (von 663)	<b>90.7</b> (67.7–98.3)

\* Faldefinition (gemäss [73]): symptomatische Covid-19 (mindestens ein systemisches oder respiratorisches Symptom) mit einem positiven PCR-Ergebnis.

\*\* Aufgrund kleiner Gruppengrösse bzw. geringer Anzahl Erkrankungen im Beobachtungszeitraum *statistisch* nicht signifikant.

\*\*\* Definition schwere Erkrankungen: Covid-19 plus Vorliegen von mindestens einem der folgenden Kriterien: klinische Anzeichen einer schweren Erkrankung; respiratorische Insuffizienz; Schock; akute renale, hepatische oder neurologische Dysfunktion; IPS-Aufnahme oder Tod.



Weitere Analysen zeigen eine vergleichbar hohe Wirksamkeit bei Personen, die auf Grund von chronischen Erkrankungen (mit einer «Charlson-Komorbidität» wie z. B. chronische Lungenerkrankung oder Krebserkrankungen, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Übergewicht mit einem Body-Mass-Index  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) ein höheres Risiko für einen schweren Verlauf der Covid-19-Erkrankung haben. Personen mit einer Immundefizienz waren von den Studien ausgeschlossen.

#### *Wirksamkeit gegen schwere Covid-19-Erkrankung (Comirnaty®)*

Sekundäre Wirksamkeitsanalysen deuten auf einen Nutzen des Covid-19-mRNA-Impfstoffs zur Prävention schwerer Covid-19-Erkrankungen hin, allerdings war die Zahl der schweren Erkrankungsfälle (Definition: Covid-19 plus Vorliegen von mindestens einem der folgenden Kriterien: klinische Anzeichen einer schweren Erkrankung; respiratorische Insuffizienz; Schock; akute renale, hepatische oder neurologische Dysfunktion; IPS-Aufnahme oder Tod) in der Studie sehr gering.

Die Wirksamkeit nach der ersten Dosis betrug 88.9 % (1 Fall in der Impfstoff-Gruppe und 9 Fälle in der Placebo-Gruppe). Die Wirksamkeit (vaccine efficacy) gegenüber schweren Covid-19 Infektionen, die mindestens 7 Tage nach der zweiten Dosis auftraten, betrug 66.4 % (1 Fall in der Impfstoff-Gruppe und 3 Fälle in der Placebo-Gruppe) [73].

#### **10.2.5.2 Jugendliche (12 bis 15 Jahre)**

Bei den Jugendlichen (ab 12 Jahre bis 15 Jahre) konnte eine 100 % Wirksamkeit von Comirnaty® gegenüber symptomatischen Covid-19 Erkrankungen beobachtet werden (95 % CI 75.3–100) [62]. Die Studie zur Wirksamkeit umfasste insgesamt 1'983 Teilnehmende ohne Hinweis auf eine vorherige SARS-CoV-2 Infektion. Davon erhielten 1'005 Comirnaty® und 978 ein Placebo. Ab dem 7. Tag nach Gabe der zweiten Dosis traten insgesamt 16 bestätigte Fälle auf, allesamt in der Placebogruppe. Eine Wirksamkeit von 100 % wurde auch beobachtet, wenn Teilnehmende berücksichtigt wurden, unabhängig einer vorherigen SARS-CoV-2 Infektion (95 % CI 78.1–100). Hierzu umfasste die Wirksamkeitsanalyse insgesamt 2'229 Teilnehmende, davon erhielten 1'119 Comirnaty® und 1'110 ein Placebo. Ab dem 7. Tag nach Gabe der zweiten Dosis traten insgesamt 18 bestätigte Fälle auf, allesamt in der Placebogruppe.

#### **10.2.5.3 Kinder im Alter von 5–11 Jahren**

Bei Kindern von 5 bis 11 Jahren konnte eine 90.7 % Wirksamkeit nach 2 Impfdosen von Comirnaty® gegenüber symptomatischen, laborbestätigten Covid-19 Erkrankungen beobachtet werden (95 % CI 67.7 – 98.3) [72]. Die Wirksamkeitsstudie umfasste insgesamt 1'968 Teilnehmende ohne Hinweis auf eine vorherige SARS-CoV-2 Infektion. Davon erhielten 1'305 Comirnaty® und 663 ein Placebo. Ab dem 7. Tag nach Gabe der zweiten Dosis traten 16 bestätigte Fälle in der Placebogruppe auf und 3 Fälle in der mit Comirnaty® geimpften Gruppe. Eine Wirksamkeit von 90.7% wurde auch beobachtet, wenn Teilnehmende unabhängig von einer vorherigen SARS-CoV-2 Infektion (95 % CI 67.4 - 98.3) berücksichtigt wurden. Hierzu umfasste die Wirksamkeitsanalyse insgesamt 2'186 Teilnehmende, davon erhielten 1450 Comirnaty® und 736 ein Placebo.

### **10.2.6 Unerwünschte Impferscheinungen**

#### **10.2.6.1 Personen ab 16 Jahren**

Unerwünschte Impferscheinungen (UIE) wurden bei 8 183 Probandinnen und Probanden mit einem elektronischen Studientagebuch über einen Zeitraum von jeweils 7 Tagen nach Dosis 1 und 2 erfasst [73].

Die beobachteten UIE sind in Intensität sowie Wahrscheinlichkeit und Dauer des Auftretens vergleichbar mit anderen Impfstoffen (z. B. saisonale Influenzaimpfung). Die UIE dauerten in aller Regel nur kurz an und waren meist mild. Generell traten lokale und systemische UIE bei den über 55-Jährigen sowohl nach Dosis 1 als auch nach Dosis 2 seltener auf als bei jüngeren Personen.



**Lokale UIE:** Die lokalen UIE unterschieden sich nach Dosis 1 und 2 nicht wesentlich. Schmerzen an der Einstichstelle traten bei 84.1 % auf. Andere lokale Reaktionen (< 10 %) waren Rötung und Schwellung an der Einstichstelle.

Verzögert auftretende Lokalreaktionen an der Injektionsstelle nach Covid-19-Impfung (ein sogenannter «Covid-Arm») wurden gelegentlich beobachtet, welche sich spontan wieder zurückbildeten. Die zweite Impfdosis kann und soll verabreicht werden.

**Systemische UIE:** Im Vergleich von Dosis 1 und 2 kam es in allen untersuchten Altersgruppen in der 2. Dosis etwas häufiger zu systemischen UIE. Im Durchschnitt der beiden Dosisgaben wurde in 62.9 % von Abgeschlagenheit, in 55.1 % von Kopfschmerzen, in 38.3 % von Muskelschmerzen, in 31.9 % von Schüttelfrost, in 14.2 % von Fieber und in < 1 % von Unwohlsein und Lymphknotenschwellung berichtet. Abgeschlagenheit und Kopfschmerzen wurden auch sehr häufig (> 20 %) in der Placebo-Gruppe als Symptome genannt.

Einzelfälle von vorübergehenden Gesichtslähmungen (Facialispareesen) innerhalb einem Monat nach Impfung wurden berichtet. Bis jetzt wird nicht von einem kausalen Zusammenhang ausgegangen. Dennoch soll hier eine Surveillance solcher Manifestationen erfolgen.

### **Schwere unerwünschte Impferscheinungen (Comirnaty®)**

Innerhalb der Studien wurde im direkten Vergleich zur Placebogruppe keine erhöhte Inzidenz von schweren UIE beobachtet.

Seit der Zulassung in anderen Ländern kam es in sehr seltenen Fällen (bei ca. 1 pro 100 000 Geimpfter) nach der Impfung mit Comirnaty® zu anaphylaktischen Reaktionen [74]. Bei 71 % der Fälle trat diese innert 15 Minuten nach Impfung auf und 81 % der betroffenen Personen hatten bereits dokumentierte allergische Reaktionen.

Myokarditis/Perikarditis: Ausführungen dazu unter Kapitel 10.4.

#### **10.2.6.2 Jugendliche (12 bis 15 Jahre)**

Die Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit basieren auf 2'260 Teilnehmenden zwischen 12 bis 15 Jahre, die keine bekannte SARS-CoV-2 Infektion hatten. Davon erhielten 1'131 Comirnaty® und 1'129 ein Placebo als Impfung ([60], [FDA-Daten](#)), 58 % der Teilnehmenden wurden mindestens 2 Monate nach der 2. Dosis nachverfolgt. Keine der Teilnehmenden wurde bisher länger als 6 Monate nachverfolgt. Im Rahmen der klinischen Studie wurden UIE bei 2'254 der Teilnehmenden (1'127 in der Comirnaty®-Gruppe und 1'127 in der Placebogruppe) mit einem elektronischen Studientagebuch über einen Zeitraum von jeweils 7 Tagen nach Dosis 1 und 2 erfasst.

Verglichen mit der Placebogruppe wurden mehr lokale und systemische UIE bei den Comirnaty® Geimpften beobachtet. Die UIE waren generell mild bis moderat und dauerten 1 bis 3 Tage.

**Lokale UIE:** Die lokalen UIE unterschieden sich nach Dosis 1 und 2 nicht wesentlich. Die häufigste lokale UIE war Schmerzen an der Injektionsstelle (86 % nach 1. Dosis / 79 % nach 2. Dosis). Andere lokale Reaktionen waren Rötung (6 % / 5 %) und Schwellung (7 % / 5 %) an der Injektionsstelle. Auch bei den 16-25-jährigen Personen war Schmerzen an der Injektionsstelle (83 % / 78 %) die häufigste lokale UIE.

**Systemische UIE:** Generell wurden nach der 2. Dosis häufiger systemische UIE beobachtet. Die häufigsten systemischen UIE waren Erschöpfung (60 % nach 1. Dosis / 66 % nach 2. Dosis) und Kopfschmerzen (55 % / 65 %). Andere systemische UIE waren Schüttelfrost (28 % / 42 %), Muskelschmerzen (24 % / 32 %), Fieber (10 % / 20 %), Gelenkschmerzen (10 % / 16 %), Diarrhö (8 % / 6 %) und Erbrechen (3 % / 3 %). Auch bei den 16-25-jährigen Personen waren Erschöpfung und Kopfschmerzen die häufigsten systemischen UIE

Lymphadenopathie wurde bei 9 der 1'131 mit Comirnaty® geimpften Personen (0.8 %) beobachtet und bei 2 der 1'129 (0.2 %) aus der Placebogruppe. Verglichen dazu trat eine Lymphadenopathie in der



Gruppe der 16-25-jährigen bei 1 der 536 mit Comirnaty® geimpften Personen (0.2 %) weniger häufig auf; bei der Placebogruppe wurde kein Fall beobachtet.

Obwohl es bei den wenigen Teilnehmenden, welche bei Studienbeginn seropositiv waren, keine wesentlichen Unterschiede bei der Reaktogenität gegeben hat, könnte die Impfreaktion nach vorgängiger SARS-CoV-2 Infektion in Analogie zu Erwachsenen häufiger und intensiver sein [6, 11].

Schwerwiegende UIE wurden bei 4 Personen (0.4 %) gemeldet, welche Comirnaty® erhielten und bei 1 Person (0.1 %), welche zur Placebogruppe gehörte. Alle Meldungen wurden als nicht-impfstoffbezogen gewertet.

Ausserhalb der Zulassungsstudie wurden seit der Zulassung und Anwendung in den USA Reaktionen und Verträglichkeit bei Jugendlichen im Alter von 12–15 Jahren erfasst und mit jenen der Altersgruppe 16–25 Jahre verglichen (VRBPAC-Meeting, Stand 10.Juni 2021). Gemäss diesen verfügbaren Daten von gut 3 Millionen geimpften Jugendlichen im Alter von 12–15 Jahren unterscheidet sich die Verträglichkeit nicht von der Verträglichkeit von Personen die im Alter von 16–25 Jahren geimpft wurden. Neue Daten zu 9 Millionen mit Comirnaty geimpften 12–17-Jährigen bestätigen dieses (CDC VAERS-Bericht vom 06.08.21).

Myokarditis/Perikarditis: Ausführungen dazu unter Kapitel 10.4.

### **10.2.6.3 Kinder (5 bis 11 Jahre)**

Die Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit bei Kindern basieren auf 2'268 Teilnehmenden zwischen 5 und 11 Jahren, wovon 1518 Comirnaty® und 750 ein Placebo als Impfung erhielten [72], 95 % der Teilnehmenden wurden mindestens 2 Monate nach der 2. Dosis nachverfolgt.

Im Rahmen der klinischen Studie wurden lokale UIE nach der 1. Dosis und 2. Dosis bei 76 % bzw. 73 % in der Comirnaty®-Gruppe und bei 34 % bzw. 32 % in der Placebogruppe mit einem elektronischen Studientagebuch über einen Zeitraum von jeweils 7 Tagen nach Dosis 1 und 2 erfasst. Im gleichen Zeitraum wurden systemische UIE nach der 1. und der 2. Dosis bei 47 % bzw. 51 % in der Comirnaty®-Gruppe, respektive bei 45 % bzw. 37 % in der Placebogruppe mit einem elektronischen Studientagebuch über einen Zeitraum von jeweils 7 Tagen nach Dosis 1 und 2 erfasst ([FDA briefing document 26.10.2021](#)).

Verglichen mit der Placebogruppe wurden bei den mit Comirnaty® Geimpften mehr lokale und systemische UIE beobachtet. Die UIE waren generell mild bis moderat und dauerten 1 bis 2 Tage.

**Lokale UIE:** Die lokalen UIE unterschieden sich nach Dosis 1 und 2 nicht wesentlich. Die häufigste lokale UIE war Schmerzen an der Injektionsstelle (74 % nach der 1. Dosis / 71 % nach der 2. Dosis). Andere lokale Reaktionen waren Rötung (15 % / 19 %) und Schwellung (10 % / 15 %) an der Injektionsstelle.

**Systemische UIE:** Generell wurden nach der 2. Dosis häufiger systemische UIE beobachtet. Die häufigsten systemischen UIE waren Müdigkeit (34 % nach der 1. Dosis / 39 % nach der 2. Dosis) und Kopfschmerzen (22 % / 28 %). Andere systemische UIE waren Schüttelfrost (5 % / 10 %), Muskelschmerzen (9 % / 12 %), Fieber (3 % / 7 %), Gelenkschmerzen (3 % / 5 %), Diarrhoe (6 % / 5 %) und Erbrechen (2 % / 2 %). Auch bei den 12-17-Jährigen waren Müdigkeit und Kopfschmerzen die häufigsten systemischen UIE.

Generell wurden im Vergleich zu Dosis 1 nach der 2. Dosis häufiger systemische UIE beobachtet. Die Häufigkeit von Müdigkeit, Kopfschmerzen und Schüttelfrost war bei BNT162b2- und Placebo-Empfängern nach der ersten Dosis vergleichbar, hingegen nach der zweiten Dosis waren diese Symptome häufiger bei den BNT162b2-Empfängern als bei Placebo-Empfängern.

Eine Lymphadenopathie wurde bei 10 der Comirnaty® geimpften Personen (0.9 %) beobachtet und bei 1 Person aus der Placebogruppe (0.1 %). Diese Beobachtung war in der Gruppe der 12-17-jährigen



vergleichbar häufig bei Comirnaty® geimpften Personen (0.8 %) und in der Placebogruppe (0.2%). Verglichen dazu trat eine Lymphadenopathie in der Gruppe der 16-25-jährigen bei 1 der 536 mit Comirnaty® geimpften Personen (0.2 %) weniger häufig auf; bei der Placebogruppe wurde kein Fall beobachtet.

Vier Hautausschläge bei BNT162b2-Empfängern (beobachtet an Arm, Rumpf, Gesicht oder Körper, ohne einheitliches Muster) wurden als impfbedingt eingestuft; die Hautausschläge waren mild und selbstlimitierend und traten typischerweise 7 Tage oder mehr nach der Impfung auf.

Obwohl es bei den wenigen Teilnehmenden, welche bei Studienbeginn seropositiv waren (21 Geimpfte), keine wesentlichen Unterschiede bei der Reaktogenität gegeben hat, kann noch nicht ausgeschlossen werden, dass die Impfreaktion nach vorgängiger SARS-CoV-2 Infektion in Analogie zu Erwachsenen häufiger und intensiver ist.

Schwerwiegende UIE wurden bei 4 Personen (0.1 %) gemeldet, welche Comirnaty® erhielten und bei 1 Person (0.1 %), welche zur Placebogruppe gehörte. Alle Meldungen wurden als nicht-impfstoffbezogen gewertet.

In dieser Studie wurde keine Fälle von Myokarditis, Perikarditis, Überempfindlichkeit oder Anaphylaxie bei BNT162b2-Empfängern gemeldet. Es wurden keine Todesfälle oder unerwünschten Ereignisse, die zum Absetzen der Behandlung führten, gemeldet. Diese Angaben können aufgrund der kleinen Zahl der Studienteilnehmer nicht abschliessend beurteilt werden, sondern müssen in Beobachtungsstudien weiterverfolgt werden.

Ausserhalb der Zulassungstudie wurden in den USA > 8 Millionen Erstimpfdosen ([Stand 19.12.2021](#)) in dieser Altersgruppe verabreicht ([VAERS-Bericht vom 31.12.21](#)). [Schwere UIE wurden selten gemeldet, es gab 11 Berichte von Myokarditiden nach Impfung. Siehe auch Kapitel 10.4.](#)

## 10.3 Spikevax®

### 10.3.1 Zulassung

Der Impfstoff mRNA-1273 hat am 12. Januar 2021 unter dem Namen COVID-19 Vaccine Moderna® von Swissmedic eine Zulassung für Personen ab dem Alter von 18 Jahren und ab dem 09.08.21 die Zulassungserweiterung für Personen ab 12 Jahren unter dem neuen Namen Spikevax® erhalten.

Eine Zulassungserweiterung für eine 3. Dosis zur Grundimmunisierung (Minimalabstand 28 Tage zur 2. Dosis; Impfstoffdosierung: 100 µg) für Personen ab dem Alter von 12 Jahren mit einer schweren Immundefizienz und eine Auffrischimpfung für BGP ab dem Alter von 12 Jahren frühestens 6 Monate nach Dosis 2 (Impfstoffdosierung 50 µg) wurde am [26.10.21](#) von Swissmedic genehmigt. Am [23.11.21](#) wurde die Zulassung für eine Auffrischimpfung mit Spikevax® für alle Personen ab dem Alter von 18 Jahren erweitert. Für die Auffrischimpfung mit Spikevax® wird die halbe Dosierung der Grundimmunisierung genutzt (50 µg anstatt 100 µg).

### 10.3.2 Inhaltsstoffe

Der Impfstoff Spikevax® enthält 100 µg nukleosid-modifizierte Boten-RNA (mRNA), die für das Spike-Glykoprotein des SARS-CoV-2-Virus kodiert. Der Impfstoff enthält keine Adjuvantien und Konservierungsstoffe. Weiterhin sind in jeder 0.5 ml Dosis unter anderem Lipidpartikel mit Polyethylenglycol (PEG) enthalten. Siehe [Fachinformation](#) für genaue Angaben der Inhaltsstoffe.

### 10.3.3 Vorbereitung des Impfstoffes

Für die Lagerung und Vorbereitung des Impfstoffes sind die Fachinformationen ([LINK](#)) zu beachten.



## 10.3.4 Immunogenität

### 10.3.4.1 Erwachsene

Spikevax® (mRNA-1273) wurde ab Frühjahr 2020 in zwei klinischen Phase-I- und Phase II-Studien untersucht. Dabei wurde in einer offenen Phase-I-/Dosisfindungsstudie (NCT04283461) die Immunogenität und Sicherheit von zwei Dosen (i.m.; im Abstand von 28 Tagen) in verschiedenen Dosierungen in drei Altersgruppen (18–55, 56–70 und  $\geq 71$  Jahre) bei 120 gesunden Erwachsenen untersucht. In einer weiteren Placebo-kontrollierten Phase-II-/Dosisfindungsstudie (NCT04405076) zur Sicherheit und Immunogenität mit 600 gesunden Erwachsenen wurde die Dosierung auf 100  $\mu\text{g}$  für alle Altersgruppen festgelegt.

**Humorale Immunogenität** (Spikevax®): Daten aus den oben genannten weiterlaufenden Studien zeigen, dass die Impfung robuste SARS-CoV-2-Neutralisations- und S1-bindende Antikörperantworten bis zu 1 Monat nach der zweiten Dosis hervorruft. Die Neutralisations-Titer und die S1-bindenden Antikörper-Konzentrationen sind 1 Monat nach Gabe der 2. Dosis in allen drei Altersgruppen ähnlich hoch [75–77]. Zu diesem Zeitpunkt sind die neutralisierenden GMTs in allen 3 Altersgruppen vergleichbar oder höher als die GMTs von Rekonvaleszenz-Seren, d.h. Seren von Personen nach einer SARS-CoV-2-Infektion. Dies ist auch drei Monate nach Gabe der 2. Dosis immer noch der Fall. Somit verleiht die Impfung in allen Altersgruppen eine mindestens ebenso hohe Immunogenität wie eine überstandene Infektion.

**Zellvermittelte Immunogenität** (Spikevax®): Aus der Phase-I-Studie liegen Daten zur zellvermittelten Immunität für alle Altersgruppen vor [75–77]. Diese deuten darauf hin, dass unabhängig vom Alter primär antigenspezifische CD4+-T-Zell-Reaktionen durch den Impfstoff induziert werden, welche ein günstiges Th1-Profil zeigen und nur eine minimale Th-2-Antwort. In diesen Studien wurden Personen mit einer Immundefizienz ausgeschlossen.

### 10.3.4.2 Jugendliche (12 bis 17 Jahre)

Die teilnehmenden Jugendlichen im Alter von von 12 bis 17 Jahren erhielten die gleiche Dosis, im Abstand von 28 Tagen wie die  $\geq 18$ -Jährigen; es wurden keine Dosisfindungsstudien durchgeführt. In Immunogenitätsstudien konnte gezeigt werden, dass die Impfung mit Spikevax® in dieser Altersgruppe hohe neutralisierende Antikörpertiter hervorruft. 28 Tage nach der zweiten Dosis induzierte die Impfung bei den 12-17-jährigen Teilnehmenden «Geometric least squares mean titers (GLSM)» von 1'401.1, welche eine Nichtunterlegenheit gegenüber dem GLSM von Teilnehmenden im Alter von 18–25 Jahre (1'301.3) zeigte [63]. Das GMT-Ratio von 1.08 deutet auf eine mindestens so hohe Immunantwort bei den 12-17-jährigen hin wie bei den 18–25-jährigen Teilnehmenden.

## 10.3.5 Wirksamkeit in klinischen Studien gegen die in 2020 zirkulierenden SARS-CoV-2 Varianten

### 10.3.5.1 Erwachsene

#### Wirksamkeit gegen symptomatische Covid-19-Erkrankung (Spikevax®)

Die Wirksamkeit von Spikevax® wurde in einer in den USA durchgeführten, randomisierten Phase III-Studie (NCT04470427) mit 30 418 Teilnehmerinnen und Teilnehmern erfasst. 25 % der Teilnehmenden waren  $> 65$  Jahre alt und 23 % gehörten aufgrund von Co-Morbiditäten zu einer Risikogruppe für die Entwicklung eines schweren Krankheitsverlaufes [9].

Ab dem 14. Tag nach Gabe der 2. Impfung wurde bei 11 der 14 134 mit Spikevax® geimpften und 185 der 14 073 mit Placebo geimpften Personen eine bestätigte Covid-19-Erkrankung nachgewiesen. Das entspricht einer Wirksamkeit der Impfung von 94.1 % (95 % CI 89.3–96.8). Die Wirksamkeit war bei den 18–65-Jährigen mit 95.6 % (95 % CI 90.6–97.9) etwas höher als bei den  $\geq 65$ -Jährigen mit 86.4 % (95 % CI 61.4–95.2).





Weitere Analysen zeigen eine vergleichbar hohe Wirksamkeit bei Personen, die auf Grund von für Covid-19 spezifischen chronischen Erkrankungen in die Studie eingeschlossen wurden (chronische Lungenerkrankung oder mässiges bis schweres Asthma, signifikante Herzerkrankung, Adipositas (BMI  $\geq$  40 kg/m<sup>2</sup>), Diabetes mellitus, Lebererkrankung oder kontrollierte HIV Infektion).

### Wirksamkeit gegen schwere Covid-19-Erkrankung (Spikevax®)

Obwohl die Anzahl schwerer Erkrankungen in der Studie gering war, deuten sekundäre Wirksamkeitsanalysen auf einen grossen Nutzen des Covid-19-mRNA-Impfstoffs zur Prävention schwerer Covid-19-Erkrankungen hin: in der Kontrollgruppe wurden 30 schwere Erkrankungsfälle festgestellt, in der Interventionsgruppe bisher keine, was einer berechneten Wirksamkeit von 100 % entspricht, siehe Tabelle 3b.

**Tabelle 3b. Wirksamkeit von Spikevax® gegen Covid-19-Erkrankung** durch die in 2020 zirkulierenden SARS-CoV-2 Varianten (Zulassungsstudien [9, 63])

Studien-Teilnehmende	Covid-19 Erkrankungen * laborbestätigt, ab dem 14. Tag nach 2. Dosis und Beobachtungszeit von rund 2 Monaten (September – November 2020)		Wirksamkeit der Impfung (V.E.; vaccine efficacy; %)  (95% CI)
	Gruppe Impfung (2 Dosen Spikevax®)	Gruppe Placebo (NaCl-Lösung)	
Erwachsene ab 18 Jahren ( <u>ohne</u> vorheriger Covid-19 Infektion)			
Alle Studien-Teilnehmende	11 (von 14 134)	185 (von 14 073)	94.1 % (89.3–96.8)
18–65 Jahre	7 (von 10 551)	156 (von 10 521)	95.6 (90.6–97.9)
Alle $\geq$ 65 Jahre	4 (von 3 583)	29 (von 3 552)	86.4 (61.4–95.2)
Schwere Erkrankungen **	0 (von 14 134)	30 (von 14 073)	100 %
Erwachsene ab 18 Jahren ( <u>mit</u> und <u>ohne</u> vorheriger Covid-19 Infektion)			
Alle Studien-Teilnehmende ***	12** (von 15 181)	187 (von 15 170)	93.6 (88.6%, 96.5%)
Jugendliche ( <u>ohne</u> vorherige Covid-19 Infektion)			
Alter 12–17 Jahre	0 (von 2163)	4 (von 1073)	100 (28.9%, NE)

\* Faldefinition (gemäss [9]): symptomatische Covid-19 (mindestens zwei systemische Symptome oder ein respiratorisches Symptom) mit einem positiven RT-PCR-Ergebnis.

\*\* Schwere Erkrankungen: Covid-19 plus Vorliegen von mindestens einem der folgenden Kriterien: klinische Anzeichen einer schweren Erkrankung; respiratorische Insuffizienz; Schock; akute renale, hepatische oder neurologische Dysfunktion; IPS-Aufnahme oder Tod

\*\*\* Full Analysis Set (FAS): alle Teilnehmende unabhängig von vorheriger Covid-19-Infektion 14 Tage nach 2. Dosis. Da die Anzahl an Personen mit vorheriger Covid-19-Erkrankung sehr gering war, sind diese Daten mit Vorsicht zu interpretieren.



### 10.3.5.2 Jugendliche 12–17 Jahre (Spikevax®)

Die Wirksamkeitsstudie basiert auf insgesamt 3'236 Teilnehmende im Alter von 12 bis 17 Jahren ohne Hinweis auf eine vorherige SARS-CoV-2 Infektion. Davon erhielten 2'163 Spikevax® und 1'073 ein Placebo. Ab dem 14. Tag nach Gabe der zweiten Dosis traten insgesamt 4 bestätigte symptomatische Infektionen auf, allesamt in der Placebogruppe (unter Anwendung einer strikteren Falldefinition, siehe Tabelle 3b). Dies entspricht einer 100 % Wirksamkeit (95 % CI 28.9–NE) von Spikevax® gegenüber symptomatischen Covid-19 Erkrankungen [63]. Bei Anwendung der CDC-Falldefinition (siehe Tabelle 3a) wurden insgesamt 8 bestätigte symptomatische Infektionen ab 14 Tage nach Gabe der zweiten Dosis beobachtet, 7 davon in der Placebogruppe. Dies entspricht einer Wirksamkeit von 93.3 % (95 % CI 49.9–99.9) [63].

## 10.3.6 Unerwünschte Impferscheinungen

### 10.3.6.1 Erwachsene (Spikevax®)

Unerwünschte Impferscheinungen (UIE) wurden bei allen Probandinnen und Probanden mit einem elektronischen Studientagebuch über einen Zeitraum von jeweils 7 Tagen nach Dosis 1 und 2 erfasst. Die beobachteten UIE sind in Intensität sowie Wahrscheinlichkeit und Dauer des Auftretens vergleichbar mit anderen Impfstoffen (z. B. saisonale Influenzaimpfung). Die UIE dauerten in aller Regel nur kurz an und waren meist mild [9].

**Lokale UIE:** Die lokalen UIE waren nach Dosis 2 geringfügig höher als nach Dosis 1. Schmerzen an der Einstichstelle traten bei 83.7 % nach der ersten Injektion und bei 88.6 % nach der zweiten Injektion auf. Schwellung an der Einstichstelle wurde bei 6.1 % nach Dosis 1 und bei 12.2 % nach Dosis 2 beobachtet, Lymphadenopathie bei 10.2 % der Teilnehmer nach Dosis 1 und bei 14.2 % der Teilnehmer nach Dosis 2. Rötung der Einstichstelle wurde bei < 10 % der Probandinnen und Probanden berichtet.

Verzögert auftretende Lokalreaktionen an der Injektionsstelle nach Covid-19-Impfung (ein sogenannter «Covid-Arm») wurden gelegentlich beobachtet, welche sich spontan wieder zurückbildeten. Die zweite Impfdosis kann und soll verabreicht werden.

**Systemische UIE:** Im Vergleich von Dosis 1 und 2 kam es in allen untersuchten Altersgruppen bei der 2. Dosis etwas häufiger zu systemischen UIE. Nach der zweiten Injektion wurde bei 65.3 % von Abgeschlagenheit, bei 58.6 % von Kopfschmerzen, bei 58 % von Muskelschmerzen, bei 44.2 % von Schüttelfrost, bei 15.5 % von Fieber und bei < 1 % von Unwohlsein und Lymphknotenschwellung berichtet. Abgeschlagenheit und Kopfschmerzen wurden auch sehr häufig (> 20 %) in der Placebo-Gruppe als Symptome genannt.

### Schwere unerwünschte Impferscheinungen (Spikevax®)

Innerhalb der Studien wurde im direkten Vergleich zur Placebogruppe keine erhöhte Inzidenz von schweren UIE beobachtet.

Einzelfälle von vorübergehenden Gesichtslähmungen (Facialispareesen) innerhalb von einem Monat nach Impfung wurden berichtet. Bis jetzt wird nicht von einem kausalen Zusammenhang ausgegangen. Dennoch soll hier eine Surveillance solcher Manifestationen erfolgen.

Seit der Zulassung in anderen Ländern wurden einzelne Anaphyaxis-Fälle ebenfalls nach der Impfung von Spikevax® beschrieben. Es gelten deshalb die gleichen Vorsichtsmassnahmen wie bei mRNA-Impfstoff Comirnaty®.

Myokarditis/Perikarditis: Ausführungen dazu unter Kapitel 10.4.

### 10.3.6.2 Jugendliche 12–17 Jahre (Spikevax®)

Die Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit basieren auf 3726 Teilnehmenden zwischen 12 bis 17 Jahren, die keine bekannte SARS-CoV-2 Infektion hatten [63]. Davon erhielten 2486 mindestens 1 Dosis Spikevax® und 1'240 mindestens 1 Dosis Placebo, der mediane Beobachtungszeitraum nach



Dosis 2 war 53 Tage. Keine der Teilnehmenden wurden länger als 6 Monate nachverfolgt. Bei allen Teilnehmenden wurden UIE mit einem elektronischen Studientagebuch über einen Zeitraum von jeweils 7 Tagen nach Dosis 1 und 2 erfasst.

Verglichen mit der Placebogruppe wurden mehr lokale und systemische UIE bei den mit Spikevax® Geimpften beobachtet. Die UIE waren generell mild bis moderat und dauerten im Durchschnitt 3 - 4 Tage. Die Ergebnisse in dieser Altersgruppe waren in Bezug auf beobachtete Ereignisse vergleichbar mit der Altersgruppe der 18–25-Jährigen. In der Gesamtsicht mit den Erwachsenen sind die lokalen Reaktionen bei jüngeren Individuen häufiger zu verzeichnen als bei älteren Personen. Systemische Reaktionen zeigen jedoch bei älteren Altersgruppen ein häufigeres Auftreten.

**Lokale UIE:** Die lokalen UIE unterschieden sich nach Dosis 1 und 2 nicht wesentlich. Die häufigste lokale UIE war Schmerzen an der Injektionsstelle (93 % nach 1. Dosis / 92 % nach 2. Dosis). Axilläre Druckempfindlichkeit (23 % / 21 %), Schwellung (16 % / 21 %) und Rötungen (13 % / 20 %) sind weitere lokale Beobachtungen [63].

**Systemische UIE:** Generell wurden nach der 2. Dosis häufiger systemische UIE beobachtet. Die häufigsten systemischen UIE waren Müdigkeit (48 % nach 1. Dosis / 68 % nach 2. Dosis) und Kopfschmerzen (45 % / 70 %). Andere systemische UIE waren Myalgien (27 % / 47 %), Schüttelfrost (18 % / 43 %), Übelkeit und Erbrechen (11 % / 24 %) und Fieber (3 % / 12 %). Auch bei den 18-25-jährigen Geimpften waren Erschöpfung und Kopfschmerzen die häufigsten systemischen UIE.

In den Zulassungsstudien ist kein Unterschied in der Reaktogenität zwischen den beiden Impfstoffen in der Altersgruppe der 12–15/17-Jährigen erkennbar [62, 63].

Zur Erfassung **schwerwiegender unerwünschter Ereignisse** wurden Teilnehmer mindestens 28 Tage nach Dosis 2 beobachtet (mediane Dauer 53 Tage). In diesem Zeitraum wurden schwerwiegende UIE bei 2 Personen (< 0.1 %) gemeldet, welche Spikevax® erhielten und bei 1 Person (< 0.1 %), welche zur Placebogruppe gehörte. Alle Meldungen wurden als nicht-impfstoffbezogen gewertet.

## 10.4 Auftreten von Myokarditiden/Perikarditiden nach Impfung mit mRNA-Impfstoffen

### Auftreten von Myokarditiden/Perikarditiden nach SARS-CoV-2 Infektion

Eine Myokarditis ist eine entzündliche Herzerkrankung, die vor allem von Viren verursacht wird. Eine SARS-CoV-2 Infektion kann ebenfalls Myokarditiden verursachen [78, 79], wie häufig diese bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen auftreten ist jedoch nicht genau bekannt. In der Studie von Barda et al. [79] wurde eine Inzidenz von 11 Fällen / 100'000 Personen bei über 16-jährigen nach einer SARS-CoV-2 Infektion berichtet. In derselben Studie wurde die Inzidenz nach Impfung (mit Comirnaty®) mit 3 Fällen / 100'000 Personen angegeben. Gemäss diesen Zahlen tritt eine Myokarditis viermal häufiger nach einer Covid-19 Infektion auf als nach einer Impfung [79]. Auch in der Studie von Straus et al. liegen die Melderaten für Myokarditiden nach Impfung unter jenen, die bei mit SARS-CoV-2 infizierten Personen beobachtet wurden ([Straus et al.](#), preprint). Eine Studie aus den USA beobachtete, dass das Risiko nach einer Covid-19 Infektion eine Myokarditis zu entwickeln sechsmal höher ist als nach einer Covid-19 Impfung mit einem mRNA-Impfstoff ([Singer et. al.](#), preprint).

Eine aktuelle Beobachtungsstudie ([Patone et al.](#), preprint) aus UK gibt Hinweise, dass bei Männern im Alter von 13–40 Jahren das Risiko für eine Myokarditis-Hospitalisation nach mehreren mRNA-Impfdosen ähnlich hoch liegt wie nach einer SARS-CoV-2-Infektion.

Die Inzidenz-Rate-Ratio (IRR) einer Hospitalisation durch eine Myokarditis liegt nach der 2. Comirnaty®-Impfdosis mit 3.41 (CI 2.44–4.78) ähnlich hoch wie nach einer SARS-CoV-2-Infektion mit 2.02 (CI 1.13–3.6). Die IRR von 7.60 (CI 1.92–30.15) nach der 3. Comirnaty®-Dosis kann aufgrund der kleinen Fallzahlen noch nicht abschliessend beurteilt werden. Das Risiko einer Hospitalisation durch eine Myokarditis nach der 2. Spikevax®-Impfdosis liegt im Vergleich zur Infektion deutlich höher (IRR 16.52 (CI 9.10–30.00)).



In dieser Studie lag das Risiko für eine Myokarditis bei Personen im Alter > 40 Jahre nach Infektion wiederum deutlich höher als nach der 1., 2. oder 3. Comirnaty®-Impfdosis.

### **Auftreten von Myokarditiden/Perikarditiden nach Impfung mit mRNA-Impfstoffen**

Auch nach einer Covid-19-Impfung kann in sehr seltenen Fällen eine Entzündung am Herzmuskel, teilweise auch am Herzbeutel (Perikarditis) auftreten. Ausserhalb der Zulassungsstudien wurden sehr seltene Fälle von Myokarditis und Perikarditis nach Impfungen mit mRNA-Impfstoffen beschrieben.

0.4 % der unerwünschten Ereignisse, die der globalen Sicherheitsdatenbank von Moderna nach der mRNA-1273-Impfung gemeldet wurden, werden als Myokarditiden nach einer Impfung verzeichnet (Straus et al.). Nach einer aktuellen Untersuchung aus den USA erhöht sich im Vergleich zur Periode vor der Impfung die Häufigkeit von Myokarditiden nach der Impfung mit einem mRNA-Impfstoff (Comirnaty® und Spikevax®) leicht [80]. In Abhängigkeit des untersuchten Denominators liegt die Inzidenz im Bereich von 0.5 / 100 000 verabreichter Zweitimpfungen (CDC-Analyse vom 23.06.21), 1-2 / 100 000 für Personen mit mindestens einer Impfdosis ([80, 81], Straus et al., RKI) und 4 / 100 000 für vollständig geimpfte Personen in der Schweiz (berechnet aus den Verdachtsmeldungen von Swissmedic, Stand 24.11.21).

Die derzeitige Einschätzung von Swissmedic ist, dass ein ursächlicher Zusammenhang zwischen den mRNA-Impfstoffen und Myokarditis/Perikarditis wahrscheinlich ist (gemäss Update Verdachtsmeldung von Swissmedic vom 05.11.21). Aufgrund der beobachteten Myokarditiden im Zusammenhang mit einer Impfung soll daher vor einer Impfung mit einem mRNA-Impfstoff gegen Covid-19 die zu impfende Person von der Fachperson über Warnsymptome aufgeklärt werden. Bei plötzlich auftretendem Brustschmerz, Atemnot, oder Palpitationen sollte sofort eine medizinische Abklärung erfolgen. Myokarditiden lassen sich im EKG, bildgebend (Echokardiographie bzw. MRI) und mit entsprechenden Laboruntersuchungen diagnostizieren.

### **Klinischer Verlauf von Myokarditiden/Perikarditiden nach Impfung mit mRNA-Impfstoffen**

Die Verläufe der Myokarditis nach Impfung sind in der Regel mild, so auch bei jungen Erwachsenen. Die Symptome der Myokarditis treten zumeist nach der 2. Impfung (in 4 von 5 Fällen) und innerhalb von 14 Tagen, meist am 4. Tag, auf (COVID-19 VaST Technical Report May 17, 2021 | CDC; VAERS-Report vom 2.11.21; Straus et al.). Kam es zu Hospitalisationen, konnten die Patienten innerhalb von 1–3 Tagen entlassen werden. Todesfälle sind nicht aufgetreten ([81, 82], VAERS-Report vom 2.11.21). Die in der Studie Diaz et al. beschriebenen Perikarditiden traten im Mittel 20 Tage nach der Impfung und in 2 von 3 Fällen nach der 2. Impfung bei eher älteren Personen auf und zeigen ebenfalls einen selbst-limitierenden Verlauf [80]. Eine Studie aus Frankreich bestätigt den günstigen klinischen Verlauf der Myokarditis nach der Impfung ebenfalls (EPI-PHARE). In der Studie von Mevorach et al. wurden 95 % der Fälle (N = 136) als mild eingestuft, jedoch kam es zu einem Todesfall [83]. Ein Todesfall wurde auch in Deutschland beobachtet, bei welchem ein Zusammenhang mit der Impfung vermutet werden kann (RKI).

### **Myokarditiden/Perikarditiden nach Impfung mit mRNA-Impfstoffen bei Personen unter 30 Jahren**

Die Studie der EPI-PHARE aus Frankreich zeigt ein leicht erhöhtes Risiko für eine sehr seltene Myokarditis oder Perikarditis in den 7 Tagen nach der Impfung gegen Covid-19 mit einem mRNA-Impfstoff (Comirnaty® und Spikevax®) bei Personen im Alter von 12 bis 50 Jahren, insbesondere bei jungen Menschen im Alter von 12 bis 29 Jahren (EPI-PHARE). Besonders bei jungen Männern unter 30 wird eine Myokarditis nach Impfung gemeldet, in den USA haben 12–17 jährige männliche Jugendliche mit 6 Fällen / 100 000 verabreichter Zweitimpfungen die höchste Melderate (CDC-Analyse). Auch die Studie von Mevorach et al. zeigt eine erhöhte Inzidenz (SIR 13.6 für 16–19 Jahre; SIR 8.5 für 20–21 Jahre und SIR 7.0 für 25–29 Jahre) für Myokarditis nach der Verabreichung von mRNA-Impfstoffen (Comirnaty®) insbesondere nach der zweiten Dosis bei jungen Männern [83]. Die Myokarditisraten (7.4 Fälle / 100'000 Personen) waren auch in der Studie von Straus et al. bei Männern im Alter von 18 bis 24 Jahren 3.5 mal höher als erwartet (Straus et al.). Auch andere Daten, z. B. von der US FDA, bestätigen



ein erhöhtes Risiko für Myokarditiden nach einer Covid-19 Impfung (Comirnaty® und Spikevax®) bei jungen Männern ([CDC VAERS-Bericht vom 30.08.21](#), [FDA Präsentation vom 14.10.21](#); RKI).

Alle nationalen und internationalen Daten zeigen, dass es sich bei Myokarditiden - auch bei Personen unter 30 Jahren mit dem höchsten Risiko - um seltene unerwünschte Impferscheinungen handelt; **bei jungen Männern ist die aktuelle Datenlage uneinheitlich in Bezug auf die Frage, ob das Myokarditis-Risiko nach sequentieller Comirnaty®-Impfung im Vergleich zur Infektion niedriger oder gleich hoch liegt. Es ist möglicherweise höher nach der 2. Spikevax®-Impfung. In der aktuellen Beobachtungsstudie aus UK kann dazu für Jugendliche im Alter von 13–17 Jahren noch keine Aussage gemacht werden ([Patone et al., preprint](#)).** Der Nutzen einer Covid-19 Impfung überwiegt bei Personen unter 30 Jahre mögliche Risiken. Im Juni 2021 wurden die Daten zu Comirnaty vom CDC *advisory board* (ACIP) für die Altersgruppe 12–17 jährige evaluiert mit dem Ergebnis, dass der individuelle Schutz und der Nutzen für die Gesellschaft bisher das Risiko einer Myokarditis übersteigt und damit die Impfung dieser Altersgruppe empfohlen wird ([84], 09.06.21). Dies wurde in nachfolgenden CDC-Analysen bestätigt ([CDC-Analyse](#) von 23.06.21 und [VAERS-Bericht](#) vom 06.08.21), wird aber weiter genau beobachtet. Der Einsatz von mRNA-Impfstoffen in jüngeren Altersgruppen für die Grundimmunisierung ist von Seiten Swissmedic uneingeschränkt zugelassen.

### **Inzidenz von Myokarditiden/Perikarditiden nach Comirnaty® bzw. Spikevax® bei Personen unter 30 Jahren**

Aktuelle Meldeanalysen aus Deutschland zeigen, dass Herzmuskel- und Herzbeutelentzündungen bei Personen unter 30 Jahren nach der Impfung mit Spikevax® (~6 Fälle / 100'000 Impfdosen im Alter 12 – 17 Jahren und ~7.5 Fälle / 100'000 Impfdosen im Alter 18 – 29 Jahren) häufiger beobachtet wurden als nach der Impfung mit Comirnaty® (~3 Fälle / 100'00 Impfdosen im Alter 12–17 Jahren und ~3 Fälle / 100'000 Impfdosen im Alter 18 – 29 Jahren). Kumulativ wurden innerhalb von 21 Tagen bei jungen Männern im Alter von 18–29 Jahren 90 mit Spikevax® bzw. 191 Fälle mit Comirnaty® einer Myokarditis berichtet. Demgegenüber wären basierend auf der für das Jahr 2020 ermittelten Hintergrundinzidenz abhängig von den verabreichten Impfdosen (10 % in dieser Altersgruppe wurden mit Spikevax® und 90 % mit Comirnaty® geimpft) mit Spikevax® 20.3 Fälle (Standardized Morbidity Rat (SMR) 4.44) und mit Comirnaty® 111,8 Fälle (SMR 1.7) erwartet worden. In der Altersgruppe der jungen Frauen im Alter von 18–29 Jahren wurden 21 Fälle mit Spikevax® bzw. 29 mit Comirnaty® einer Myokarditis innerhalb von 21 Tagen nach Impfung berichtet bei einem Erwartungswert von 9.3 mit Spikevax® (SMR 2,26) und 52.3 mit Comirnaty® (SMR 0.55). Die Hintergrundinzidenz für Myokarditis bei Personen im Alter von 18–29 Jahren wird für das Jahr 2020 mit 38 Fällen / 100'000 Personen für Männer und 17 Fällen / 100'000 Personen für Frauen beziffert. Für Menschen ab 30 Jahren wurde sowohl nach der Impfung mit Comirnaty® wie auch mit Spikevax® kein erhöhtes Risiko für eine Herzmuskelentzündung und Herzbeutelentzündung dokumentiert ([RKI](#)). Zahlen aus den USA bestätigen diese Erkenntnisse und das etwa doppelt so hohe Risiko nach Spikevax® im Vergleich zu Comirnaty® ebenfalls ([CDC, VAERS-Report vom 21.10.21](#)). In Frankreich haben Pharmakovigilanzdaten kürzlich gezeigt, dass sowohl bei Männern wie auch bei Frauen im Alter von 18-29 Jahren nach der 2. Impfung mit Spikevax® eine höhere Rate (zusätzlich 13.2 Fälle für Männer bzw. 3.7 Fälle für Frauen / 100'000 Impfdosen) an Myokarditis gemeldet wurde als nach Comirnaty® (zusätzlich 2.7 Fälle für Männer bzw. 0.4 Fälle für Frauen / 100'000 Impfdosen) ([EPI-PHARE](#)). Einige skandinavische Länder haben die Impfung mit dem Covid-19 Impfstoff Spikevax® basierend auf ihren unpublizierten Meldeanalysen für Personen unter 30 Jahre (Schweden, Finnland) bzw. unter 18 Jahre (Dänemark) aktuell pausiert. ([Verdachtsmeldungen unerwünschter Wirkungen der Covid-19 Impfungen in der Schweiz – Update \(swissmedic.ch\)](#) vom 05.11.21). Eine Auswertung dieser Ereignisse auf europäischer Ebene ist im Gange.

### **Impfempfehlung für Personen unter 30 Jahren**

Aufgrund dieser Daten empfehlen das BAG und die EKIF **Personen im Alter < 30 Jahren die Grundimmunisierung mit mRNA-Impfstoffen weiterhin, jedoch präferenziell mit dem mRNA-Impfstoff Comirnaty®.** Das Impfschema für mRNA-Impfstoffe zur Grundimmunisierung soll wie in Kapitel 2.1 beschrieben mit insgesamt zwei Impfdosen vom gleichen mRNA Impfstoff im Abstand von



minimal 4 Wochen vervollständigt werden. Personen unter 30 Jahren, welche mit einer Dosis Spikevax® geimpft wurden, wird empfohlen, die Impfserie präferenziell mit einer Dosis Comirnaty® mit einem Minimalabstand von 28 Tagen zwischen der 1. und 2. Covid-19-Impfdosis zu vervollständigen.

Diese Beurteilung stimmt mit der anderer europäischer Länder überein, die aufgrund der aktuellen Datenlage ähnliche Empfehlungen publiziert haben (Deutschland, Frankreich, Dänemark, Finnland, Schweden). Die nationalen und internationalen Daten und Melderaten werden weiterhin fortlaufend beobachtet und erlauben die Empfehlung anzupassen, sollte sich die Datenlage ändern.

### **Auftreten von Myokarditiden/Perikarditiden bei Kindern im Alter von 5–11 Jahren**

Internationale Daten zeigen, dass die Hintergrundinzidenz von Myokarditis in der präpandemischen Phase in der Altersgruppe 5–11 Jahre allgemein niedriger als bei 12–16-Jährigen und älteren jungen Erwachsenen-Altersgruppen liegt ([CDC-Präsentation von M. Oster](#)). Nach einer SARS-CoV-2 Infektion werden zwei Typen von Myokarditiden beobachtet. Covid-19 assoziierte Myokarditiden wurden bei 0.02-0.08 % von gemeldeten pädiatrischen Fällen in den USA beobachtet. PIMS-assoziierte Myokarditiden traten bei 89 % der pädiatrischen PIMS-Fälle auf ([CDC-Präsentation von M. Oster](#)). Kardiale Symptome stehen bei PIMS mit im Vordergrund (80 % der Fälle, [Feldstein et al.](#)). Bei 5–9 Jährigen wurde eine Myokarditis bei 16 % der PIMS-Fälle in dieser Altersgruppe beobachtet, in älteren Patientengruppen liegt der Anteil jedoch höher ([Belay et al.](#)).

Es ist noch nicht bekannt wie häufig die Myokarditis nach mRNA-Impfung auch im Vergleich zu einer Myokarditis durch SARS-CoV-2 bei Kindern im Alter von 5–11 Jahren auftritt. [Erste Daten aus den USA zeigen, dass Myokarditiden nach Impfung bei Kindern im Alter von 5–11 Jahren selten zu sein scheinen: nach der Verabreichung von etwa 8 Millionen Impfdosen von Comirnaty® gingen 11 verifizierte VAERS-Meldungen ein \(\[VAERS-Bericht vom 31.12.21\]\(#\)\), und in einem aktiven System zur Überwachung der Impfstoffsicherheit wurden in der Zeit von 1 bis 21 Tagen bzw. 1 bis 42 Tagen nach der Verabreichung von 333.000 Impfstoffdosen an Kinder desselben Alters keine ärztlich bestätigten Berichte über Myokarditis beobachtet \(\[CDC Vaccine Safety Team, 13.12.21\]\(#\)\). Diese 11 Fälle scheinen mit Berichten bei Jugendlichen über Myokarditis nach der mRNA-Covid-19-Impfung übereinzustimmen, was die Zeit bis zum Auftreten der Symptome und den milden klinischen Verlauf betrifft \[85\].](#)

## **10.5 Impfpflicht für Personen, die nach Gabe eines mRNA-Impfstoffs eine fachärztlich bestätigte anaphylaktische Impfreaktion oder schwere systemische Impfreaktion nicht allergischer Art gezeigt haben**

### **10.5.1 Fachärztlich bestätigte allergische Impfreaktion (Anaphylaxie) nach 1. oder 2. Impfdosis**

Trat nach der Gabe eines mRNA-Impfstoffs eine Anaphylaxie, d. h. allergische Allgemeinreaktion auf, ist die weitere Impfung mit demselben mRNA-Impfstoff vorläufig kontraindiziert (siehe Kapitel 3.2.1 und Anhang 2) und bedarf erst einer Abklärung und Bestätigung durch eine Fachärztin / einen Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie.

Bei Personen ab 18 Jahren, die nach der ersten Dosis eines mRNA-Impfstoffs (Comirnaty® oder Spikevax®) eine fachärztlich bestätigte allergische Reaktion auf einen Inhaltsstoff des mRNA-Impfstoffs gezeigt haben, kann die Impfserie in Rücksprache mit einer Fachärztin/ einem Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie mit einem nicht mRNA-Impfstoff, d. h. in der Schweiz aktuell mit einer Dosis COVID-19 Vaccine Janssen® vervollständigt werden (Minimalabstand von 28 Tagen zwischen der 1. und 2. Covid-19-Impfdosis). Es soll eine individuelle Nutzen-Risikoabwägung erfolgen, bei welcher zu beachten ist, dass zu diesem Impfschema keine Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit vorliegen.

[Es ist bei diesen Personen im Einzelfall zu entscheiden, ob nach minimal 2 Monaten eine 2. Dosis Janssen verabreicht werden kann oder nach minimal 4 Monaten ein mRNA-Impfstoff als Auffrischung.](#)



### 10.5.2 Fachärztlich bestätigte schwere systemische Impfreaktion nicht allergischer Art nach 1. oder 2. Impfdosis

*Auftreten einer Myokarditis oder Perikarditis nach Erhalt der ersten oder der zweiten Dosis, aber vor Gabe der 2. bzw. 3. Dosis einer mRNA-Covid-19-Impfstoffserie:*

Bei der Myokarditis und Perikarditis handelt es sich um eine nicht-allergische Impfreaktion, bei der keine Allergie auf einen Inhaltsstoff des Impfstoffs vorliegt. Es ist unklar, ob Personen, die nach einer Impfung mit einem mRNA-Covid-19-Impfstoff eine Myokarditis oder Perikarditis entwickelt haben, nach einer zweiten bzw. dritten Dosis des Impfstoffs ein erhöhtes Risiko für weitere unerwünschte Wirkungen auf das Herz haben. Bis zusätzliche Sicherheitsdaten vorliegen, empfehlen Experten, dass Personen, die nach einer Impfung mit einem mRNA-Covid-19-Impfstoff eine Myokarditis oder Perikarditis entwickeln, die zweite bzw. dritte Dosis aufzuschieben ([CDC](#)). Da die Myokarditis durch Strukturen des Spike-Proteins von SARS-CoV-2 ausgelöst sein dürfte (sie kann auch nach Infektion mit dem SARS-CoV-2-Virus auftreten), besteht kein Grund zur Annahme, dass nach Gabe einer zweiten bzw. dritten Covid-19-Impfdosis in Form eines adenoviralen Vektorimpfstoffs kein Risiko für unerwünschte Wirkungen auf das Herz besteht.

Die Verabreichung der zweiten bzw. dritten Dosis einer mRNA-Covid-19-Impfstoffserie (oder eines andern Impfstoffs gegen Covid-19) kann unter bestimmten Umständen, wie im Folgenden aufgeführt, in Betracht gezogen werden ([CDC](#)):

- Persönliches Risiko einer schweren akuten Covid-19-Infektion (z. B. Alter, Grunderkrankungen)
- hohes Expositionsrisiko gegen SARS-CoV-2 (epidemiologische Situation) und persönliches Infektionsrisiko

Zusätzliche Daten über das Risiko einer erneuten Myokarditis oder Perikarditis nach Auftreten einer dieser Erkrankungen nach der ersten Dosis eines mRNA-COVID-19-Impfstoffs oder über die Langzeitfolgen von Myokarditis oder Perikarditis, die nach der Verabreichung eines mRNA-COVID-19-Impfstoffs aufgetreten sind, sind noch nicht verfügbar.

## 11. Dokumentation und Meldung von unerwünschten Impferscheinungen

Impfstoffe müssen umfangreiche Untersuchungen mit mehreren Tausend Probanden durchlaufen, bevor sie von Swissmedic für die Anwendung zugelassen werden. Durch diesen Zulassungsprozess wird gewährleistet, dass sie wirksam, qualitativ hochwertig und sicher sind. Trotz dieser Sorgfalt können sehr seltene UIE bis zur Zulassung nicht sicher festgestellt werden. Die Impfstoffe werden daher auch nach ihrer Einführung kontinuierlich hinsichtlich ihrer Sicherheit überwacht. Dies gilt für die Covid-19 Impfstoffe in gleicher Weise wie für andere neu zugelassene Arzneimittel. Das Besondere an der aktuellen Situation ist, dass im Rahmen der Covid-19-Impfung in einem sehr kurzen Zeitraum sehr vielen Menschen die neuen Impfstoffe verabreicht werden. Darunter sind auch Personen mit Grundkrankheiten, bei welchen die Wirkung der Impfung und das Auftreten von UIE genau verfolgt werden muss.

Es ist deshalb wichtig, dass alle involvierten und impfenden medizinischen Fachpersonen die Verträglichkeit der Impfungen vor der 2. Impfdosis aktiv erfragen und erfassen, damit allfällige Sicherheitsprobleme rasch erkannt und entsprechende Massnahmen eingeleitet werden können:

Medizinische Fachpersonen sollen beobachtete UIE oder Verdachtsfälle von UIE der Covid-19 Impfstoffe bei Swissmedic melden. Dies gilt für schwerwiegende oder bisher nicht bekannte unerwünschte Wirkungen, die nach Art. 59 Heilmittelgesetz auch einer gesetzlichen Meldepflicht unterliegen.

Meldungen können über das Online Tool EIViS (Elektronisches Vigilance-Meldesystem) getätigt werden. Nach einmaliger Registrierung können neben den erforderlichen Angaben auch ergänzende Unterlagen z. B. Laborberichte oder Spitalaustrittsberichte unkompliziert elektronisch beigefügt werden.



EIViS garantiert die sichere Übertragung sensibler Daten und ermöglicht die zeitnahe Bewertung durch Swissmedic und die regionalen Pharmacovigilance Zentren. Swissmedic empfiehlt allen medizinischen Fachpersonen eine frühzeitige Registrierung für EIViS: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/services/egov-services/elvis.html>.

Zu rechtlichen Fragen und Haftung bei Impfschäden konsultieren Sie bitte Kapitel 11 der Impfstrategie. Informationen zur Antragsstellung betreffend Entschädigung und Genugtuung bei Impfschäden finden Sie unter folgendem Link. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/gesetze-und-bewilligungen/gesuche-bewilligungen/gesuche-bewilligungen-im-bereich-infektionskrankheiten/genugtuung-bei-impfschaeden.html>.

## 12. Impfakzeptanz

Die Impfakzeptanz hängt von sehr vielen Faktoren ab (Wahrnehmung des individuellen Risikos, erwarteter Nutzen der Impfung, Angst vor Nebenwirkungen usw.). Sie ändert sich auch im Laufe der Zeit, wenn die Impfungen durchgeführt werden und die Verbreitung des Virus immer mehr abnimmt.

In diesem Pandemiekontext ist eine ausführliche Analyse der Impfakzeptanz daher zum jetzigen Zeitpunkt nicht sinnvoll: Die Impfakzeptanz wird mittels Erfassung der Anzahl täglich durchgeführter Impfungen in den verschiedenen Kantonen und prioritären Gruppen kontinuierlich überwacht.

## 13. Freiwilligkeit der Impfung

Der Bund setzt auch bei der Covid-19-Impfung auf Information und Sensibilisierung. Die Schweizer Bevölkerung soll verständlich und transparent informiert werden. Jede Person soll in der Lage sein, einen gut informierten, persönlichen Impfentscheid zu treffen.

Eine allgemeine Impfpflicht für die Bevölkerung ist in der Schweiz rechtlich grundsätzlich ausgeschlossen. Das Epidemien-gesetz sieht lediglich vor, dass Bund und Kantone Impfungen bei gefährdeten Bevölkerungsgruppen und bestimmten Personen unter engen Voraussetzungen für obligatorisch erklären könnten («Impfobligatorium» oder «Impfpflicht»). Niemand kann aber gezwungen werden, sich impfen zu lassen (kein «Impfzwang»). Eine Impfpflicht für die Covid-19-Impfung ist seitens Bund nicht vorgesehen.

## 14. Kostenübernahme

Die Kosten für eine Impfung gegen Covid-19 werden während der Epidemie von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung übernommen. Die Kosten, die nicht von der Krankenversicherung gedeckt sind, werden vom Bund und den Kantonen getragen. Die Impfung ist für die Bevölkerung kostenlos.

<https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/impfen.html>

## 15. Zugang zur Impfung

Die Covid-19-Impfung wird von Bund und Kantonen zusammen als ausserordentliche Impfkation vorbereitet und umgesetzt. Für die Durchführung sind die Kantone zuständig (siehe Anhang 1). Die Kantone legen fest, über welche Wege sie die Impfung der Bevölkerung anbieten. Anders als bei Routineimpfungen kommen neben Arztpraxen und Spitälern auch speziell für die Impfkation eingerichtete Impfzentren oder auch mobile Impfteams, welche die Impfung z.B. in Pflegeheimen durchführen, in Frage. Die Kantone informieren über die von ihnen organisierten Impfstellen.

Wegen der beschränkten Verfügbarkeit von Impfstoffen zu Beginn der Covid-19-Impfung hat das BAG in seiner Impfstrategie eine Priorisierung der Personen vorgenommen, die als erstes geimpft werden sollen, weil sie ein erhöhtes Risiko für schwere Verläufe oder Ansteckung aufweisen. Somit ist vor einer





Impfung zu prüfen, ob die zu impfende Person einer der priorisierten Risikogruppen angehört und ob diese Gruppe bereits aufgerufen ist, an der Impfung teilzunehmen.

Für die besonders gefährdeten Personen (BGP), welche zuerst geimpft werden sollen, gilt:

- Personen, denen gemäss Alter ( $\geq 65$  Jahre, zu Beginn  $\geq 75$  Jahre) eine Impfung empfohlen wird, brauchen keine vorgängige ärztliche Beurteilung oder Bestätigung, um sich an der vom Kanton angegebenen Ort (zum Beispiel in einem Impfzentrum) einen Termin für eine Impfung geben zu lassen.
- Personen ab 16 Jahre, die wegen einer bestimmten chronischen Krankheit (Komorbiditäten) unabhängig vom Alter zu den besonders gefährdeten Personen gehören, sollen auch prioritär geimpft werden. Insbesondere wenn sie zu den Personen mit chronischen Erkrankungen mit höchstem Risiko gehören (siehe Tabelle 2), sollten sie von der betreuenden Hausärztin bzw. dem Hausarzt oder Spezialisten zur Impfung aufgefordert und angemeldet werden.
- Anschliessend sollen auch die anderen besonders gefährdeten Personen aufgrund einer chronischen Krankheit in Absprache mit den behandelnden Ärztinnen und Ärzten ihre spezielle Impfindikation besprechen und der Impfstelle bestätigen.



## Anhang 1: Umsetzung in den Kantonen

Die Umsetzung der Impfpfehlungen gegen Covid-19 liegt in der Zuständigkeit der Kantone.

Die Hersteller sind für die Lieferung der Impfstoffe, des Injektionsmaterials (Spritzen, Nadeln, Kanülen und gegebenenfalls Natriumchlorid zur Rekonstitution des Impfstoffs) sowie der weiteren medizinischen Versorgungsmittel (Desinfektionsmittel, Injektionsverbände, Alkoholtupfer, Zellstofftupfer) an die Lager der Armeeapotheke, dem primären Lagerort, verantwortlich. Die Logistikbasis der Armee sorgt dann für die Lieferung an die Kantone. Die Lieferung der Impfstoffe und des verpackten Materials erfolgt schrittweise und wird voraussichtlich mehrere Monate in Anspruch nehmen. Der Impfbeginn sollte möglichst in allen Kantonen gleichzeitig erfolgen.

Die Liefermengen werden aufgrund der Wohnbevölkerung, der Empfehlungen des BAG und der EKIF sowie der verfügbaren Impfstoffe und Impfstoffmengen kontingiert. Nach Erhalt sind die Kantone für die Lagerung, die Verteilung und die Impfung der Bevölkerung zuständig (inkl. Zubereitung der «gebrauchsfertigen» Impfdosen). Bei der Planung der Verteilung und der weiteren Prozesse müssen zwingend die spezifischen Lagerbedingungen für jeden Impfstofftyp berücksichtigt werden. Die Daten zur Impfung jedes Patienten und jeder Patientin werden in einem geeigneten, vom Bund entwickelten IT-Tool erfasst.

Jeder Kanton ist für die Erstellung eines Impfkonzpts verantwortlich (inkl. Kompetenzen, Kommunikationsmittel, Verteilungsplan, Lagerungsplan, die Planung der 2. Dosis usw.), in dem festgelegt wird, welche Akteure für die Impfung zuständig sind. Jeder Kanton trifft die notwendigen Vorkehrungen, um die Impfung den Durchführungsmöglichkeiten entsprechend zu ermöglichen (z. B. Impfzentren, mobile Teams für Pflegeheime usw.). Die Impfstrategien der einzelnen Kantone sind auf den jeweiligen Kantonswebseiten zum Coronavirus zu finden.



## Anhang 2: Empfehlungen zur Impfung von Patienten mit allergischen Erkrankungen mit Covid-19 Impfstoffen (Vorgehen gemäss Allergianamnese)

Folgende Zusammenfassung basiert auf der Empfehlung der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie und orientiert sich an den Empfehlungen des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) der USA: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/allergic-reaction.html>. Die Empfehlung berücksichtigt die mRNA-Impfstoffe Comirnaty® (Pfizer/BioNTech) und Spikevax® (Moderna) und die Vektor-Impfstoffe COVID-19 Vaccine Janssen® und Vaxzevria® (Astra-Zeneca).

Allergianamnese	Vorgehen
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nahrungsmittel</li> <li>Aero-, Inhalationsallergene</li> <li>Insektengifte/Hymenopterengifte</li> <li>Orale, rektale oder parenterale Medikamente, sofern identifiziert</li> <li>Nicht getestete Medikamente mit rein kutanen Reaktionen</li> <li>Familienanamnese für Allergien</li> <li>Laufende Allergen-Immuntherapie<sup>1)</sup> (Desensibilisierung, SCIT, SLIT)</li> <li>Exanthem an Impfstelle («COVID-Arm») nach der ersten Dosis des Impfstoffs</li> </ul>	<p>Impfung kann gegeben werden.</p> <p>15 Minuten Überwachung nach erster Impfdosis.</p> <p>5 Minuten Überwachung nach zweiter Impfdosis, sofern erste Dosis toleriert wurde.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Schwere Anaphylaxie (Grad III/IV) mit unklarem oder noch nicht abgeklärtem Auslöser</li> <li>Idiopathische Anaphylaxie</li> </ul>	<p>Rücksprache mit Fachärztin/Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie:</p> <p>Falls Impfung möglich, dann 30 Minuten Überwachung nach Impfung oder gemäss Empfehlung von Fachärztin/Facharzt.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Mastozytose (kutane oder systemisch)</li> <li>Bekannte hohe basale Serum-Tryptase</li> <li>Chronische Urtikaria oder Mastzellaktivierungssyndrom</li> </ul>	<p>Impfung kann gegeben werden, falls:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Vorbehandlung mit H1-Antihistaminikum (1 Tablette 60 Minuten vor Impfung)</li> <li>30 Minuten Überwachung nach Impfung</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Allgemeinreaktion/Anaphylaxie auf Inhaltsstoffe des Impfstoffs</li> <li>bekannte oder wahrscheinliche Sensibilisierung vom Soforttyp auf Polyethylenglykol (PEG, Macrogol: Comirnaty®, Spikevax®) oder Tromethamin (Trometamol, TRIS) (Spikevax® und Comirnaty® Kinderformulierung) oder Polysorbat 80 (E 433)<sup>2)</sup> (COVID-19 Vaccine Janssen®, Vaxzevria®)</li> <li>Anaphylaxie nach der ersten Dosis des Impfstoffs</li> </ul>	<p>Relative oder absolute Kontraindikation für Impfung.</p> <p>Abklärung durch Fachärztin/Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie.</p>

<sup>1)</sup> Um das gleichzeitige Auftreten von unerwünschten Wirkungen der subkutanen Allergen-Immuntherapie, sowie der Covid-19 Impfung auszuschliessen, wird empfohlen die entsprechenden Injektionen nicht gleichentags durchzuführen.

<sup>2)</sup> Sofern die Impfstoffe Revaxis® (dT-IPV) oder FluarixTetra® (Influenza-Impfstoff) vorgängig gut toleriert worden sind, lässt dies auf eine gute Verträglichkeit von Polysorbat 80 schliessen. Die Impfstoffe Boostrix® (dT<sub>Pa</sub>), Boostrix-



Polio® (dTpa-IPV) und Influvac Tetra® (INF) enthalten hingegen nur Spuren von Polysorbat 80. VaxigripTetra® (INF) enthält kein Polysorbat 80.

**Übliche Vorsichtsmassnahmen** für den Fall einer allergischen Reaktion: Geschultes Gesundheitspersonal mit direktem Zugriff auf eine Notfallausrüstung inklusive Adrenalin (z. B. Autoinjektor) sowie eine Überwachung des Geimpften während 15 Minuten am Ort des Impfens. Wenn die 1. Dosis toleriert wurde, ist eine Überwachung von 5 Minuten nach der 2. Dosis ausreichend.

Wurde die Grundimmunisierung mit einem mRNA-Impfstoff gut toleriert, dann ist eine Überwachung von 5 Minuten nach der Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff ausreichend.



## Anhang 3: Empfehlung zur Grundimmunisierung mit verschiedenen Covid-19-Impfstoffen

Die Impfung mit verschiedenen Impfstoffen zur Grundimmunisierung gegen Covid-19 wird nicht empfohlen<sup>6</sup>, solange nur wenig wissenschaftliche Daten vorliegen, welche die Sicherheit und Wirksamkeit eines Impfschemas mit verschiedenen Impfstoffen gegen Covid-19 aufzeigen. Ausgenommen hiervon sind Personen unter 30 Jahren, welche mit einer Dosis Spikevax® geimpft wurden; vgl Kapitel 10.4. Nach bestätigter SARS-CoV-2-Infektion wird unabhängig vom verwendeten Covid-19-Impfstoff nur eine Impfdosis (respektive 2 bei schwer Immundefizienten) zur Grundimmunisierung empfohlen (siehe Kapitel 2.1.2).

### Impfung mit verschiedenen mRNA-Impfstoffen

Das Impfschema für mRNA-Impfstoffe zur Grundimmunisierung soll wie in Kapitel 2.1 beschrieben mit insgesamt zwei (bzw. drei) Impfdosen vom gleichen mRNA Impfstoff im Abstand von minimal 4 Wochen vervollständigt werden. Personen, deren Impfserie mit einem anderen in der Schweiz zugelassenen mRNA-Impfstoff gegen Covid-19 vervollständigt wurde, gelten als vollständig geimpft, wenn ein Mindestabstand von 28 Tagen zwischen der 1. und 2. Impfdosis eingehalten wurde. Die Gabe einer 3. Impfdosis ist nicht notwendig. Diese Empfehlung gilt auch für Personen mit schwerer Immundefizienz, welchen bei einer allfälligen 3. Dosis zur Grundimmunisierung ein anderer in der Schweiz zugelassener mRNA-Covid-19-Impfstoff verabreicht wurde.

### Impfung von COVID-19 Vaccine Janssen® nach Gabe eines mRNA-Impfstoffes

Bei Personen ab 18 Jahren, für die eine 2. Dosis eines mRNA-Impfstoffes kontraindiziert ist (fachärztlich bestätigte allergische Reaktion auf Inhaltsstoffe des Impfstoffs nach 1. Dosis von Comirnaty® oder Spikevax®) kann die Impfserie off-label nach Rücksprache mit einer Fachärztin / einem Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie gemäss individueller Nutzen-Risikoabwägung mit einer Dosis COVID-19 Vaccine Janssen® mit einem Minimalabstand von 28 Tagen zwischen der 1. und 2. Covid-19-Impfdosis vervollständigt werden (siehe Kapitel 10.5.1). Es gibt wenige Daten zur Sicherheit und Immunogenität für Personen, die mit einer Impfdosis eines mRNA-Impfstoffes und dann einer Impfdosis des COVID-19 Vaccine Janssen® Impfstoffes geimpft werden ([Altmar et al](#)). **Es ist bei diesen Personen im Einzelfall zu entscheiden, ob nach minimal 2 Monaten eine 2. Dosis Janssen verabreicht werden kann oder nach minimal 4 Monaten ein mRNA-Impfstoff als Auffrischimpfung.**

Personen ab 18 Jahren, die sich aus medizinischen Gründen nicht mit einer 3. Dosis eines mRNA-Impfstoff impfen lassen können oder die eine 3. Dosis eines mRNA-Impfstoffs ablehnen, kann als heterologe Auffrischimpfung eine Dosis COVID-19 Vaccine Janssen® **frühestens 4 Monate** nach Abschluss der Grundimmunisierung mit einem mRNA-COVID-19-Impfstoff verabreicht werden. Dieses heterologe Schema für die Auffrischimpfung ist von Swissmedic mit einem Abstand von 6 Monaten zugelassen ([Munro et al](#), [Altmar et al](#), [Fachinformation](#)). Eine Auffrischimpfung früher als 6 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung hingegen erfolgt ausserhalb der Zulassung durch Swissmedic (off-label). Die Informationspflicht ist einzuhalten. Dabei kommen die üblichen Haftungsregeln zur Anwendung (siehe [BAG off-label use](#)).

### Impfempfehlung für Personen ≥ 16 Jahre, die mit international erhältlichen, in der Schweiz nicht zugelassenen Impfstoffen geimpft wurden:

Es gibt wenige Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von 1 oder 2 zusätzlichen mRNA-Impfdosen zur Ergänzung der Grundimmunisierung bei Personen, welche mit international erhältlichen, in der Schweiz nicht zugelassenen Covid-19-Impfstoffen geimpft wurden. Daher wird diesen Personen ≥ 16 Jahre empfohlen, die Grundimmunisierung mit 1 (ggf. 2 Dosen) eines mRNA-Impfstoffs (Comirnaty® oder

<sup>6</sup> Abweichende Impfschemata entsprechen einer off-label Anwendung (siehe <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/i-und-b/richtlinien-empfehlungen/allgemeine-empfehlungen/impfempfehlungen-off-label-use.pdf.download.pdf/impfempfehlungen-off-label-use-de.pdf>).



Spikevax®) mit einem Minimalabstand von 28 Tagen zur letzten Impfdosis zu ergänzen, dies in Abhängigkeit von den vorhandenen Wirksamkeitsdaten pro Covid-19-Impfstoff und der Anzahl bereits erhaltener Impfdosen (vgl. Tabellarische Übersicht von in der Schweiz nicht zugelassenen Covid-19 Impfstoffen):

*Für Impfstoffen mit Phase-III-Daten* wird grundsätzlich empfohlen:

- Unvollständige Impfung (1 von 2 Impfdosen): 1 Dosis eines mRNA-Impfstoffs
- Vollständige Impfung (2 von 2) oder 2/3: 0-1 Dosis eines mRNA-Impfstoffs in Abhängigkeit der Wirksamkeit, bei Impfung 3 von 3 (3/3) keine weitere Impfung.

*Für Impfstoffe ohne verfügbare/publizierte Phase-III-Daten* wird grundsätzlich empfohlen:

- Unvollständige Impfung (1/2): 2 Dosen eines mRNA-Impfstoffs
- Vollständige Impfung (2/2) oder 2/3: 1 Dosis eines mRNA-Impfstoffes, bei Impfung 3/3 keine weitere Impfdosis.

Diese Empfehlung gilt auch für Personen, die im Ausland mit verschiedenen Covid-19-Impfstoffen grundimmunisiert wurden (*heterologes Impfschema*). Die Übersicht und die Empfehlung zur Grundimmunisierung mit verschiedenen Covid-19-Impfstoffen wird laufend mit den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen, Daten und Impfeempfehlungen ergänzt.

*Eine Auffrischimpfung* wird allen Personen ab dem Alter von  $\geq 16$  Jahren, die mit einem in der Schweiz nicht zugelassenem Impfstoff grundimmunisiert wurden, empfohlen (siehe Kapitel 3.3 Supplementum «Empfehlung einer Auffrischimpfung gegen Covid-19 mit einem mRNA-Impfstoff»). Die Auffrischimpfung soll frühestens 4 Monate nach der letzten Covid-19-Impfdosis erfolgen.



## **Anhang 4: Zusammenfassung mRNA-Impfstoffeigenschaften (Wirksamkeit, Schutzdauer, Einfluss auf Virusübertragung) (in Überarbeitung)**

Der Anhang ist aktuell in Überarbeitung.

Siehe Supplementum Auffrischimpfung zu Wirksamkeit, Schutzdauer und Einfluss auf Virusübertragung nach 2 oder 3 Impfdosen mit einem mRNA-Impfstoff gegen Covid-19.



## Literatur

- 1 World Health Organization. Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing: Interim guidance 8 January 2021.
- 2 Krammer F, Srivastava K, Alshammary H, Amoako AA, Awawda MH, Beach KF et al. Antibody Responses in Seropositive Persons after a Single Dose of SARS-CoV-2 mRNA Vaccine. *The New England journal of medicine* 2021;384(14):1372–4. 10.1056/NEJMc2101667.
- 3 Stamatatos L, Czartoski J, Wan Y-H, Homad LJ, Rubin V, Glantz H et al. mRNA vaccination boosts cross-variant neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Science* 2021:eabg9175. 10.1126/science.abg9175.
- 4 Anichini G, Terrosi C, Gandolfo C, Gori Savellini G, Fabrizi S, Miceli GB et al. SARS-CoV-2 Antibody Response in Persons with Past Natural Infection. *The New England journal of medicine* 2021. 10.1056/NEJMc2103825.
- 5 Pouwels KB, Pritchard E, Matthews PC, Stoesser N, Eyre DW, Vihta K-D et al. Effect of Delta variant on viral burden and vaccine effectiveness against new SARS-CoV-2 infections in the UK. *Nature medicine* 2021. 10.1038/s41591-021-01548-7.
- 6 Saadat S, Rikhtegaran Tehrani Z, Logue J, Newman M, Frieman MB, Harris AD et al. Binding and Neutralization Antibody Titers After a Single Vaccine Dose in Health Care Workers Previously Infected With SARS-CoV-2. *JAMA* 2021;325(14):1467–9. 10.1001/jama.2021.3341.
- 7 Goel RR, Apostolidis SA, Painter MM, Mathew D, Pattekar A, Kuthuru O et al. Distinct antibody and memory B cell responses in SARS-CoV-2 naïve and recovered individuals following mRNA vaccination. *Science immunology* 2021;6(58). 10.1126/sciimmunol.abi6950.
- 8 Menni C, Klaser K, May A, Polidori L, Capdevila J, Louca P et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. *The Lancet. Infectious diseases* 2021. 10.1016/S1473-3099(21)00224-3.
- 9 Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *New England Journal of Medicine* 2020. 10.1056/NEJMoa2035389.
- 10 Levin AT, Hanage WP, Owusu-Boaitey N, Cochran KB, Walsh SP, Meyerowitz-Katz G. Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications. *European journal of epidemiology* 2020:1–16. 10.1007/s10654-020-00698-1.
- 11 Bundesamt für Gesundheit (BAG), Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Impfpfehlungen für Personen vor und nach Transplantation eines soliden Organs. *Bull BAG* 2014(8):155–8.
- 12 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Impfprinzipien und Empfehlungen für Personen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder anderen gastroenterologischen (Auto-)Immunerkrankungen. *BAG Bull* 2017(50):28–31.
- 13 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Impfprinzipien und Empfehlungen für Personen mit autoimmun-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen. *Bull BAG* 2014(8):146–8.
- 14 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Empfehlungen zur Impfung von Empfängerinnen und Empfängern von Blut-Stammzellen. *Bull BAG* 2012(21):363–70.
- 15 Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie, Eidgenössischen Kommission für Impffragen und Bundesamt für Gesundheit. Prävention schwerer Infektionen bei anatomischer oder funktioneller Asplenie. *Bull BAG* 2015(10):155–62.
- 16 Kennedy NA, Lin S, Goodhand JR, Chanchlani N, Hamilton B, Bewshea C et al. Infliximab is associated with attenuated immunogenicity to BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 SARS-CoV-2 vaccines in patients with IBD. *Gut* 2021. 10.1136/gutjnl-2021-324789.
- 17 Arnold J, Winthrop K, Emery P. COVID-19 vaccination and antirheumatic therapy. *Rheumatology (Oxford, England)* 2021. 10.1093/rheumatology/keab223.





- 18 Deepak P, Kim W, Paley MA, Yang M, Carvidi AB, Demissie EG et al. Effect of Immunosuppression on the Immunogenicity of mRNA Vaccines to SARS-CoV-2 A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med* 2021;174(11):1572–85. 10.7326/M21-1757.
- 19 Haberman RH, Herati R, Simon D, Samanovic M, Blank RB, Tuen M et al. Methotrexate hampers immunogenicity to BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in immune-mediated inflammatory disease. *Annals of the rheumatic diseases* 2021;80(10):1339. 10.1136/annrheumdis-2021-220597.
- 20 Grupper A, Rabinowich L, Schwartz D, Schwartz IF, Ben-Yehoyada M, Shashar M et al. Reduced humoral response to mRNA SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients without prior exposure to the virus. *American journal of transplantation official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2021. 10.1111/ajt.16615.
- 21 Rincon-Arevalo H, Choi M, Stefanski A-L, Halleck F, Weber U, Szelinski F et al. Impaired humoral immunity to SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients and dialysis patients. *Science immunology* 2021;6(60). 10.1126/sciimmunol.abj1031.
- 22 Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK, Tobian AAR, Massie AB, Segev DL et al. Antibody Response to 2-Dose SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Series in Solid Organ Transplant Recipients. *JAMA* 2021;325(21):2204–6. 10.1001/jama.2021.7489.
- 23 Rabinowich L, Grupper A, Baruch R, Ben-Yehoyada M, Halperin T, Turner D et al. Low immunogenicity to SARS-CoV-2 vaccination among liver transplant recipients. *Journal of hepatology* 2021. 10.1016/j.jhep.2021.04.020.
- 24 Werbel WA, Boyarsky BJ, Ou MT, Massie AB, Tobian AAR, Garonzik-Wang JM et al. Safety and Immunogenicity of a Third Dose of SARS-CoV-2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: A Case Series. *Ann Intern Med* 2021. 10.7326/L21-0282.
- 25 Sattler A, Schrezenmeier E, Weber UA, Potekhin A, Bachmann F, Straub-Hohenbleicher H et al. Impaired humoral and cellular immunity after SARS-CoV-2 BNT162b2 (tozinameran) prime-boost vaccination in kidney transplant recipients. *The Journal of clinical investigation* 2021;131(14). 10.1172/JCI150175.
- 26 Geisen UM, Berner DK, Tran F, Sümbül M, Vullriede L, Ciripoi M et al. Immunogenicity and safety of anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with chronic inflammatory conditions and immunosuppressive therapy in a monocentric cohort. *Annals of the rheumatic diseases* 2021. 10.1136/annrheumdis-2021-220272.
- 27 Wong S-Y, Dixon R, Martinez Pazos V, Gnjatic S, Colombel J-F, Cadwell K. Serologic Response to Messenger RNA Coronavirus Disease 2019 Vaccines in Inflammatory Bowel Disease Patients Receiving Biologic Therapies. *Gastroenterology* 2021. 10.1053/j.gastro.2021.04.025.
- 28 Herishanu Y, Avivi I, Aharon A, Shefer G, Levi S, Bronstein Y et al. Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 2021;137(23):3165–73. 10.1182/blood.2021011568.
- 29 Maneikis K, Šablauskas K, Ringelevičiūtė U, Vaitekėnaitė V, Čekauskienė R, Kryžauskaitė L et al. Immunogenicity of the BNT162b2 COVID-19 mRNA vaccine and early clinical outcomes in patients with haematological malignancies in Lithuania: a national prospective cohort study. *The Lancet. Haematology* 2021. 10.1016/S2352-3026(21)00169-1.
- 30 Monin L, Laing AG, Muñoz-Ruiz M, McKenzie DR, Del Molino Del Barrio, Irene, Alaguthurai T et al. Safety and immunogenicity of one versus two doses of the COVID-19 vaccine BNT162b2 for patients with cancer: interim analysis of a prospective observational study. *The Lancet. Oncology* 2021;22(6):765–78. 10.1016/S1470-2045(21)00213-8.
- 31 Thakkar A, Gonzalez-Lugo JD, Goradia N, Gali R, Shapiro LC, Pradhan K et al. Seroconversion rates following COVID-19 vaccination among patients with cancer. *Cancer cell* 2021. 10.1016/j.ccell.2021.06.002.
- 32 Simon D, Tascilar K, Schmidt K, Manger B, Weckwerth L, Sokolova M et al. Brief Report: Humoral and cellular immune responses to SARS-CoV-2 infection and vaccination in B cell depleted autoimmune patients. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)* 2021. 10.1002/art.41914.



- 33 Kamar N, Abravanel F, Marion O, Couat C, Izopet J, Del Bello A. Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients. *The New England journal of medicine* 2021. 10.1056/NEJMc2108861.
- 34 Redjoul R, Le Bouter A, Beckerich F, Fourati S, Maury S. Antibody response after second BNT162b2 dose in allogeneic HSCT recipients. *Lancet (London, England)* 2021;398(10297):298–9. 10.1016/S0140-6736(21)01594-4.
- 35 Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *The New England journal of medicine* 2021;384(24):2273–82. 10.1056/NEJMoa2104983.
- 36 Collier A-RY, McMahan K, Yu J, Tostanoski LH, Aguayo R, Ansel J et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women. *JAMA* 2021;325(23):2370–80. 10.1001/jama.2021.7563.
- 37 Dagan N, Barda N, Biron-Shental T, Makov-Assif M, Key C, Kohane IS et al. Effectiveness of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in pregnancy. *Nature medicine* 2021. 10.1038/s41591-021-01490-8.
- 38 Shanes ED, Otero S, Mithal LB, Mupanomunda CA, Miller ES, Goldstein JA. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Vaccination in Pregnancy: Measures of Immunity and Placental Histopathology. *Obstetrics and gynecology* 2021;138(2):281–3. 10.1097/AOG.0000000000004457.
- 39 Theiler RN, Wick M, Mehta R, Weaver AL, Virk A, Swift M. Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. *American journal of obstetrics & gynecology MFM* 2021:100467. 10.1016/j.ajogmf.2021.100467.
- 40 Trostle ME, Limaye MA, Avtushka V, Lighter JL, Penfield CA, Roman AS. COVID-19 vaccination in pregnancy: early experience from a single institution. *American journal of obstetrics & gynecology MFM* 2021;3(6):100464. 10.1016/j.ajogmf.2021.100464.
- 41 Chinn J, Sedighim S, Kirby KA, Hohmann S, Hameed AB, Jolley J et al. Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic. *JAMA network open* 2021;4(8):e2120456. 10.1001/jamanetworkopen.2021.20456.
- 42 Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)* 2020;370:m3320. 10.1136/bmj.m3320.
- 43 Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA pediatrics* 2021;175(8):817–26. 10.1001/jamapediatrics.2021.1050.
- 44 Gonzalez DC, Nassau DE, Khodamoradi K, Ibrahim E, Blachman-Braun R, Ory J et al. Sperm Parameters Before and After COVID-19 mRNA Vaccination. *JAMA* 2021;326(3):273–4. 10.1001/jama.2021.9976.
- 45 Orvieto R, Noach-Hirsh M, Segev-Zahav A, Haas J, Nahum R, Aizer A. Does mRNA SARS-CoV-2 vaccine influence patients' performance during IVF-ET cycle? *Reproductive biology and endocrinology RB&E* 2021;19(1):69. 10.1186/s12958-021-00757-6.
- 46 Bentov Y, Beharier O, Moav-Zafir A, Kabessa M, Godin M, Greenfield CS et al. Ovarian follicular function is not altered by SARS-CoV-2 infection or BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. *Human reproduction (Oxford, England)* 2021;36(9):2506–13. 10.1093/humrep/deab182.
- 47 La Verde M, Riemma G, Torella M, Cianci S, Savoia F, Licciardi F et al. Maternal death related to COVID-19: A systematic review and meta-analysis focused on maternal co-morbidities and clinical characteristics. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2021;154(2):212–9. 10.1002/ijgo.13726.
- 48 Golan Y, Prah M, Cassidy A, Lin CY, Ahituv N, Flaherman VJ et al. Evaluation of Messenger RNA From COVID-19 BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines in Human Milk. *JAMA pediatrics* 2021. 10.1001/jamapediatrics.2021.1929.



- 49 Jespersen S, Mikkelsen S, Greve T, Agergård Kaspersen K, Tolstrup M. SARS-CoV-2 seroprevalence survey among 17,971 healthcare and administrative personnel at hospitals, pre-hospital services, and specialist practitioners in the Central Denmark Region. *Clin Inf Dis* 2020. 10.1093/cid/ciaa1471.
- 50 Kambhampati A, O'Halloran AC, Whitaker M, Magill SS, Chea N, Chia S et al. COVID-19–Associated Hospitalizations Among Health Care Personnel — COVID-NET, 13 States, March 1–May 31, 2020. October 30, 2020. *MMWR* 2020(69(43)):1576–1583.
- 51 Shah ASV, Wood R, Gribben C, Caldwell D, Bishop J, Weir A et al. Risk of hospital admission with coronavirus disease 2019 in healthcare workers and their households: nationwide linkage cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2020;371:m3582. 10.1136/bmj.m3582.
- 52 Kahlert CR, Persi R, Güsewell S, Egger T, Leal-Neto OB, Sumer J et al. Non-occupational and occupational factors associated with specific SARS-CoV-2 antibodies among hospital workers - A multicentre cross-sectional study. *Clinical microbiology and infection the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2021. 10.1016/j.cmi.2021.05.014.
- 53 Redditt V, Wright V, Rashid M, Male R, Bogoch I. Outbreak of SARS-CoV-2 infection at a large refugee shelter in Toronto, April 2020: a clinical and epidemiologic descriptive analysis. *CMAJ open* 2020;8(4):E819-E824. 10.9778/cmajo.20200165.
- 54 Ji H, Liu L, Huang T, Zhu Y. Nosocomial infections in psychiatric hospitals during the COVID-19 outbreak. *The European journal of psychiatry* 2020;34(3):177–9. 10.1016/j.ejpsy.2020.04.001.
- 55 Rogers JH, Link AC, McCulloch D, Brandstetter E, Newman KL, Jackson ML et al. Characteristics of COVID-19 in Homeless Shelters A Community-Based Surveillance Study. *Ann Intern Med* 2020. 10.7326/M20-3799.
- 56 Franco-Paredes C, Jankousky K, Schultz J, Bernfeld J, Cullen K, Quan NG et al. COVID-19 in jails and prisons: A neglected infection in a marginalized population. *PLoS neglected tropical diseases* 2020;14(6):e0008409. 10.1371/journal.pntd.0008409.
- 57 Levy M, Recher M, Hubert H, Javouhey E, Fléchelles O, Leteurtre S et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children by COVID-19 Vaccination Status of Adolescents in France. *JAMA* 2021. 10.1001/jama.2021.23262.
- 58 Molteni E, Sudre CH, Canas LS, Bhopal SS, Hughes RC, Antonelli M et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *The Lancet. Child & adolescent health* 2021. 10.1016/S2352-4642(21)00198-X.
- 59 Say D, Crawford N, McNab S, Wurzel D, Steer A, Tosif S. Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease. *The Lancet. Child & adolescent health* 2021;5(6):e22-e23. 10.1016/S2352-4642(21)00124-3.
- 60 Mohler-Kuo M, Dzemaili S, Foster S, Werlen L, Walitza S. Stress and Mental Health among Children/Adolescents, Their Parents, and Young Adults during the First COVID-19 Lockdown in Switzerland. *International journal of environmental research and public health* 2021;18(9). 10.3390/ijerph18094668.
- 61 Racine N, McArthur BA, Cooke JE, Eirich R, Zhu J, Madigan S. Global Prevalence of Depressive and Anxiety Symptoms in Children and Adolescents During COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA pediatrics* 2021. 10.1001/jamapediatrics.2021.2482.
- 62 Frenck RW, JR, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *The New England journal of medicine* 2021. 10.1056/NEJMoa2107456.
- 63 Ali K, Berman G, Zhou H, Deng W, Faughnan V, Coronado-Voges M et al. Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adolescents. *New England Journal of Medicine* 2021. 10.1056/NEJMoa2109522.
- 64 Iavarone C, O'hagan DT, Yu D, Delahaye NF, Ulmer JB. Mechanism of action of mRNA-based vaccines. *Expert review of vaccines* 2017;16(9):871–81. 10.1080/14760584.2017.1355245.



- 65 Maruggi G, Zhang C, Li J, Ulmer JB, Yu D. mRNA as a Transformative Technology for Vaccine Development to Control Infectious Diseases. *Molecular therapy the journal of the American Society of Gene Therapy* 2019;27(4):757–72. 10.1016/j.ymthe.2019.01.020.
- 66 Lutz J, Lazzaro S, Habbedine M, Schmidt KE, Baumhof P, Mui BL et al. Unmodified mRNA in LNPs constitutes a competitive technology for prophylactic vaccines. *NPJ vaccines* 2017;2:29. 10.1038/s41541-017-0032-6.
- 67 Sahin U, Derhovanessian E, Miller M, Kloke B-P, Simon P, Löwer M et al. Personalized RNA mutantome vaccines mobilize poly-specific therapeutic immunity against cancer. *Nature* 2017;547(7662):222–6. 10.1038/nature23003.
- 68 Feldman RA, Fuhr R, Smolenov I, Ribeiro A, Panther L, Watson M et al. mRNA vaccines against H10N8 and H7N9 influenza viruses of pandemic potential are immunogenic and well tolerated in healthy adults in phase 1 randomized clinical trials. *Vaccine* 2019;37(25):3326–34. 10.1016/j.vaccine.2019.04.074.
- 69 Mulligan MJ. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature* 2020(586(7830)):589-93.
- 70 Walsh EE, Frenck RW, JR, Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A et al. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. *The New England journal of medicine* 2020:Epub 2020 Oct 14. 10.1056/NEJMoa2027906.
- 71 Şahin U, Muik A, Derhovanessian E, Vogler I, Kranz LM, Vormehr M et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and T H 1 T cell responses. *Nature* 2020(586(7830)):594–9. 10.1038/s41586-020-2814-7.
- 72 Walter EB, Talaat KR, Sabharwal C, Gurtman A, Lockhart S, Paulsen GC et al. Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age. *The New England journal of medicine*.
- 73 Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *The New England journal of medicine* 2020. 10.1056/NEJMoa2034577.
- 74 CDC COVID-19 Response Team, Food and Drug Administration. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 14–23, 2020. *MMWR* 2021.
- 75 Anderson EJ, Roupael NG, Widge AT, Jackson LA, Roberts PC, Makhene M et al. Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. *The New England journal of medicine* 2020;383(25):2427–38. 10.1056/NEJMoa2028436.
- 76 Jackson LA, Anderson EJ, Roupael NG, Roberts PC, Makhene M, Coler RN et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 - Preliminary Report. *The New England journal of medicine* 2020;383(20):1920–31. 10.1056/NEJMoa2022483.
- 77 Widge AT, Roupael NG, Jackson LA, Anderson EJ, Roberts PC, Makhene M et al. Durability of Responses after SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccination. *The New England journal of medicine* 2021;384(1):80–2. 10.1056/NEJMc2032195.
- 78 Das BB. SARS-CoV-2 Myocarditis in a High School Athlete after COVID-19 and Its Implications for Clearance for Sports. *Children (Basel, Switzerland)* 2021;8(6). 10.3390/children8060427.
- 79 Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, Kepten E, Waxman J, Ohana R et al. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *The New England journal of medicine* 2021;385(12):1078–90. 10.1056/NEJMoa2110475.
- 80 Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, Meier AR, Hutchinson IV, Robicsek A. Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19. *JAMA* 2021. 10.1001/jama.2021.13443.
- 81 Witberg G, Barda N, Hoss S, Richter I, Wiessman M, Aviv Y et al. Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. *New England Journal of Medicine* 2021. 10.1056/NEJMoa2110737.
- 82 Dionne A, Sperotto F, Chamberlain S, Baker AL, Powell AJ, Prakash A et al. Association of Myocarditis With BNT162b2 Messenger RNA COVID-19 Vaccine in a Case Series of Children. *JAMA Cardiol* 2021. 10.1001/jamacardio.2021.3471.



- 83 Mevorach D, Anis E, Cedar N, Bromberg M, Haas EJ, Nadir E et al. Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. *New England Journal of Medicine* 2021. 10.1056/NEJMoa2109730.
- 84 Gargano JW, Wallace M, Hadler SC, Langley G, Su JR, Oster ME et al. Use of mRNA COVID-19 Vaccine After Reports of Myocarditis Among Vaccine Recipients: Update from the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, June 2021. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2021;70(27):977–82. 10.15585/mmwr.mm7027e2.
- 85 Hause AM, Gee J, Baggs J, Abara WE, Marquez P, Thompson D et al. COVID-19 Vaccine Safety in Adolescents Aged 12-17 Years - United States, December 14, 2020-July 16, 2021. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2021;70(31):1053–8. 10.15585/mmwr.mm7031e1.