

**Comirnaty**

**(vacina covid-19)**

**Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.**

**Suspensão injetável**

**30 µg**

## Comirnaty™ vacina covid-19

### I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Nome comercial:** Comirnaty™

**Nome genérico:** vacina covid-19

### APRESENTAÇÕES

Cada frasco de Comirnaty™ contém 225 µg em 0,45 mL de suspensão injetável (6 doses/frasco) em embalagens com 195 frascos.

### VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO INTRAMUSCULAR

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 12 ANOS DE IDADE)

### COMPOSIÇÃO

Cada dose da vacina diluída (0,3 mL) contém:

vacina covid-19\* ..... 30 µg

Excipientes\*\* ..... q.s.p.

\*Comirnaty™ é composto de RNA mensageiro (mRNA) de cadeia simples com estrutura 5-cap altamente purificado, produzido usando transcrição *in vitro* sem células a partir dos modelos de DNA correspondentes, codificando a proteína S (spike) do coronavírus 2 vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2).

\*\*Excipientes: di-hexildecanoato de di-hexilaminobutanol, ditetradecilmetoxipoliétilenoglicolacetamida, levoalfosfatidilcolina distearoila, colesterol, sacarose, cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato de sódio dibásico di-hidratado, fosfato de potássio monobásico, água para injetáveis.

## II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Comirnaty™ é uma vacina para prevenir a doença COVID-19 provocada pelo vírus SARS-CoV-2 em indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A vacina faz com que o sistema imune (as defesas naturais do organismo) produza anticorpos e células de defesa que atuam contra o vírus SARS-CoV-2, possibilitando assim a proteção contra a doença COVID-19.

Uma vez que a Comirnaty™ possui apenas uma parte sintética do material genético do vírus, e não o vírus em si, ela não provoca a doença COVID-19 em quem a recebe.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Comirnaty™ não deve ser administrada em pessoas que tenham apresentado reação alérgica (hipersensibilidade) aos componentes dessa vacina. Os componentes de Comirnaty™ estão listados no item “Composição” desta bula.

### 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Converse com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de ser administrada a vacina se você:

- alguma vez teve uma reação alérgica grave ou problemas respiratórios após qualquer outra injeção de vacina ou após você ter recebido Comirnaty™ no passado.
- está se sentindo nervoso com o processo de vacinação ou já desmaiou após qualquer aplicação de injeção.
- se nesse momento está com doença aguda, ou infecção com febre alta. No entanto, você pode ser vacinado se estiver apresentando febre baixa ou quadro leve de infecção.
- se tiver problemas de hemorragia ou coagulação, machuca-se com facilidade ou utilizar um medicamento para prevenir a formação de coágulos sanguíneos, ou qualquer tratamento para afinar o sangue.
- tem um sistema imunológico enfraquecido, ou é um imunossuprimido, seja por uma doença ou por estar fazendo uso de algum medicamento para o tratamento de alguma doença.
- está grávida ou amamentando.

Casos muito raros de miocardite (inflamação do músculo cardíaco) e pericardite (inflamação do revestimento exterior do coração) foram relatados após vacinação com Comirnaty™. Normalmente, os casos ocorreram com mais frequência em homens mais jovens e após a segunda dose da vacina e em até 14 dias após a vacinação. Geralmente são casos leves e os indivíduos tendem a se recuperar dentro de um curto período de tempo após o tratamento padrão e repouso. Após a vacinação, você deve estar alerta para sinais de miocardite e pericardite, como falta de ar, palpitações e dores no peito, e procurar atendimento médico imediato, caso ocorram.

Assim como acontece com qualquer vacina, o esquema de vacinação de 2 doses de Comirnaty™ pode não proteger totalmente todos os indivíduos que a recebem. Não se sabe quanto tempo dura a proteção gerada pela vacina em quem a recebe.

#### **Crianças e adolescentes**

Não se recomenda a sua utilização em crianças com idade inferior a 12 anos.

#### **Interações medicamentosas**

Essa vacina não foi avaliada para uso concomitante, ou seja, no mesmo dia ou junto com outra vacina.

#### **Gravidez e amamentação**

Se você está grávida ou amamentando, acredita que pode estar grávida ou está planejando ter um bebê, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de receber esta vacina.

**Esta vacina não deve ser usada por mulheres grávidas, ou que estejam amamentando, sem orientação médica.**

#### **Dirigir veículos e utilizar máquinas**

Alguns dos efeitos da vacinação mencionados na questão 8. Quais os males que este medicamento pode causar? podem afetar temporariamente a sua capacidade de dirigir ou utilizar máquinas. Aguarde até que estes efeitos tenham desaparecido antes de dirigir ou utilizar máquinas.

**Comirnaty™ é essencialmente livre de potássio e sódio**

Esta vacina contém menos de 1 mmol de potássio (39 mg) por dose, ou seja, é essencialmente "livre de potássio".

Esta vacina contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é essencialmente "livre de sódio".

**Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.**

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

## **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

A seguinte informação sobre o armazenamento, o prazo de validade e a utilização e manuseio destina-se aos profissionais de saúde.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no cartucho e no rótulo após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no congelador a uma temperatura entre -90 °C e -60 °C.

Conservar na embalagem original para proteger da luz.

Durante a conservação, minimizar a exposição à luz ambiente e evitar a exposição à luz solar direta e à luz ultravioleta.

Os frascos descongelados podem ser manuseados em condições de luz ambiente.

Quando estiver pronto para descongelar ou usar a vacina:

- As bandejas com tampas abertas contendo os frascos, ou as bandejas contendo menos de 195 frascos, quando retiradas do compartimento de congelamento (< -60 °C) podem permanecer à temperatura ambiente (< 25 °C) por até 3 minutos para retirada dos frascos ou para a transferência entre ambientes de temperatura ultrabaixa.
- Uma vez retirado da bandeja, o frasco deve ser descongelado para utilização.
- Após exposição à temperatura ambiente, quando as bandejas de frascos retornarem ao compartimento de congelamento, elas devem permanecer no compartimento de congelamento durante, pelo menos, 2 horas antes de serem removidas novamente.

Para condições de conservação após descongelamento e diluição do medicamento, vide subitem Prazo de validade.

### **Prazo de validade**

#### **Frasco fechado**

6 meses a temperatura entre -90 °C e -60 °C.

Alternativamente, os frascos fechados podem ser armazenados e transportados entre -25 °C a -15 °C por um período único de até 2 semanas e podem retornar a -90 °C a -60 °C.

Uma vez retirada do congelador, a vacina fechada pode ser armazenada por até 1 mês entre 2 °C e 8 °C. Dentro do prazo de validade de 1 mês a 2 °C a 8 °C, até 12 horas podem ser usadas para o transporte. Antes do uso, a vacina fechada pode ser armazenada por até 2 horas a temperatura até 30 °C.

**Uma vez descongelada, a vacina não deve ser congelada novamente.**

#### Tratamento de variações de temperatura, uma vez removido do congelador

Os dados de estabilidade indicam que o frasco fechado é estável por até:

- 24 horas quando armazenado em temperaturas de -3 °C a 2 °C.
- um total de 4 horas quando armazenado em temperaturas de 8 °C a 30 °C; isto inclui as 2 horas a temperatura até 30 °C como detalhado acima.

Essas informações têm como objetivo orientar os profissionais de saúde apenas em caso de variação temporária de temperatura.

## Transferência entre ambientes de temperatura ultrabaixa

- As bandejas de frascos com tampa fechada, contendo 195 frascos, quando removidas do compartimento de congelamento (<-60 °C) podem permanecer em temperatura ambiente (<25 °C) por até 5 minutos para transferência entre ambientes de temperatura ultrabaixa.
- Após exposição à temperatura ambiente, quando as bandejas de frascos retornarem ao compartimento de congelamento, elas devem permanecer no compartimento de congelamento durante, pelo menos, 2 horas antes de serem removidas novamente.

Transferência de frascos congelados armazenados entre -25 °C a -15 °C

- As bandejas de frascos com tampa fechada, contendo 195 frascos, quando removidas do compartimento de congelamento (-25 °C a -15 °C) podem permanecer em temperatura de até 25 °C por até 3 minutos.
- As bandejas de frascos com tampa aberta ou bandejas de frascos contendo menos de 195 frascos, removidos do compartimento de congelamento (-25 °C a -15 °C), podem permanecer em temperatura de até 25 °C por até 1 minuto.

Uma vez que o frasco é removido da bandeja de frascos, ele deve ser descongelado para uso.

## **Medicamento diluído**

A estabilidade química e física, incluindo durante o transporte, foi demonstrada durante 6 horas a uma temperatura entre 2 °C e 30 °C após diluição em solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%). Do ponto de vista microbiológico, a vacina deve ser utilizada imediatamente. O produto diluído não utilizado no período de 6 horas deverá ser descartado.

**Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

**Características do produto:** dispersão congelada branca a esbranquiçada.

## **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Após a diluição, uma dose da vacina Comirnaty™, equivalente a 0,3 mL é administrada como injeção no músculo da parte superior do braço.

Para que o esquema vacinal fique completo, você deve receber duas doses da vacina Comirnaty™, com um intervalo recomendado de 21 dias (3 semanas) entre a primeira e a segunda dose.

Você pode não estar protegido até pelo menos 7 dias após a segunda dose da vacina.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização de Comirnaty™, pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

## **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

## **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

Como todas as vacinas, a Comirnaty™ pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

**Reações muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** dor e inchaço no local de injeção, cansaço, dor de cabeça, diarreia, dor muscular, dor nas articulações, calafrios e febre.



**Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** vermelhidão no local de injeção, náusea e vômito.

**Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):** aumento dos gânglios linfáticos (ou ínguas), reações de hipersensibilidade [por exemplo, erupção cutânea (lesão na pele), prurido (coceira), urticária (alergia da pele com forte coceira), angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa)], diminuição de apetite, dor nos membros (braço), insônia, letargia (cansaço e lentidão de reações e reflexos), hiperidrose (suor excessivo), suor noturno, astenia (fraqueza, cansaço físico intenso), sensação de mal-estar e prurido no local de injeção.

**Reação rara (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes):** paralisia facial aguda.

**Desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis):** reação alérgica grave (anafilaxia).

#### **Comunicação dos efeitos adversos**

Se tiver quaisquer efeitos adversos, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Estes incluem quaisquer efeitos adversos possíveis não mencionados nesta bula. Ao comunicar os efeitos adversos pode ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

**Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer reações adversas imprevisíveis ou desconhecidas. Nesse caso, informe seu médico.**

#### **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

Em caso de sobredosagem, é recomendado que seu médico monitore seus sinais vitais e trate os eventuais sintomas, se possível.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento se possível. Ligue para 0800-722-6001 se você precisar de mais orientações.**



### III – DIZERES LEGAIS

MS – 1.2110.0481

Farmacêutica Responsável: Lílana R. S. Bersan – CRF-SP nº 19167

**Registrado por:**

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua Alexandre Dumas, 1.860

CEP 04717-904 – São Paulo – SP

CNPJ nº 61.072.393/0001-33

**Fabricado por:**

**Polymun Scientific**

Immunobiologische Forschung GmbH, Donaustraße 99

3400 Klosterneuburg - Áustria

**Pfizer Manufacturing Belgium NV**

Rijksweg 12, Puurs, 2870

Bélgica

**mibe GmbH Arzneimittel**

Münchener Straße 15, 06796

Brehna - Alemanha

**Embalado por:**

**Pfizer Manufacturing Belgium NV**

Rijksweg 12, Puurs, 2870

Bélgica

OU

**Fabricado e Embalado por:**

Pharmacia & Upjohn Company LLC

Kalamazoo – EUA

OU

**Fabricado e Embalado por:**

Hospira, Inc.

McPherson – EUA

**Importado por:**

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Rodovia Presidente Castelo Branco, nº 32501, km 32,5

CEP 06696-000 – Itapevi – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

COMSUI\_13

**S@C**  
0800-0160625  
[www.wyeth.com.br](http://www.wyeth.com.br)

A Wyeth é uma empresa do Grupo



**Wyeth®**

# Wyeth





### HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	N°. do expediente	Assunto	Data do expediente	N°. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/07/2021	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/07/2021	2740507/21-9	11979 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 41. Alteração de instalação de fabricação do produto terminado - Menor	28/07/2021	<ul style="list-style-type: none"> <li>DIZERES LEGAIS</li> </ul>	VP/VPS	225 MCG SUS DIL INJ CT 195 FA VD INC X 0,45ML
			14/07/2021	2740548/21-6	11930 PRODUTOS BIOLÓGICOS - 41. Alteração de instalação de fabricação do produto terminado – Maior	28/07/2021			
20/07/2021	2822162/21-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	20/07/2021	2822162/21-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12		VP: <ul style="list-style-type: none"> <li>O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</li> </ul> VPS: <ul style="list-style-type: none"> <li>ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</li> </ul>	VP/VPS	225 MCG SUS DIL INJ CT 195 FA VD INC X 0,45ML
07/07/2021	2643240/21-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	12/05/2021	1841837/21-6	11969 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77c. Ampliação de uso	11/06/2021	VP: <ul style="list-style-type: none"> <li>PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?</li> <li>O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</li> <li>COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</li> </ul> VPS:	VP/VPS	225 MCG SUS DIL INJ CT 195 FA VD INC X 0,45ML

							<ul style="list-style-type: none"> <li>• INDICAÇÕES</li> <li>• RESULTADOS DE EFICÁCIA</li> <li>• POSOLOGIA E MODO DE USAR</li> <li>• REAÇÕES ADVERSAS</li> </ul>		
17/06/2021	2350802/21-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	17/06/2021	2350802/21-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	17/06/2021	VP: <ul style="list-style-type: none"> <li>• QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</li> <li>• DIZERES LEGAIS</li> </ul> VPS: <ul style="list-style-type: none"> <li>• RESULTADOS DE EFICÁCIA</li> <li>• REAÇÕES ADVERSAS</li> <li>• DIZERES LEGAIS</li> </ul>	VP/VPS	225 MCG SUS DIL INJ CT 195 FA VD INC X 0,45ML
02/06/2021	2135527/21-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	21/05/2021	2000583/21-1	11961 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 73. Alteração nas condições de armazenamento do produto biológico terminado (fechado ou após aberto) ou do produto biológico reconstituído ou diluído - Moderada	28/05/2021	VP: <ul style="list-style-type: none"> <li>• O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</li> <li>• ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?</li> </ul> VPS: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</li> <li>• CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO</li> <li>• POSOLOGIA E MODO DE USAR</li> </ul>	VP/VPS	225 MCG SUS DIL INJ CT 195 FA VD INC X 0,45ML
07/05/2021	1757011/21-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	19/04/2021	1510063/21-4	11930 PRODUTOS BIOLÓGICOS - 41. Alteração de Instalação de Fabricação do Produto Terminado - Maior	26/04/2021	VP: <ul style="list-style-type: none"> <li>• IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO</li> <li>• QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</li> <li>• DIZERES LEGAIS</li> </ul> VPS: <ul style="list-style-type: none"> <li>• IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO</li> <li>• POSOLOGIA E MODO DE USAR</li> <li>• REAÇÕES ADVERSAS</li> <li>• DIZERES LEGAIS</li> </ul>	VP/VPS	225 MCG SUS DIL INJ CT 195 FA VD INC X 0,45ML

23/04/2021	1558899/21-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	07/04/2021	1343381/21-4	11961 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 73. Alteração nas condições de armazenamento do produto biológico terminado (fechado ou após aberto) ou do produto biológico reconstituído ou diluído - Moderada	19/04/2021	VP: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?</li> </ul> VPS: <ul style="list-style-type: none"> <li>• CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO</li> </ul>	VP/VPS	225 MCG SUS DIL INJ CT 195 FA VD INC X 0,45ML
19/03/2021	1064964/21-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	19/03/2021	1064964/21-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	19/03/2021	VP: <ul style="list-style-type: none"> <li>• QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</li> </ul> VPS: <ul style="list-style-type: none"> <li>• REAÇÕES ADVERSAS</li> </ul>	VP/VPS	225 MCG SUS DIL INJ CT 195 FA VD INC X 0,45ML
05/03/2021	0874272/21-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	05/03/2021	0874272/21-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	05/03/2021	VP: <ul style="list-style-type: none"> <li>• IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO</li> <li>• ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?</li> <li>• COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</li> <li>• QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</li> <li>• DIZERES LEGAIS</li> </ul> VPS: <ul style="list-style-type: none"> <li>• IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO</li> <li>• RESULTADOS DE EFICÁCIA</li> <li>• ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</li> <li>• INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS</li> <li>• POSOLOGIA E MODO DE USAR</li> <li>• REAÇÕES ADVERSAS</li> <li>• DIZERES LEGAIS</li> </ul>	VP/VPS	225 MCG SUS DIL INJ CT 195 FA VD INC X 0,45ML
05/03/2021	0874025/21-9	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	05/02/2021	0514216/21-4	1528 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo	23/02/2021	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VERSÃO INICIAL</li> </ul>	VP/VPS	225 MCG SUS DIL INJ CT 195 FA VD INC X 0,45ML