



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000812-21-2

VISTO el expediente 1-47-2002-000812-21-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PFIZER S.R.L. solicita la autorización de nueva concentración y fórmula, contenido por envase primario y envase secundario, período de vida útil y forma de conservación, para la indicación de franja etaria de niños entre 5 a 11 años de edad, y la consiguiente actualización de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada COMIRNATY / VACUNA BNT162b2, Forma farmacéutica: CONCENTRADO PARA SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 59.358.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 150/92.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma PFIZER S.R.L. para la Especialidad Medicinal denominada COMIRNATY / VACUNA BNT162b2, Forma farmacéutica: CONCENTRADO PARA SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 59.358 una nueva concentración y nueva fórmula, contenido de envase primario y secundario, período de vida útil y forma de conservación para la indicación en franja etaria de niños de entre 5 y 11 años de edad según: Fórmula: BNT162b2 0.1 mg/ml; ALC-0315 1.43 mg/ml; ALC-0159 0.18 mg/ml; DSPC 0.31 mg/ml; Colesterol 0.62 mg/ml; Sacarosa 103 mg/ml; Trometamina (Tris Base) 0.2 mg/ml; Clorhidrato de tris (hidrometil) aminometano (Tris HCl) 1.32 mg/ml; Agua para inyección c.s.p. 1 ml; Concentración: 0,1 mg ARN/mL; Contenido total por envase primario diluyente: 1,3 ml; Contenido total por envase secundario: 10 viales; Periodo de vida útil: 9 meses; Forma de conservación: Vial sin abrir: Vial congelado, 9 meses si se conserva a entre -90 °C y -60 °C. La vacuna se puede recibir congelada a entre -90 °C y -60 °C. La vacuna congelada se puede conservar a entre -90 °C y -60 °C o a entre 2 °C y 8 °C tras su recepción. Si se conserva congelada a entre -90 °C y -60 °C, el pack de 10 viales de la vacuna se puede descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 4 horas o los viales individuales se pueden descongelar a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos. Vial descongelado -Conservación y transporte durante 10 semanas a entre 2 °C y 8 °C durante el periodo de validez de 6 meses. Al pasar el producto a la conservación a entre 2 °C y 8 °C, se debe anotar la fecha de caducidad actualizada en el embalaje exterior y la vacuna se debe usar o desechar antes de la fecha de caducidad actualizada. Se debe tachar la fecha de caducidad original. Si la vacuna se recibe a entre 2 °C y 8 °C, se debe conservar a entre 2 °C y 8 °C. Compruebe que se ha actualizado la fecha de caducidad indicada en el embalaje exterior para reflejar la fecha de caducidad en condiciones de refrigeración y que se ha tachado la fecha de caducidad original. Antes de su uso, los viales sin abrir se pueden conservar durante un máximo de 12 horas a temperaturas de entre 8 °C y 30 °C. Los viales descongelados se pueden manipular en condiciones de luz ambiental. Una vez descongelada, la vacuna no se debe volver a congelar. Manejo de las desviaciones de la temperatura durante la conservación en condiciones de refrigeración. Los datos de estabilidad indican que el vial sin abrir es estable durante un máximo de 10 semanas si se conserva a temperaturas de entre -2 °C y 2 °C durante el periodo de conservación de 10 semanas a entre 2 °C y 8 °C. Los datos de estabilidad indican que el vial se puede conservar durante un máximo de 24 horas a temperaturas de entre 8 °C y 30 °C, incluidas hasta 12 horas después de la primera punción. Esta información tiene por finalidad guiar a los profesionales sanitarios sólo en caso de una desviación temporal de la temperatura. Medicamento diluido-La estabilidad química y física durante el uso se ha demostrado durante 12 horas a entre 2 °C y 30 °C, después de diluir en 9 mg/mL de solución inyectable de cloruro de sodio (0,9%). Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura excluya los riesgos de contaminación microbiana, el producto se debe usar inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación durante el uso son responsabilidad del usuario. Nueva indicación: Comirnaty 10 microgramos/dosis, concentrado para dispersión inyectable, está indicado para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, en niños de entre 5 y 11 años de edad.

ARTICULO 2º: Acéptense los textos de rótulo, prospectos e información para el paciente que constan como documentos IF-2022-02098521-APN-DECBR#ANMAT; IF-2022-02099245-APN-DECBR#ANMAT e IF-2022-02099849-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 3º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 59.358 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 4º.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000812-21-2

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.01.13 16:48:04 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.13 16:48:12 -03:00

ROTULOS

COMIRNATY / Vacuna BNT162b2

(Vacuna de ARN para el SARS-CoV-2)

Concentrado para solución inyectable

CERTIFICADO N° 59.358

Aprobación condicional por situación de Pandemia COVID-19

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR CAJA DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COMIRNATY 10 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable
Niños de entre 5 y 11 años
Vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) **tozinamerán**

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Tras la dilución, cada vial contiene 10 dosis de 0,2 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterol, trometamol, hidrocloreuro de trometamol, sacarosa, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Concentrado para dispersión inyectable
10 viales multidosis
195 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular tras dilución.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento y la información de conservación adicional.

Escanear el código QR para más información.

Diluir antes de usar: Diluir cada vial con 1,3 ml de solución inyectable de cloruro sódico a 9 mg/ml (0,9 %).

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

76

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD (a entre -90 °C y -60 °C)
Fecha de caducidad entre 2 °C y 8 °C: (Máximo 10 semanas. Tachar la fecha de caducidad anterior.)

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservación:
Conservar a entre 2 °C y 8 °C tras su recepción. No volver a congelar una vez descongelado.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Tras la dilución, conservar la vacuna a entre 2 °C y 30 °C y usarla en un plazo de 12 horas.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1528/004	10 viales multidos
EU/1/20/1528/005	195 viales multidosis

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS ETIQUETA DEL VIAL**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

COMIRNATY 10 µg concentrado estéril Vacuna
de ARNm frente a COVID-19 tozinamerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

10 dosis de 10 µg tras la dilución

6. OTROS

Fecha/hora de eliminación:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: Rotulos COMIRNATY 10 mic

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.07 15:31:46 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.07 15:31:47 -03:00

PROSPECTO

COMIRNATY / Vacuna BNT162b2 (Vacuna de ARN para el SARS-CoV-2)

Concentrado para solución inyectable

CERTIFICADO N° 59.358

Aprobación condicional por situación de Pandemia COVID-19

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Comirnaty 10 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Este medicamento es un vial multidosis y se debe diluir antes de su uso.

Un vial (1,3 ml) contiene 10 dosis de 0,2 ml tras la dilución, ver las secciones 4.2 y 6.6.

Una dosis (0,2 ml) contiene 10 microgramos de tozinamerán, una vacuna de ARNm frente a COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).

El tozinamerán es un ARN mensajero (ARNm) monocatenario con caperuza en el extremo 5' producido mediante transcripción *in vitro* acelular a partir de los moldes de ADN correspondientes, que codifica la proteína de la espícula (S) viral del SARS-CoV-2.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para dispersión inyectable (concentrado estéril).

La vacuna es una dispersión congelada de color entre blanco y blanquecino (pH: 6,9-7,9).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Comirnaty 10 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable está indicado para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, en niños de entre 5 y 11 años de edad.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad)

Comirnaty 10 microgramos/dosis se administra por vía intramuscular tras la dilución en una pauta de 2 dosis (0,2 ml cada una). Se recomienda administrar la segunda dosis 3 semanas después de la primera dosis (ver las secciones 4.4 y 5.1).

No se ha establecido la intercambiabilidad de Comirnaty con vacunas frente a COVID-19 de otros fabricantes para completar la pauta de vacunación. Las personas que hayan recibido 1 dosis de Comirnaty deberán recibir una segunda dosis de Comirnaty para completar la pauta de vacunación.

Comirnaty 10 microgramos/dosis se debe usar únicamente en niños de entre 5 y 11 años de edad.

Personas gravemente inmunocomprometidas de 5 años de edad y mayores

Se puede administrar una tercera dosis al menos 28 días después de la segunda dosis en personas que estén gravemente inmunocomprometidas (ver sección 4.4).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Comirnaty en niños menores de 5 años.

Forma de administración

Comirnaty 10 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable se debe administrar por vía intramuscular tras la dilución (ver sección 6.6).

Tras la dilución, los viales de Comirnaty contienen 10 dosis de 0,2 ml de vacuna. Para extraer 10 dosis de un mismo vial, se deben utilizar jeringas y/o agujas con un volumen muerto bajo. La combinación de jeringa y aguja con un volumen muerto bajo debe tener un volumen muerto de 35 microlitros como máximo. Si se utilizan jeringas y agujas convencionales, puede no haber el volumen suficiente para extraer 10 dosis de un mismo vial. Independientemente del tipo de jeringa y aguja:

- Cada dosis debe contener 0,2 ml de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,2 ml, deseche el vial y el volumen sobrante.
- No combine el volumen sobrante de vacuna de varios viales.

El lugar preferido es el músculo deltoides del brazo.

No inyecte la vacuna por vía intravascular, subcutánea o intradérmica.

La vacuna no se debe mezclar en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.

Para las precauciones que se deben tomar antes de administrar la vacuna, ver sección 4.4.

Para instrucciones sobre la descongelación, la manipulación y la eliminación de la vacuna, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Recomendaciones generales

Hipersensibilidad y anafilaxia

Se han notificado eventos de anafilaxia. Siempre debe haber fácilmente disponibles, el tratamiento y la supervisión médica adecuada en caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos tras la vacunación. No se debe administrar una segunda dosis de la vacuna a las personas que hayan experimentado anafilaxia con la primera dosis de Comirnaty.

Miocarditis y pericarditis

Existe un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con Comirnaty. Estos trastornos pueden aparecer a los pocos días de la vacunación y se produjeron principalmente en un plazo de 14 días. Se han observado con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación, y con mayor frecuencia en varones jóvenes (ver sección 4.8). Los datos disponibles indican que el curso de la miocarditis y la pericarditis tras la vacunación no es diferente del curso de la miocarditis o la pericarditis en general.

Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de la miocarditis y la pericarditis. Se debe indicar a los vacunados (incluidos los padres o cuidadores) que acudan inmediatamente a un médico si presentan síntomas indicativos de miocarditis o pericarditis, como dolor torácico (agudo y persistente), dificultad para respirar o palpitaciones después de la vacunación.

Los profesionales sanitarios deben consultar directrices o especialistas para diagnosticar y tratar esta enfermedad.

Todavía no se ha caracterizado el riesgo de miocarditis después de una tercera dosis de Comirnaty.

Reacciones relacionadas con ansiedad

Se pueden producir reacciones relacionadas con ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con estrés (por ejemplo, mareo, palpitaciones, aumento de la frecuencia cardíaca, alteración de la presión arterial, sensación de hormigueo y sudoración), asociadas al propio proceso de vacunación. Las reacciones relacionadas con estrés son temporales y se resuelven de forma espontánea. Se debe indicar a las personas que notifiquen los síntomas al responsable de la vacunación para su evaluación. Es importante tomar precauciones para evitar lesiones a causa de un desmayo.

Enfermedad concomitante

La vacunación se debe posponer en personas que presenten una enfermedad febril aguda grave o una infección aguda. La presencia de una infección leve y/o de fiebre de baja intensidad no debe posponer la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Como con otras inyecciones intramusculares, la vacuna se debe administrar con precaución en personas que estén recibiendo tratamiento anticoagulante o en aquellas que presenten trombocitopenia o padezcan un trastorno de la coagulación (como hemofilia) debido a que en estas personas se puede producir sangrado o formación de hematomas tras una administración intramuscular.

Personas inmunocomprometidas

No se ha evaluado la eficacia ni la seguridad de la vacuna en personas inmunocomprometidas, incluidas aquellas que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor. La eficacia de Comirnaty puede ser menor en personas inmunocomprometidas.

La recomendación de considerar la posibilidad de administrar una tercera dosis en personas gravemente inmunocomprometidas se basa en datos serológicos limitados procedentes de una serie de casos publicados sobre el manejo clínico de pacientes adultos con inmunocompromiso yatrógeno después de un trasplante de órgano sólido (ver sección 4.2).

Duración de la protección

Se desconoce la duración de la protección proporcionada por la vacuna, ya que todavía se está determinando en ensayos clínicos en curso.

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

Como con cualquier vacuna, la vacunación con Comirnaty puede no proteger a todas las personas que reciban la vacuna. Las personas pueden no estar totalmente protegidas hasta 7 días después de la segunda dosis de la vacuna.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado la administración concomitante de Comirnaty con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La experiencia con el uso de Comirnaty en mujeres embarazadas es limitada. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Solo se debe considerar la administración de Comirnaty durante el embarazo si los posibles beneficios superan los posibles riesgos para la madre y el feto.

Lactancia

Se desconoce si Comirnaty se excreta en la leche materna.

Fertilidad

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Comirnaty sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, algunos de los efectos mencionados en la sección 4.8 pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de Comirnaty se evaluó en participantes de 5 años de edad y mayores en tres estudios clínicos en los que se incluyó a 24.675 participantes (que comprendían 22.026 participantes de 16 años de edad y mayores, 1.131 adolescentes de entre 12 y 15 años de edad y 3.109 niños de entre 5 y 11 años de edad) que han recibido al menos 1 dosis de Comirnaty.

El perfil de seguridad global de Comirnaty en participantes de entre 5 y 15 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores.

Además, 306 participantes de entre 18 y 55 años de edad existentes en la fase 3 recibieron una dosis de refuerzo (tercera dosis) de Comirnaty aproximadamente 6 meses después de la segunda dosis. El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (tercera dosis) fue similar al observado después de 2 dosis.

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de 2 dosis En el estudio 3, un total de 1.518 niños de entre 5 y 11 años de edad recibieron al menos 1 dosis de Comirnaty 10

µg y un total de 750 niños de entre 5 y 11 años de edad recibieron un placebo. En el momento del análisis de la fase 2/3 del estudio 3 con los datos obtenidos hasta la fecha de corte de 6 de septiembre de 2021, 2.158 (95,1 %) niños (1.444 que recibieron Comirnaty 10 µg y 714 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante al menos 2 meses después de la segunda dosis de Comirnaty 10 µg. Un análisis de los datos de acontecimientos adversos de la fase 2/3 del estudio 3 también incluyó a otros 2.379 participantes (1.591 que recibieron Comirnaty 10 µg y 788 que recibieron el placebo), de los cuales el 71,2 % tenía un periodo de seguimiento de al menos 2 semanas después de la segunda dosis hasta la fecha de corte de 8 de octubre de 2021. La evaluación de la seguridad en el estudio 3 está en curso.

Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 5 y 11 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (>80 %), cansancio (>50 %), cefalea (>30 %), enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección (>20 %), mialgia y escalofríos (>10 %).

Participantes de 16 años de edad y mayores: después de 2 dosis

En el estudio 2, un total de 22.026 participantes de 16 años de edad y mayores recibieron al menos 1 dosis de Comirnaty 30 µg y un total de 22.021 participantes de 16 años de edad y mayores recibieron un placebo (incluidos 138 y 145 adolescentes de 16 y 17 años de edad en los grupos de la vacuna y del placebo, respectivamente). Un total de 20.519 participantes de 16 años de edad y mayores recibieron 2 dosis de Comirnaty.

En el momento del análisis del estudio 2 con fecha de corte de los datos de 13 de marzo de 2021 para el periodo de seguimiento controlado con placebo y con enmascaramiento hasta la fecha de apertura del ciego del tratamiento de los participantes, un total de 25.651 (58,2 %) participantes (13.031 que recibieron Comirnaty y 12.620 que recibieron el placebo) de 16 años de edad y mayores habían sido objeto de seguimiento durante ≥ 4 meses después de la segunda dosis. Esto incluía un total de 15.111 participantes (7.704 que recibieron Comirnaty y 7.407 que recibieron el placebo) de entre 16 y 55 años de edad y un total de 10.540 participantes (5.327 que recibieron Comirnaty y 5.213 que recibieron el placebo) de 56 años de edad y mayores.

Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de 16 años de edad y mayores que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de inyección (>80 %), fatiga (>60 %), cefalea (>50 %), mialgia (>40 %), escalofríos (>30 %), artralgia (>20 %) y fiebre e hinchazón en el lugar de inyección (>10 %), y generalmente fueron de intensidad leve o moderada y se resolvieron en un plazo de pocos días después de la vacunación. Una edad mayor se asoció a una frecuencia ligeramente menor de acontecimientos de reactogenicidad.

El perfil de seguridad en 545 participantes de 16 años de edad y mayores que recibieron Comirnaty, que eran seropositivos para el SARS-CoV-2 en el momento inicial, fue similar al observado en la población general.

Adolescentes de entre 12 y 15 años de edad: después de 2 dosis

En un análisis del estudio 2 basado en los datos obtenidos hasta la fecha de corte de 13 de marzo de 2021, 2.260 adolescentes (1.131 que recibieron Comirnaty 30 µg y 1.129 que recibieron el placebo) tenían entre 12 y 15 años de edad. De ellos, 1.308 adolescentes (660 que recibieron Comirnaty y 648 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante al menos 2 meses después de la segunda dosis de Comirnaty. La evaluación de la seguridad en el estudio 2 está en curso.

Las reacciones adversas más frecuentes en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de inyección (>90 %), cansancio y cefalea (>70 %), mialgia y escalofríos (>40 %), artralgia y fiebre (>20 %).

Participantes de 18 años de edad y mayores: después de la dosis de refuerzo (tercera dosis) Un subgrupo de los participantes de 306 adultos de entre 18 y 55 años de edad en la fase 2/3 del estudio 2 que completaron la pauta original de 2 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (tercera dosis) de Comirnaty aproximadamente 6 meses (intervalo de entre 4,8 y 8,0 meses) después de recibir la segunda dosis.

Las reacciones adversas más frecuentes en los participantes de entre 18 y 55 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (>80 %), cansancio (>60 %), cefalea (>40 %), mialgia (>30 %), escalofríos y artralgia (>20 %).

Tabla de reacciones adversas en estudios clínicos y en la experiencia posautorización en personas de 5 años de edad y mayores

Las reacciones adversas observadas en estudios clínicos se presentan a continuación conforme a las siguientes categorías de frecuencia:

muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Reacciones adversas en los ensayos clínicos y en la experiencia posautorización de Comirnaty en personas de 5 años de edad y mayores

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Linfadenopatía ^a			
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad (p. ej., exantema, prurito, urticaria ^b , angioedema ^b)			Anafilaxia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Disminución del apetito			
Trastornos psiquiátricos			Insomnio			
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea		Letargia	Parálisis facial periférica aguda ^c		
Trastornos cardiacos					Miocarditis ^d ; pericarditis ^d	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea ^d	Náuseas; vómitos ^d				
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Hiperhidrosis; sudoración nocturna			Eritema multiforme ^d

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)	Muy raras (<1/10.000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en el lugar de inyección; fatiga; escalofríos; fiebre ^f ; hinchazón en el lugar de inyección	Enrojecimiento en el lugar de inyección ^h	Astenia; malestar general; prurito en el lugar de inyección			Hinchazón extensa en la extremidad en la que se ha administrado la vacuna ^d ; hinchazón facial ^g
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia; mialgia		Dolor en la extremidad ^e			

47

- Se observó una frecuencia más alta de linfadenopatía (5,2 % frente a 0,4 %) en los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (tercera dosis) que en los que recibieron 2 dosis.
- La categoría de frecuencia para la urticaria y el angioedema fue Raras.
- Durante el periodo de seguimiento de la seguridad del ensayo clínico hasta el 14 de noviembre de 2020, cuatro participantes del grupo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 notificaron parálisis facial periférica aguda. La aparición de parálisis facial tuvo lugar el día 37 después de la primera dosis (el participante no recibió la segunda dosis) y los días 3, 9 y 48 después de la segunda dosis. No se notificaron casos de parálisis facial periférica aguda en el grupo del placebo.
- Reacción adversa determinada después de la autorización.
- Hace referencia al grupo vacunado.
- Se observó una frecuencia mayor de fiebre después de la segunda dosis que después de la primera dosis.
- Se ha comunicado hinchazón facial en receptores de vacunas con antecedentes de inyecciones de relleno dérmico en la fase posterior a la comercialización.
- El enrojecimiento en el lugar de inyección se produjo con una frecuencia mayor (muy frecuente) en niños de entre 5 y 11 años de edad.

Descripción de algunas reacciones adversas

Miocarditis

El mayor riesgo de miocarditis tras la vacunación con Comirnaty es más alto en los varones jóvenes (ver sección 4.4).

Dos importantes estudios farmacoepidemiológicos europeos han estimado el riesgo excesivo en varones jóvenes tras la segunda dosis de Comirnaty. Un estudio mostró que en un período de 7 días después de la segunda dosis hubo aproximadamente 0,265 (IC del 95 % de 0,255 a 0,275) casos adicionales de miocarditis en varones de 12 a 29 años por cada 10 000, en comparación con las personas no expuestas. En otro estudio, en un período de 28 días tras la segunda dosis, hubo 0,57 (IC del 95 % de 0,39 a 0,75) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10 000, en comparación con las personas no expuestas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales

sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#) e incluir el número de lote si se dispone de él.

4.9 Sobredosis

Se dispone de datos de sobredosis de 52 participantes en estudio incluidos en el ensayo clínico que, debido a un error en la dilución, recibieron 58 microgramos de Comirnaty. Los receptores de la vacuna no comunicaron un aumento de la reactogenicidad ni de las reacciones adversas.

En caso de sobredosis, se recomienda vigilar las funciones vitales y un posible tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas, otras vacunas virales, código ATC: J07BX03

Mecanismo de acción

El ARN mensajero con nucleósidos modificados presente en Comirnaty está formulado en nanopartículas lipídicas, que posibilitan la entrada del ARN no replicante a las células huésped para dirigir la expresión transitoria del antígeno S del SARS-CoV-2. El ARNm codifica una proteína S anclada a la membrana y de longitud completa con dos mutaciones puntuales en la hélice central. La mutación de estos dos aminoácidos a prolina bloquea la proteína S en una conformación prefusión preferida desde el punto de vista antigénico. La vacuna genera respuestas tanto de anticuerpos neutralizantes como de inmunidad celular contra el antígeno de la espícula (S), que pueden contribuir a la protección frente a COVID-19.

Eficacia

El estudio 2 es un estudio de fase 1/2/3, multicéntrico, multinacional, aleatorizado, controlado con placebo, con enmascaramiento para el observador, de selección de vacuna candidata, de búsqueda de dosis y de eficacia en participantes de 12 años de edad y mayores. La aleatorización se estratificó en función de la edad: de 12 a 15 años de edad, de 16 a 55 años de edad o de 56 años de edad y mayores, con un mínimo del 40 % de participantes en el grupo ≥ 56 años. En el estudio se excluyó a los participantes inmunocomprometidos y a aquellos que tenían un diagnóstico clínico o microbiológico previo de COVID-19. Se incluyó a participantes con enfermedad estable preexistente, definida como enfermedad que no requirió un cambio importante del tratamiento ni hospitalización por agravamiento de la enfermedad en las 6 semanas previas a la inclusión, así como a participantes con infección estable conocida por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis C (VHC) o el virus de la hepatitis B (VHB).

Eficacia en participantes de 16 años de edad y mayores: después de 2 dosis

En la parte de fase 2/3 del estudio 2, según los datos obtenidos hasta el 14 de noviembre de 2020, se aleatorizó de forma equilibrada a aproximadamente 44.000 participantes para recibir 2 dosis de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 o del placebo. Los análisis de la eficacia incluyeron a participantes que recibieron su segunda dosis entre 19 y 42 días después de la primera dosis. La mayoría (93,1 %) de los receptores de la vacuna recibió la segunda dosis entre 19 días y 23 días después de la primera dosis. Está previsto realizar un seguimiento de los participantes durante un máximo de 24 meses después de la segunda dosis, para efectuar evaluaciones de la seguridad y eficacia frente a COVID-19. En el estudio clínico, los participantes debían respetar un intervalo mínimo de 14 días antes y después de la administración de una vacuna antigripal para

recibir el placebo o la vacuna de ARNm frente a COVID-19. En el estudio clínico, los participantes debían respetar un intervalo mínimo de 60 días antes o después de recibir hemoderivados/productos plasmáticos o inmunoglobulinas hasta la conclusión del estudio para recibir el placebo o la vacuna de ARNm frente a COVID-19.

La población para el análisis del criterio principal de valoración de la eficacia incluyó a 36.621 participantes de 12 años de edad y mayores (18.242 en el grupo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 y 18.379 en el grupo del placebo) sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 7 días después de la segunda dosis. Además, 134 participantes tenían entre 16 y 17 años de edad (66 en el grupo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 y 68 en el grupo del placebo) y 1.616 participantes tenían 75 años de edad o más (804 en el grupo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 y 812 en el grupo del placebo).

En el momento del análisis del criterio principal de valoración de la eficacia, los participantes habían sido objeto de seguimiento en busca de la aparición de COVID-19 sintomática durante un total de 2.214 personas-años para la vacuna de ARNm frente a COVID-19 y durante un total de 2.222 personas-años en el grupo del placebo.

No se observaron diferencias clínicas significativas en la eficacia global de la vacuna en participantes que presentaban riesgo de COVID-19 grave, incluidos aquellos con 1 o más comorbilidades que aumentan el riesgo de COVID-19 grave (p. ej., asma, índice de masa corporal [IMC] ≥ 30 kg/m², enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus, hipertensión).

La información sobre la eficacia de la vacuna se presenta en la tabla 2.

Tabla 2: Eficacia de la vacuna – Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la segunda dosis, por subgrupo de edad – Participantes sin evidencia de infección antes de 7 días después de la segunda dosis – Población evaluable en cuanto a la eficacia (7 días)

Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la segunda dosis en participantes sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2*			
Subgrupo	Vacuna de ARNm frente a COVID-19 N^a = 18.198 casos n1^b Tiempo de vigilancia^c (n2^d)	Placebo N^a = 18.325 casos n1^b Tiempo de vigilancia^c (n2^d)	Porcentaje de eficacia de la vacuna (IC del 95 %)^e
Todos los participantes	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,0; 97,9)
De 16 a 64 años	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 años o más	1 0,508 (3.848)	19 0,511 (3.880)	94,7 (66,7; 99,9)
De 65 a 74 años	1 0,406 (3.074)	14 0,406 (3.095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 años y mayores	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés) y por la presencia de al menos 1 síntoma compatible con COVID-19. (*Definición de caso: [al menos 1 de] fiebre, aparición o aumento de tos, aparición o aumento de disnea, escalofríos, aparición o aumento de dolor muscular, aparición de pérdida del gusto o del olfato, dolor de garganta, diarrea o vómitos).

* Se incluyó en el análisis a participantes que no presentaban evidencia serológica ni virológica (antes de 7 días después de recibir la última dosis) de infección previa por el SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo de anticuerpos de unión a la proteína N [suero] en la visita 1 y en los que no se detectó el SARS-CoV-2 mediante técnicas de amplificación de ácidos nucleicos [TAAN] [hisopo nasal] en las visitas 1 y 2) y que tuvieron un resultado negativo mediante TAAN (hisopo nasal) en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la segunda dosis.

a. N = número de participantes en el grupo especificado.

b. n1 = número de participantes que cumplían la definición del criterio de valoración.

c. Tiempo de vigilancia total en 1.000 personas-años para el criterio de valoración dado en todos los participantes de cada grupo en riesgo para el criterio de valoración. El período de tiempo para la inclusión de casos de COVID-19 es a partir de 7 días después de la segunda dosis hasta el final del período de vigilancia.

d. n2 = número de participantes en riesgo para el criterio de valoración.

e. El intervalo de confianza (IC) bilateral de la eficacia de la vacuna se calcula por el método de Clopper y Pearson ajustado en función del tiempo de vigilancia. El IC no está ajustado en función de la multiplicidad.

La eficacia de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 en la prevención de la primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la segunda dosis en comparación con el placebo fue del 94,6 % (intervalo de confianza del 95 % del 89,6 % al 97,6 %) en los participantes de 16 años de edad y mayores con o sin signos de infección previa por el SARS-CoV-2.

Además, los análisis de subgrupos del criterio principal de valoración de la eficacia mostraron estimaciones puntuales de la eficacia similares entre sexos, grupos étnicos y los participantes con enfermedades concomitantes asociadas a un riesgo alto de COVID-19 grave.

Se realizaron análisis actualizados de eficacia con los casos adicionales de COVID-19 confirmados recogidos durante la fase de seguimiento controlado con placebo y con enmascaramiento, que representa hasta 6 meses después de la segunda dosis en la población evaluable en cuanto a la eficacia.

La información actualizada sobre la eficacia de la vacuna se presenta en la tabla 3.

Tabla 3: Eficacia de la vacuna – Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la segunda dosis, por subgrupo de edad – Participantes sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2* antes de 7 días después de la segunda dosis – Población evaluable en cuanto a la eficacia (7 días) durante el período de seguimiento controlado con placebo

Subgrupo	Vacuna de ARNm frente a COVID-19 N ^a = 20.998 casos n1 ^b Tiempo de vigilancia ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a = 21.096 casos n1 ^b Tiempo de vigilancia ^c (n2 ^d)	Porcentaje de eficacia de la vacuna (IC del 95 %^e)
Todos los participantes ^f	77 6,247 (20.712)	850 6,003 (20.713)	91,3 (89,0; 93,2)
De 16 a 64 años	70 4,859 (15.519)	710 4,654 (15.515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 años o más	7 1,233 (4.192)	124 1,202 (4.226)	94,5 (88,3; 97,8)
De 65 a 74 años	6 0,994 (3.350)	98 0,966 (3.379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 años y mayores	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) y por la presencia de al menos 1 síntoma compatible con COVID-19 (los síntomas eran: fiebre; aparición o aumento de tos; aparición o aumento de disnea; escalofríos; aparición o aumento de dolor muscular; aparición de pérdida del gusto o del olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

- * Se incluyó en el análisis a participantes que no presentaban evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo de anticuerpos de unión a la proteína N [suero] en la visita 1 y en los que no se detectó el SARS-CoV-2 mediante TAAN [hisopo nasal] en las visitas 1 y 2) y que tuvieron un resultado negativo mediante TAAN (hisopo nasal) en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la segunda dosis.
- N = número de participantes en el grupo especificado.
 - n1 = número de participantes que cumplían la definición del criterio de valoración.
 - Tiempo de vigilancia total en 1.000 personas-años para el criterio de valoración dado en todos los participantes de cada grupo en riesgo para el criterio de valoración. El período de tiempo para la inclusión de casos de COVID-19 es a partir de 7 días después de la segunda dosis hasta el final del período de vigilancia.
 - n2 = número de participantes en riesgo para el criterio de valoración.
 - El intervalo de confianza (IC) del 95 % bilateral de la eficacia de la vacuna se calcula por el método de Clopper y Pearson ajustado en función del tiempo de vigilancia.
 - Se incluyen los casos confirmados en participantes de entre 12 y 15 años de edad: 0 en el grupo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19; 16 en el grupo del placebo.

En el análisis actualizado de la eficacia, la eficacia de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 en la prevención de la primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la segunda dosis en comparación con el placebo fue del 91,1 % (IC del 95 % del 88,8 % al 93,0 %) en los participantes de la población evaluable en cuanto a la eficacia con o sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2.

Además, los análisis actualizados de la eficacia por subgrupo mostraron estimaciones puntuales similares de la eficacia en los distintos sexos, grupos étnicos, regiones geográficas y participantes con enfermedades concomitantes y obesidad asociadas a un riesgo alto de COVID-19 grave.

Eficacia frente a la COVID-19 grave

Los análisis actualizados de la eficacia de los criterios de valoración secundarios de la eficacia respaldaron el beneficio de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 en la prevención de la COVID-19 grave.

A fecha de 13 de marzo de 2021, solo se presenta la eficacia de la vacuna frente a la COVID-19 grave en participantes con o sin infección previa por el SARS-CoV-2 (tabla 4), ya que el número de casos de COVID-19 en participantes sin infección previa por el SARS-CoV-2 fue similar en los participantes con o sin infección previa por el SARS-CoV-2 tanto en el grupo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 como en el grupo del placebo.

Tabla 4: Eficacia de la vacuna – Primera aparición de COVID-19 grave en participantes con o sin infección previa por el SARS-CoV-2 conforme a la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos* después de la primera dosis o a partir de 7 días después de la segunda dosis en el seguimiento controlado con placebo

	Vacuna de ARNm frente a COVID-19 casos n1 ^a Tiempo de vigilancia (n2 ^b)	Placebo casos n1 ^a Tiempo de vigilancia (n2 ^b)	Porcentaje de eficacia de la vacuna (IC del 95 %^c)
Después de la primera dosis ^d	1 8,439 ^e (22.505)	30 8,288 ^e (22.435)	96,7 (80,3; 99,9)
7 días después de la segunda dosis ^f	1 6,522 ^g (21.649)	21 6,404 ^g (21.730)	95,3 (70,9; 99,9)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) y por la presencia de al menos 1 síntoma compatible con COVID-19 (los síntomas eran: fiebre; aparición o aumento de tos; aparición o aumento de disnea; escalofríos; aparición o aumento de dolor muscular; aparición de pérdida del gusto o del olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

* La FDA define COVID-19 grave como COVID-19 confirmada y presencia de al menos uno de los siguientes acontecimientos:

- Signos clínicos en reposo indicativos de enfermedad sistémica grave (frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones por minuto, frecuencia cardíaca ≥ 125 latidos por minuto, saturación de oxígeno ≤ 93 % en el aire ambiente al

nivel del mar, o cociente entre presión parcial arterial de oxígeno y fracción inspiratoria de oxígeno <300 mm Hg).

- Insuficiencia respiratoria (definida como la necesidad de oxígeno de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica u oxigenación con membrana extracorpórea [OMEC]).
- Evidencia de choque cardiocirculatorio (presión arterial sistólica <90 mm Hg, presión arterial diastólica <60 mm Hg o necesidad de vasopresores).
- Disfunción renal, hepática o neurológica aguda grave.
- Ingreso en una unidad de cuidados intensivos.
- Muerte.

- a. n_1 = número de participantes que cumplían la definición del criterio de valoración.
- b. n_2 = número de participantes en riesgo para el criterio de valoración.
- c. El intervalo de confianza (IC) bilateral de la eficacia de la vacuna se calcula por el método de Clopper y Pearson ajustado en función del tiempo de vigilancia.
- d. Eficacia evaluada en toda la población evaluable en cuanto a la eficacia disponible que recibió la primera dosis (población por intención de tratar modificada) que incluía a todos los participantes aleatorizados que recibieron al menos una dosis de la intervención del estudio.
- e. Tiempo de vigilancia total en 1.000 personas-años para el criterio de valoración dado en todos los participantes de cada grupo en riesgo para el criterio de valoración. El período de tiempo para la inclusión de casos de COVID-19 es desde la primera dosis hasta el final del período de vigilancia.
- f. Eficacia evaluada en la población evaluable en cuanto a la eficacia (7 días) que incluía a todos los participantes aleatorizados elegibles que recibieron todas las dosis de la intervención del estudio conforme a la aleatorización dentro del plazo predefinido y que no presentaban ninguna desviación importante del protocolo conforme al criterio del médico.
- g. Tiempo de vigilancia total en 1.000 personas-años para el criterio de valoración dado en todos los participantes de cada grupo en riesgo para el criterio de valoración. El período de tiempo para la inclusión de casos de COVID-19 es a partir de 7 días después de la segunda dosis hasta el final del período de vigilancia.

Eficacia e inmunogenicidad en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad: después de 2 dosis En un análisis del estudio 2 en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad sin evidencia de infección previa, no hubo ningún caso en los 1.005 participantes que recibieron la vacuna y hubo 16 casos en los 978 participantes que recibieron el placebo. La estimación puntual de la eficacia es del 100 % (intervalo de confianza del 95 % del 75,3 al 100,0). En participantes con o sin evidencia de infección previa no hubo ningún caso en los 1.119 participantes que recibieron la vacuna y hubo 18 casos en los 1.110 participantes que recibieron el placebo. Esto también indica que la estimación puntual de la eficacia es del 100 % (intervalo de confianza del 95 % del 78,1 al 100,0).

En el estudio 2, se realizó un análisis de los títulos de neutralización del SARS-CoV-2 un mes después de la segunda dosis en un subgrupo seleccionado aleatoriamente de participantes que no presentaban evidencia serológica ni virológica de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la segunda dosis comparando la respuesta en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad ($n = 190$) con la respuesta en participantes de entre 16 y 25 años de edad ($n = 170$).

La razón de los títulos de la media geométrica (GMT, por sus siglas en inglés) entre el grupo de entre 12 y 15 años de edad y el grupo de entre 16 y 25 años de edad fue de 1,76, con un IC del 95 % bilateral de entre 1,47 y 2,10. Por consiguiente, se cumplió el criterio de no inferioridad de 1,5 veces, ya que el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la razón de la media geométrica (GMR, por sus siglas en inglés) fue >0,67.

Eficacia e inmunogenicidad en niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de 2 dosis

El estudio 3 es un estudio de fase 1/2/3 que consta de una parte de búsqueda de dosis de la vacuna sin enmascaramiento (fase 1) y de una parte de eficacia multicéntrica, multinacional, aleatorizada, controlada con un placebo salino y con enmascaramiento para el observador (fase 2/3) en el que se ha incluido a participantes de entre 5 y 11 años de edad. La mayoría (94,4 %) de los receptores de la vacuna aleatorizados recibieron la segunda dosis entre 19 y 23 días después de la primera dosis.

En la tabla 5 se presentan los resultados descriptivos de la eficacia de la vacuna en niños de entre 5 y

11 años de edad sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2. No se observaron casos de COVID-19 ni en el grupo de la vacuna ni en el grupo del placebo en participantes con evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2.

Tabla 5: Eficacia de la vacuna – Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la segunda dosis: sin evidencia de infección antes de 7 días después de la segunda dosis – Fase 2/3 – Población de niños de entre 5 y 11 años de edad evaluable en cuanto a la eficacia

Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la segunda dosis en niños de entre 5 y 11 años de edad sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2*			
	Vacuna de ARNm frente a COVID-19 10 µg/dosis N^a = 1.305 casos n1^b Tiempo de vigilancia^c (n2^d)	Placebo N^a = 663 casos n1^b Tiempo de vigilancia^c (n2^d)	Porcentaje de eficacia de la vacuna (IC del 95 %)
Niños de entre 5 y 11 años de edad	3 0,322 (1.273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7, 98,3)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés) y por la presencia de al menos 1 síntoma compatible con COVID-19 (los síntomas incluían: fiebre, aparición o aumento de tos, aparición o aumento de disnea, escalofríos, aparición o aumento de dolor muscular, aparición de pérdida del gusto o del olfato, dolor de garganta, diarrea o vómitos). * Se incluyó en el análisis a participantes que no presentaban evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo de anticuerpos de unión a la proteína N [suero] en la visita 1 y en los que no se detectó el SARS-CoV-2 mediante técnicas de amplificación de ácidos nucleicos [TAAN] [hisopo nasal] en las visitas 1 y 2) y que tuvieron un resultado negativo mediante TAAN (hisopo nasal) en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la segunda dosis.

- N = número de participantes en el grupo especificado.
- n1 = número de participantes que cumplían la definición del criterio de valoración.
- Tiempo de vigilancia total en 1.000 personas-años para el criterio de valoración dado en todos los participantes de cada grupo en riesgo para el criterio de valoración. El periodo de tiempo para la inclusión de casos de COVID-19 es a partir de 7 días después de la segunda dosis hasta el final del periodo de vigilancia.
- n2 = número de participantes en riesgo para el criterio de valoración.

En el estudio 3, un análisis de los títulos de anticuerpos neutralizantes del 50 % (NT50) frente al SARS-CoV-2 1 mes después de la segunda dosis en un subgrupo seleccionado aleatoriamente de participantes demostró la eficacia mediante inmunogenicidad puente de las respuestas inmunitarias al comparar niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad) de la parte de fase 2/3 del estudio 3 con participantes de entre 16 y 25 años de edad de la parte de fase 2/3 del estudio 2 que no tenían evidencia serológica ni virológica de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la segunda dosis, ya que se cumplieron los criterios preespecificados de inmunogenicidad puente para la razón de la media geométrica (GMR) y la diferencia de respuesta serológica, definida la respuesta serológica como la consecución de una elevación de al menos 4 veces del NT50 frente al SARS-CoV-2 con respecto al valor inicial (antes de la primera dosis).

La GMR del NT50 frente al SARS-CoV-2 1 mes después de la segunda dosis en niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad) en comparación con el valor en adultos jóvenes de entre 16 y 25 años de edad fue de 1,04 (IC del 95 % bilateral: 0,93, 1,18). Entre los participantes sin

evidencia previa de infección por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la segunda dosis, el 99,2 % de los niños de entre 5 y 11 años de edad y el 99,2 % de los participantes de entre 16 y 25 años de edad presentaban una respuesta serológica 1 mes después de la segunda dosis. La diferencia en las proporciones de pacientes que presentaban una respuesta serológica entre los dos grupos de edad (niños y adultos jóvenes) fue del 0,0 % (IC del 95 % bilateral: -2,0 %, 2,2 %). Esta información se presenta en la tabla 6.

Tabla 6: Resumen de la razón de la media geométrica del título de anticuerpos neutralizantes del 50 % y de la diferencia de los porcentajes de participantes con respuesta serológica – Comparación de niños de entre 5 y 11 años de edad (estudio 3) y participantes de entre 16 y 25 años de edad (estudio 2) – Participantes sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la segunda dosis – Subgrupo de inmunogenicidad puente – Fase 2/3 – Población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

		Vacuna de ARNm frente a COVID-19		Entre 5 y 11 años/ entre 16 y 25 años	
		10 µg/dosis Entre 5 y 11 años N ^a = 264	30 µg/dosis Entre 16 y 25 años N ^a = 253		
	Punto temporal ^b	GMT ^c (IC del 95 % ^c)	GMT ^c (IC del 95 % ^c)	GMR ^d (IC del 95 % ^d)	Objetivo de inmunogenicidad puente cumplido ^e (S/N)
Media geométrica del título de anticuerpos neutralizantes del 50 % ^f (GMT ^c)	1 mes después de la segunda dosis	1.197,6 (1.106,1, 1.296,6)	1.146,5 (1.045,5, 1.257,2)	1,04 (0,93, 1,18)	S
	Punto temporal ^b	n ^g (%) (IC del 95 % ^h)	n ^g (%) (IC del 95 % ^h)	Diferencia (%) ⁱ (IC del 95 % ^j)	Objetivo de inmunogenicidad puente cumplido ^k (S/N)
Tasa de respuesta serológica (%) para el título de anticuerpos neutralizantes del 50 % ^f	1 mes después de la segunda dosis	262 (99,2) (97,3, 99,9)	251 (99,2) (97,2, 99,9)	0,0 (-2,0, 2,2)	S

Abreviaturas: GMR = razón de la media geométrica; GMT = media geométrica de los títulos; IC = intervalo de confianza; LLOQ = límite inferior de cuantificación (por sus siglas en inglés); NT50 = título de anticuerpos neutralizantes del 50 %; SARS-CoV-2 = coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave; TAAN = técnica de amplificación de ácidos nucleicos.

Nota: Se incluyó en el análisis a los participantes que no presentaban evidencia serológica ni virológica (extracción de la muestra de sangre hasta 1 mes después de la segunda dosis) de infección previa por el SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo de anticuerpos de unión a la proteína N [suero] en la visita de la primera dosis y 1 mes después de la segunda dosis, sin detección del SARS-CoV-2 mediante TAAN [hisopo nasal]) en las visitas de la primera y de la segunda dosis y con un resultado negativo mediante TAAN (hisopo nasal) en cualquier visita no programada con extracción de sangre hasta 1 mes después de la segunda dosis) y que no tenían antecedentes médicos de COVID-19.

Nota: La respuesta serológica se define como la consecución de una elevación ≥ 4 veces con respecto al valor inicial (antes de la primera dosis). Si la medición inicial es inferior al LLOQ, se considera una respuesta serológica un resultado del análisis tras la vacunación $\geq 4 \times$ LLOQ.

- a. N = número de participantes con resultados válidos y determinados del análisis antes de la vacunación y 1 mes después de la segunda dosis. Estos valores también son los denominadores utilizados en los cálculos del porcentaje de las tasas de respuesta serológica.
- b. Momento especificado en el protocolo para la extracción de muestras de sangre.
- c. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon potenciando el logaritmo de la media de los títulos y los IC correspondientes (con arreglo a la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis inferiores al LLOQ se definieron en $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. Las GMR y los IC del 95 % bilaterales se calcularon potenciando la media de la diferencia de los logaritmos de los títulos (entre 5 y 11 años de edad menos entre 16 y 25 años de edad) y el IC correspondiente (con arreglo a la distribución de la *t* de Student).
- e. Se declara inmunogenicidad puente basada en la GMT si el límite inferior del IC del 95 % bilateral de la GMR es superior a 0,67 y la estimación puntual de la GMR es $\geq 0,8$.
- f. El NT50 frente al SARS-CoV-2 se determinó mediante la prueba SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay. Esta prueba utiliza un virus marcador fluorescente derivado de la cepa USA_WA1/2020 y la neutralización del virus se lee en monocapas de células Vero. El NT50 de la muestra se

define como la dilución sérica recíproca a la que el 50 % del virus está neutralizado.

- g. n = número de participantes con respuesta serológica basada en el NT50 1 mes después de la segunda dosis.
- h. IC bilateral exacto basado en el método de Clopper y Pearson.
- i. Diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje (entre 5 y 11 años de edad menos entre 16 y 25 años de edad).
- j. IC bilateral basado en el método de Miettinen y Nurminen para la diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje.
- k. Se declara inmunogenicidad puente basada en la tasa de respuesta serológica si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en la respuesta serológica es superior a $-10,0$ %.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Comirnaty en la población pediátrica en la prevención de COVID-19 (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Este medicamento se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información sobre este medicamento. La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y esta ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y de toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Toxicidad general

Las ratas que recibieron Comirnaty por vía intramuscular (recibieron 3 dosis humanas completas una vez por semana, que generaron niveles relativamente más altos en las ratas debido a las diferencias en el peso corporal) mostraron cierto grado de edema y eritema en el lugar de inyección y un aumento del número de leucocitos (incluidos basófilos y eosinófilos) compatibles con una respuesta inflamatoria, así como vacuolización de los hepatocitos portales sin signos de lesión hepática. Todos los efectos fueron reversibles.

Genotoxicidad/carcinogenicidad

No se han realizado estudios de genotoxicidad ni de carcinogenicidad. No se prevé que los componentes de la vacuna (lípidos y ARNm) tengan potencial genotóxico.

Toxicidad para la reproducción

Se investigó la toxicidad para la reproducción y el desarrollo en ratas en un estudio combinado de toxicidad para el desarrollo y fertilidad en el que se administró Comirnaty por vía intramuscular a ratas hembra antes del apareamiento y durante la gestación (recibieron 4 dosis humanas completas, que generaron niveles relativamente más altos en las ratas debido a las diferencias en el peso corporal, entre el día 21 antes del apareamiento y el día 20 de gestación). Se produjeron respuestas de anticuerpos neutralizantes frente al SARS-CoV-2 en las madres desde antes del apareamiento hasta el final del estudio el día 21 después del parto, así como en los fetos y las crías. No se observaron efectos relacionados con la vacuna en la fertilidad femenina, la gestación ni el desarrollo embrionario o de las crías. No se dispone de datos de Comirnaty en relación con la transferencia placentaria de la vacuna o la excreción de la vacuna en la leche.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

((4-hidroxi)butil)azanodiil)bis(hexano-6,1-diil)bis(2-hexildecanoato) (ALC-0315)

2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida (ALC-0159)

1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC)

Colesterol

Trometamol

Hidrocloruro de trometamol

Sacarosa

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir

Vial congelado

9 meses si se conserva a entre -90 °C y -60 °C.

La vacuna se puede recibir congelada a entre $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ o a entre $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$. La vacuna congelada se puede conservar a entre $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ o a entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ tras su recepción.

Si se conservan congelados a entre $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$, los envases de 10 viales de la vacuna se pueden descongelar a entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 4 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta $30\text{ }^{\circ}\text{C}$) durante 30 minutos.

Vial descongelado

10 semanas de conservación y transporte a entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante el periodo de validez de 9 meses.

- Al pasar la vacuna a la conservación a entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, se debe anotar la fecha de caducidad actualizada en el embalaje exterior y la vacuna se debe usar o desechar antes de la fecha de caducidad actualizada. Se debe tachar la fecha de caducidad original.
- Si la vacuna se recibe a entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, se debe conservar a entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $8\text{ }^{\circ}\text{C}$. Se debe haber actualizado la fecha de caducidad indicada en el embalaje exterior para reflejar la fecha de caducidad en condiciones de refrigeración y se debe haber tachado la fecha de caducidad original.

Antes de su uso, los viales sin abrir se pueden conservar durante un máximo de 12 horas a temperaturas de entre $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Los viales descongelados se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

Una vez descongelada, la vacuna no se debe volver a congelar.

Manejo de las desviaciones de la temperatura durante la conservación en condiciones de refrigeración

- Los datos de estabilidad indican que el vial sin abrir es estable durante un máximo de 10 semanas si se conserva a temperaturas de entre $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $2\text{ }^{\circ}\text{C}$, y dentro del periodo de conservación de 10 semanas entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $8\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- Los datos de estabilidad indican que el vial se puede conservar durante un máximo de 24 horas a temperaturas de entre $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, incluidas hasta 12 horas después de la primera punción. Esta información tiene por finalidad guiar a los profesionales sanitarios solo en caso de una desviación temporal de la temperatura.

Medicamento diluido

La estabilidad química y física durante el uso se ha demostrado durante 12 horas a entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ tras la dilución con una solución inyectable de cloruro sódico a 9 mg/ml ($0,9\%$). Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de dilución excluya el riesgo de contaminación microbiana, el producto se debe usar inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación durante el uso son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en congelador a entre $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Durante la conservación, reduzca al mínimo la exposición a la luz ambiente y evite la exposición directa a la luz del sol y a la luz ultravioleta.

Para las condiciones de conservación tras la descongelación y la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

1,3 ml de concentrado para dispersión en un vial multidosis transparente (vidrio de tipo I) de 2 ml con un tapón (goma de bromobutilo sintética) y una cápsula de cierre de plástico *flip-off* de color naranja con un precinto de aluminio. Cada vial contiene 10 dosis, ver sección 6.6.

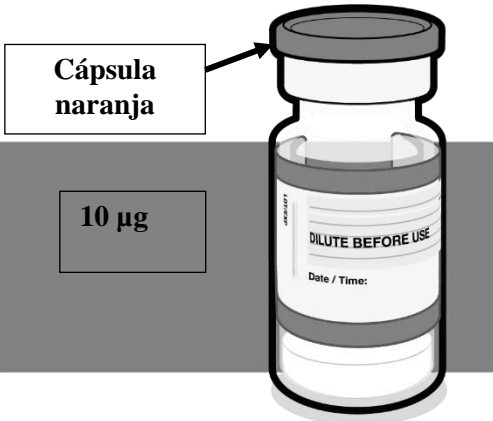
Tamaños del envase: 10 viales o 195 viales

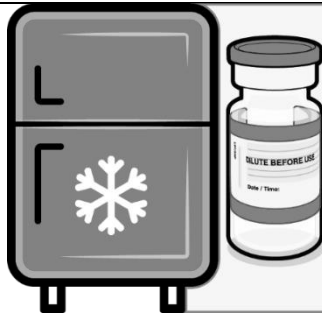
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones para la manipulación

Comirnaty 10 microgramos/dosis debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

VERIFICACIÓN DE LA DOSIS DE COMIRNATY 10 MICROGRAMOS/DOSIS CONCENTRADO PARA DISPERSIÓN INYECTABLE (NIÑOS DE ENTRE 5 Y 11 AÑOS DE EDAD)	
	<ul style="list-style-type: none">• Compruebe que el vial tiene una cápsula de plástico de color naranja.• Si el vial tiene una cápsula de plástico de color morado, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de Comirnaty 30 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable.• Si el vial tiene una cápsula de plástico de color gris, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de Comirnaty 30 microgramos/dosis dispersión inyectable.
MANEJO ANTES DEL USO DE COMIRNATY 10 MICROGRAMOS/DOSIS CONCENTRADO PARA DISPERSIÓN INYECTABLE (NIÑOS DE ENTRE 5 Y 11 AÑOS DE EDAD)	

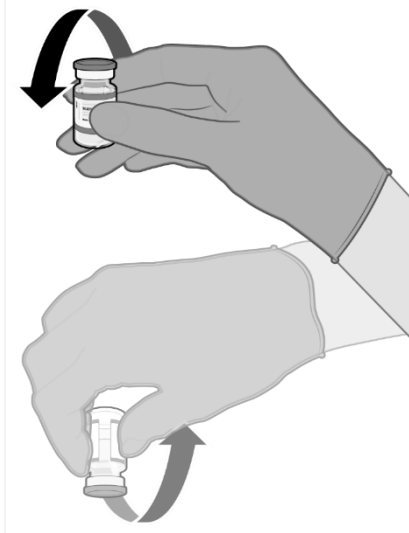


Conservar durante un máximo de 10 semanas a entre 2 °C y 8 °C

- Si el vial multidosis se conserva congelado, se debe descongelar antes de su uso. Los viales congelados se deben pasar a una zona refrigerada de entre 2 °C y 8 °C para descongelarlos; un envase de 10 viales puede tardar 4 horas en descongelarse. Asegúrese de que los viales están completamente descongelados antes de usarlos.
- Al pasar los viales a la conservación a entre 2 °C y 8 °C, actualice la fecha de caducidad indicada en la caja.
- Los viales sin abrir se pueden conservar durante un máximo de 10 semanas a entre 2 °C y 8 °C dentro del periodo de validez de 9 meses.
- Como alternativa, los viales congelados individuales se pueden descongelar durante 30 minutos a temperaturas de hasta 30 °C.
- Antes del uso, los viales sin abrir se pueden conservar durante un máximo de 12 horas a temperaturas de hasta 30 °C. Los viales descongelados se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

59

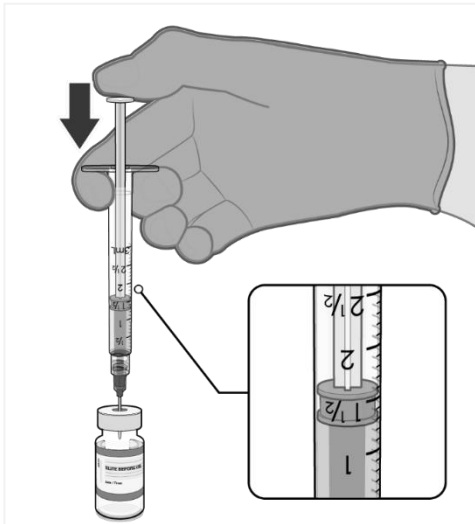
MEZCLA ANTES DE LA DILUCIÓN DE COMIRNATY 10 MICROGRAMOS/DOSIS CONCENTRADO PARA DISPERSIÓN INYECTABLE (NIÑOS DE ENTRE 5 Y 11 AÑOS DE EDAD)



Suavemente 10 veces

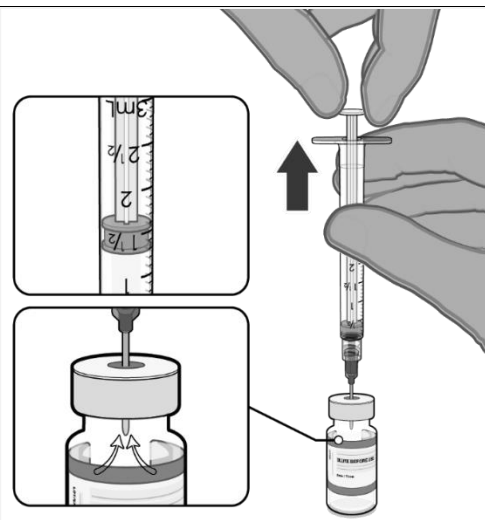
- Deje que el vial descongelado alcance la temperatura ambiente e inviértalo suavemente 10 veces antes de la dilución. No lo agite.
- Antes de la dilución, la dispersión descongelada puede contener partículas amorfas opacas de color entre blanco y blanquecino.

DILUCIÓN DE COMIRNATY 10 MICROGRAMOS/DOSIS CONCENTRADO PARA DISPERSIÓN INYECTABLE (NIÑOS DE ENTRE 5 Y 11 AÑOS)



**1,3 ml de
una solución inyectable de cloruro
sódico al 0,9 %**

- La vacuna descongelada se debe diluir en su vial original con 1,3 ml de una solución inyectable de cloruro sódico a 9 mg/ml (0,9 %), utilizando una aguja del calibre 21 o más fina y técnicas asépticas.



**Tire del émbolo hasta 1,3 ml para extraer aire
del vial.**

- Iguale la presión del vial antes de retirar la aguja del tapón del vial extrayendo 1,3 ml de aire a la jeringa del diluyente vacía.



Suavemente 10 veces

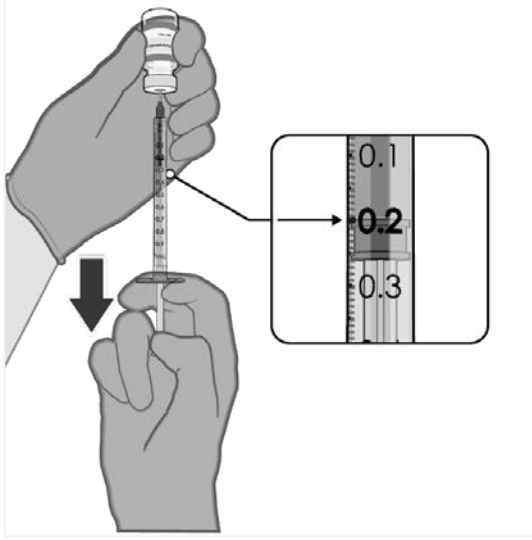
- • Invierta suavemente la dispersión diluida diez veces. No la agite.
La vacuna diluida debe tener el aspecto de una dispersión entre blanca y blanquecina sin partículas visibles. No utilice la vacuna diluida si presenta partículas visibles o un cambio de color.



**Anote la fecha y la hora apropiadas.
Se debe usar en las 12 horas siguientes a la dilución.**

- Los viales diluidos se deben marcar con la fecha y hora apropiadas.
- Tras la dilución, los viales se deben conservar a entre 2 °C y 30 °C y usar en un plazo de 12 horas.
- No congele ni agite la dispersión diluida. Si está refrigerada, deje que la dispersión diluida alcance la temperatura ambiente antes de usarla.

**PREPARACIÓN DE DOSIS INDIVIDUALES DE 0,2 ml DE COMIRNATY
10 MICROGRAMOS/DOSIS CONCENTRADO PARA DISPERSIÓN INYECTABLE
(NIÑOS DE ENTRE 5 Y 11 AÑOS DE EDAD)**

	<ul style="list-style-type: none"> • Tras la dilución, el vial contiene 2,6 ml a partir de los cuales se pueden extraer 10 dosis de 0,2 ml. • Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica de un solo uso. • Extraiga 0,2 ml de Comirnaty para los niños de entre 5 y 11 años de edad. • Para extraer 10 dosis de un mismo vial se deben utilizar jeringas y/o agujas con un volumen muerto bajo. La combinación de jeringa y aguja con un volumen muerto bajo debe tener un volumen muerto de 35 microlitros como máximo. <p>Si se utilizan jeringas y agujas convencionales, puede no haber el volumen suficiente para extraer 10 dosis de un mismo vial.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cada dosis debe contener 0,2 ml de vacuna. • Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,2 ml, deseche el vial y el volumen sobrante. • Deseche la vacuna que no ha sido utilizada dentro de las 12 horas siguientes a la dilución.
<p>0,2 ml de vacuna diluida</p>	

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BioNTech Manufacturing GmbH
 An der Goldgrube 12
 55131 Mainz
 Alemania
 Teléfono: +49 6131 9084-0 Fax: +49 6131 9084-2121 service@biontech.de

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1528/004
 EU/1/20/1528/005

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21/diciembre/2020 Fecha de la última renovación: 03/noviembre/2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: Prospecto COMIRNATY 10 mic

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 24 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.07 15:33:24 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.07 15:33:25 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

COMIRNATY / Vacuna BNT162b2

(Vacuna de ARN para el SARS-CoV-2) Concentrado para solución inyectable

CERTIFICADO N° 59.358

Aprobación condicional por situación de Pandemia COVID-19

Prospecto: información para el usuario

Comirnaty 10 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable Niños de entre 5 y 11 años vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) tozinamerán

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera su hijo tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir esta vacuna, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si su hijo experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Comirnaty y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que su hijo empiece a recibir Comirnaty
3. Cómo se administra Comirnaty
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Comirnaty
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Comirnaty y para qué se utiliza

Comirnaty es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2.

Comirnaty 10 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable se administra a niños de entre 5 y 11 años de edad.

La vacuna hace que el sistema inmunitario (las defensas naturales del organismo) produzca anticuerpos y células sanguíneas que combaten el virus, proporcionando así protección frente a la COVID-19.

Debido a que Comirnaty no contiene el virus para producir inmunidad, no puede causarle a su hijo la COVID-19.

2. Qué necesita saber antes de que su hijo empiece a recibir Comirnaty

Comirnaty no se debe administrar

- si su hijo es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que su hijo reciba la vacuna si su hijo:

- ha tenido alguna vez una reacción alérgica grave o problemas para respirar después de la inyección de cualquier otra vacuna o después de que se le administrara Comirnaty en el pasado;
- está nervioso por el proceso de vacunación o se ha desmayado alguna vez después de una inyección con una aguja;

- tiene una enfermedad grave o una infección con fiebre alta. No obstante, su hijo puede ser vacunado si tiene una fiebre leve o una infección de las vías respiratorias altas como un resfriado;
- tiene un problema hemorrágico, se le forman cardenales con facilidad o usa un medicamento para prevenir la formación de coágulos de sangre;
- tiene un sistema inmunitario debilitado debido a una enfermedad como la infección por el VIH o por algún medicamento, como los corticosteroides, que afectan al sistema inmunitario.

Existe un mayor riesgo de miocarditis (inflamación del músculo cardíaco) y pericarditis (inflamación del revestimiento externo del corazón) después de la vacunación con Comirnaty (ver sección 4). Estos trastornos pueden aparecer a los pocos días de la vacunación y se han producido principalmente en un plazo de 14 días. Se han observado con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación, y con mayor frecuencia en varones jóvenes. Después de la vacunación, debe estar alerta a los signos de miocarditis y pericarditis, como dificultad para respirar, palpitaciones y dolor torácico, y debe buscar atención médica inmediata en caso de que aparezcan.

Como con cualquier vacuna, Comirnaty puede no proteger completamente a todas las personas que lo reciban y no se sabe cuánto tiempo estará usted protegido.

Es posible que su hijo reciba una tercera dosis de Comirnaty. La tercera dosis puede seguir sin proporcionar una inmunidad completa frente a la COVID-19 en personas inmunocomprometidas. En estos casos, debería continuar manteniendo las precauciones físicas para ayudar a prevenir la COVID-19. Además, sus contactos estrechos deberían vacunarse según proceda. Comente con su médico las recomendaciones individuales apropiadas.

Niños

No se recomienda utilizar Comirnaty en niños menores de 5 años de edad.

Otros medicamentos y Comirnaty

Informe a su médico o farmacéutico si su hijo está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento o ha recibido recientemente cualquier otra vacuna.

Embarazo y lactancia

Si su hija está embarazada o en periodo de lactancia, consulte a su médico o farmacéutico antes de que su hija reciba esta vacuna.

Conducción y uso de máquinas

Algunos de los efectos de la vacunación mencionados en la sección 4 (Posibles efectos adversos) pueden afectar temporalmente a la capacidad para utilizar máquinas o realizar actividades tales como montar en bicicleta. Espere a que estos efectos hayan desaparecido antes de reanudar actividades que requieran su plena atención.

3. Cómo se administra Comirnaty

Comirnaty se administra tras la dilución en forma de inyección de 0,2 ml en un músculo del brazo.

Su hijo recibirá dos inyecciones.

Se recomienda recibir la segunda dosis de la misma vacuna 3 semanas después de la primera dosis para completar la pauta de vacunación.

Si su hijo está inmunocomprometido, es posible que reciba una tercera dosis de Comirnaty al menos 28 días después de la segunda dosis.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de Comirnaty, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas, Comirnaty puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- lugar de inyección: dolor, hinchazón, enrojecimiento
- cansancio
- dolor de cabeza
- dolor muscular
- escalofríos
- dolor en las articulaciones
- diarrea
- fiebre

Algunos de estos efectos adversos fueron ligeramente más frecuentes en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad que en adultos.

Efectos adversos frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- náuseas
- vómitos

Efectos adversos poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (observado con mayor frecuencia después de la dosis de refuerzo)
- malestar
- dolor en el brazo
- insomnio
- picor en el lugar de inyección
- reacciones alérgicas tales como erupción cutánea o picor
- sensación de debilidad o falta de energía/somnolencia
- disminución del apetito
- sudoración excesiva
- sudoración nocturna

Efectos adversos raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas

- caída (parálisis) temporal de un lado de la cara
- reacciones alérgicas tales como urticaria o hinchazón de la cara

Efectos adversos muy raros: pueden afectar hasta 1 de cada 10 000 personas

- inflamación del músculo cardíaco (miocarditis) o inflamación del revestimiento externo del corazón (pericarditis) que puede dar lugar a dificultad para respirar, palpitaciones o dolor torácico

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- reacción alérgica grave
- hinchazón extensa en la extremidad en la que se ha administrado la vacuna
- hinchazón de la cara (puede ocurrir hinchazón de la cara en pacientes que hayan recibido inyecciones de relleno dérmico)
- una reacción cutánea que causa puntos rojos o manchas en la piel, que pueden parecer una diana o un «ojo de buey» con un centro de color rojo oscuro rodeado de anillos rojos más pálidos (eritema multiforme)

Comunicación de efectos adversos

Si su hijo experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#) e incluir el número de lote si se dispone de él. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Comirnaty

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

La siguiente información sobre conservación, caducidad y uso y manipulación está destinada a profesionales sanitarios.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en congelador a entre $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 9 meses.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

La vacuna se puede recibir congelada a entre $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ o a entre $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$. La vacuna congelada se puede conservar a entre $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ o a entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ tras su recepción.

Si se conservan congelados a entre $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$, los envases de 10 viales de la vacuna se pueden descongelar a entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 4 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta $30\text{ }^{\circ}\text{C}$) durante 30 minutos.

Una vez extraído del congelador, el vial sin abrir puede conservarse refrigerado a entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante un único periodo de hasta 10 semanas dentro del periodo de validez de 9 meses. El embalaje exterior se debe marcar con la nueva fecha de eliminación a entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $8\text{ }^{\circ}\text{C}$. Una vez descongelada, la vacuna no se puede volver a congelar.

Los viales descongelados se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

Tras la dilución, conservar y transportar la vacuna a entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ y usarla en un plazo de 12 horas. Desechar la vacuna no utilizada.

No utilice esta vacuna si observa partículas visibles en la dilución o un cambio de color.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Comirnaty

- El principio activo es una vacuna de ARNm frente a COVID-19 llamada tozinamerán. Tras la dilución, el vial contiene 10 dosis de 0,2 ml con 10 microgramos de tozinamerán cada una.
- Los demás componentes son:

- ((4-hidroxiutil)azanodil)bis(hexano-6,1-dil)bis(2-hexildecanoato) (ALC-0315)
- 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida (ALC-0159)
- 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC)
- colesterol

- trometamol
- hidrocioruro de trometamol
- sacarosa
- agua para preparaciones inyectables

Aspecto del producto y contenido del envase

La vacuna es una dispersión (pH: 6,9-7,9) de color entre blanco y blanquecino que se presenta en un vial multidosis de 10 dosis, transparente (vidrio de tipo I), de 2 ml, con un tapón de goma y con una cápsula de cierre de plástico *flip-off* de color naranja con un precinto de aluminio.

Tamaños del envase: 195 viales o 10 viales

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

BioNTech Manufacturing GmbH
 An der Goldgrube 12
 55131 Mainz
 Alemania
 Teléfono: +49 6131 9084-0 Fax: +49 6131 9084-2121
 service@biontech.de

Responsables de la fabricación

BioNTech Manufacturing GmbH Kupferbergterrasse 17-19
 55116 Mainz
 Alemania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
 Rijksweg 12
 2870 Puurs
 Bélgica

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje Pfizer S.A./N.V. Tel. +370 52 51 4000 Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
 България
 Тел: +359 2 970 4333

Magyarország

Pfizer Kft
 Tel: +36 1 488 3700

Česká republika

Pfizer, spol. s r.o.

Malta

Vivian Corporation Ltd. Tel: +420 283 004 111

Tel: +35621 344610

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Deutschland

BioNTech Manufacturing GmbH Tel: +49
6131 90840

Nederland

Pfizer BV
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H Tel: +43
(0)1 521 15-0

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ.: +30 210 6785 800

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España

Pfizer, S.L.
Tel:+34914909900

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda. Tel: +351 21 423 5500

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

România

Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL Pfizer, podružnica za
svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti,
Ljubljana
Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161

Slovenská republika Pfizer Luxembourg SARL,
organizačná zložka Tel: +421 2 3355 5500

Ísland

Icepharma hf
Simi: +354 540 8000

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch) Τηλ: +357
22 817690

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā Tel.:
+371 670 35 775

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}

Este medicamento se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información sobre este medicamento. La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

Escanee el código con un dispositivo móvil para obtener el prospecto en diferentes idiomas.



URL: www.comirnatyglobal.com

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Administre Comirnaty por vía intramuscular tras la dilución en una pauta de 2 dosis (0,2 ml cada una) con una separación de 3 semanas.

Se puede administrar una tercera dosis al menos 28 días después de la segunda dosis en personas que estén gravemente inmunocomprometidas.

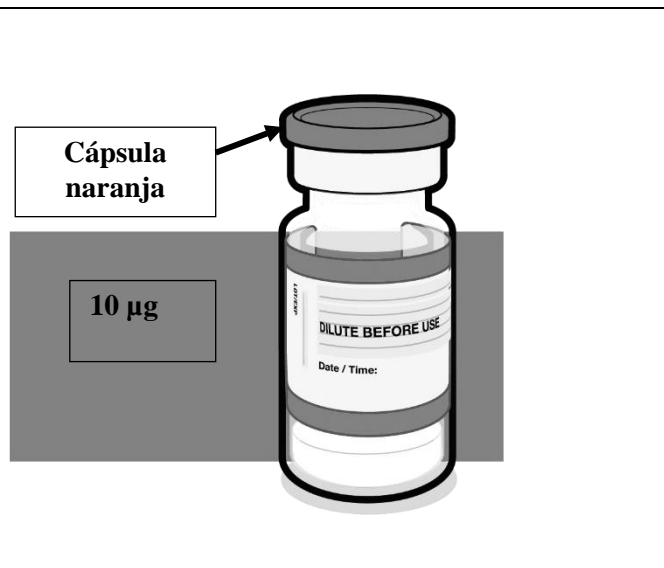
Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Instrucciones para la manipulación

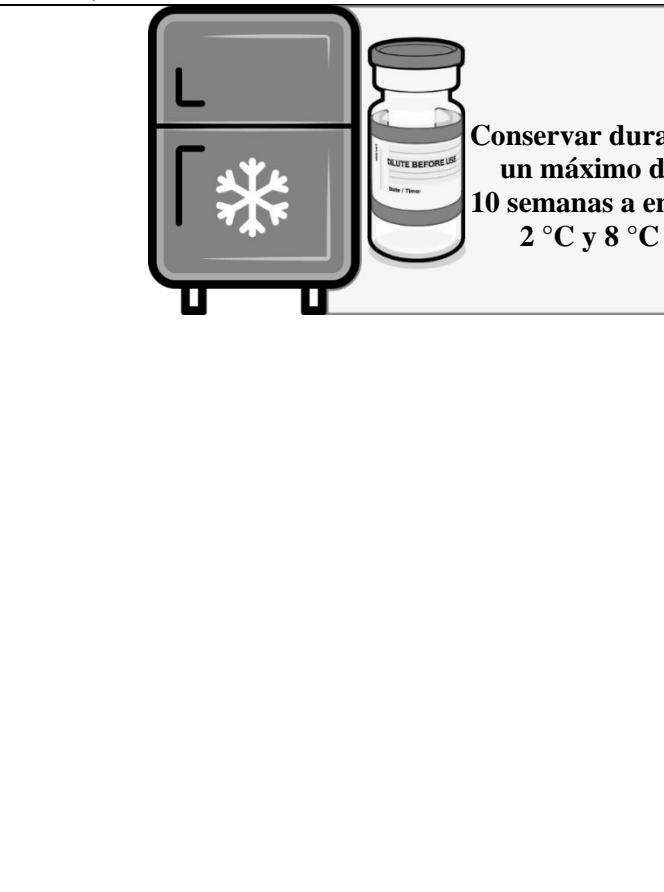
Comirnaty 10 microgramos/dosis debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

**VERIFICACIÓN DE LA DOSIS DE COMIRNATY 10 MICROGRAMOS/DOSIS
CONCENTRADO PARA DISPERSIÓN INYECTABLE (NIÑOS DE ENTRE 5 Y 11 AÑOS DE EDAD)**



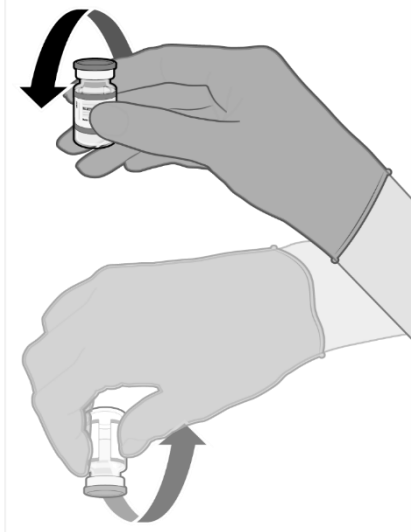
- Compruebe que el vial tiene una cápsula de plástico de color naranja.
- Si el vial tiene una cápsula de plástico de color morado, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de Comirnaty 30 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable.
- Si el vial tiene una cápsula de plástico de color gris, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de Comirnaty 30 microgramos/dosis dispersión inyectable.

**MANEJO ANTES DEL USO DE COMIRNATY 10 MICROGRAMOS/DOSIS
CONCENTRADO PARA DISPERSIÓN INYECTABLE (NIÑOS DE ENTRE 5 Y 11 AÑOS DE EDAD)**



- Si el vial multidosis se conserva congelado debe descongelar antes de su uso. Los viales congelados se deben pasar a una zona refrigerada de entre 2 °C y 8 °C para descongelarlos; un envase de 10 viales puede tardar 4 horas en descongelarse. Asegúrese que los viales están completamente descongelados antes de usarlos.
- Al pasar los viales a la conservación a entre 2 °C y 8 °C, actualice la fecha de caducidad indicada en la caja.
- Los viales sin abrir se pueden conservar durante un máximo de 10 semanas a entre 2 °C y 8 °C dentro del periodo de validez de 9 meses.
- Como alternativa, los viales congelados individuales se pueden descongelar durante unos minutos a temperaturas de hasta 30 °C.
- Antes del uso, los viales sin abrir se pueden conservar durante un máximo de 12 horas a temperaturas de hasta 30 °C. Los viales descongelados se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

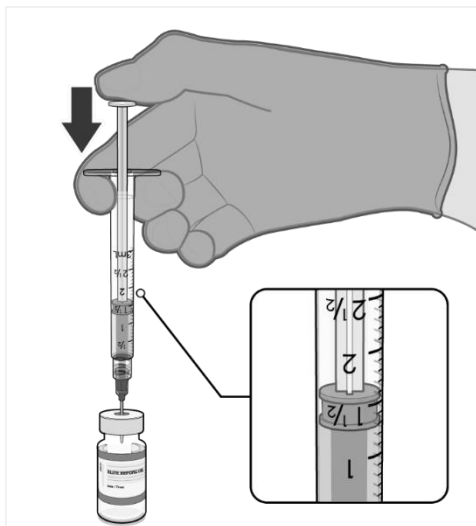
**MEZCLA ANTES DE LA DILUCIÓN DE COMIRNATY 10 MICROGRAMOS/DOSIS
CONCENTRADO PARA DISPERSIÓN INYECTABLE (NIÑOS DE ENTRE 5 Y 11 AÑOS DE EDAD)**



Suavemente 10 veces

- Deje que el vial descongelado alcance la temperatura ambiente e inviértalo suavemente 10 veces antes de la dilución. No lo agite.
- Antes de la dilución, la dispersión descongelada puede contener partículas amorfas opacas de color entre blanco y blanquecino.

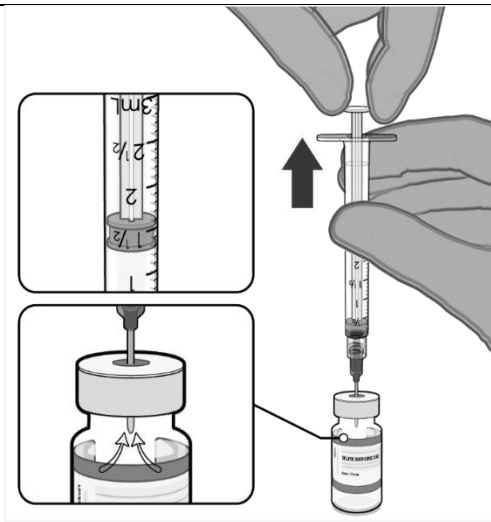
DILUCIÓN DE COMIRNATY 10 MICROGRAMOS/DOSIS CONCENTRADO PARA DISPERSIÓN INYECTABLE (NIÑOS DE ENTRE 5 Y 11 AÑOS)



**solución inyectable de cloruro
sódico al 0,9 %**

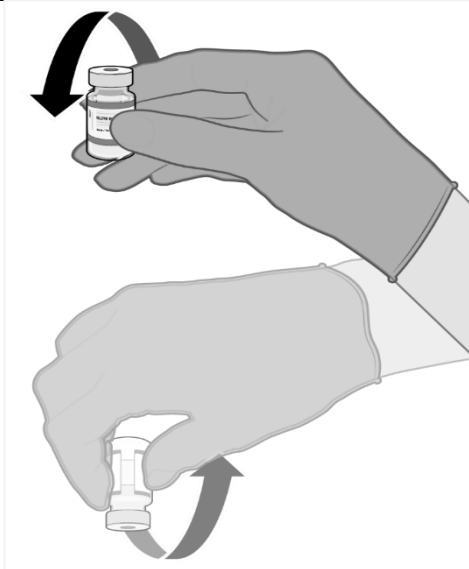
1,3 ml de un

- La vacuna descongelada se debe diluir en el vial original con 1,3 ml de una solución inyectable de cloruro sódico a 9 mg/ml (0,9 %), utilizando una aguja del calibre 21 o más fina y técnicas asépticas.



Tire del émbolo hasta 1,3 ml para extraer aire del

- Iguale la presión del vial antes de retirar la aguja del tapón del vial extrayendo 1,3 ml de aire a la jeringa del diluyente vacía.



Suavemente 10 veces

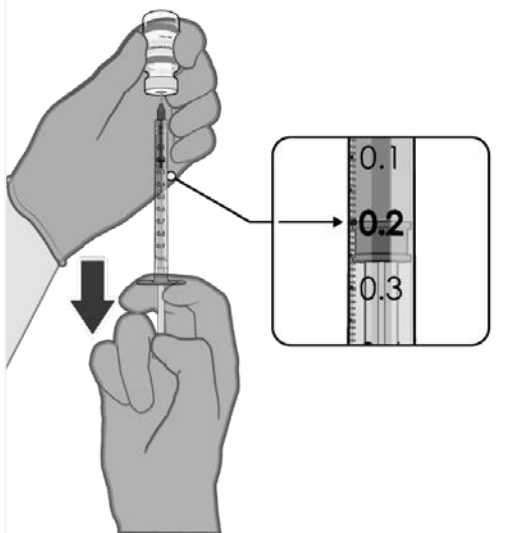
- • Invierta suavemente la dispersión diluida 10 veces. No la agite.
La vacuna diluida debe tener el aspecto de dispersión entre blanca y blanquecina sin partículas visibles. No utilice la vacuna diluida si presenta partículas visibles o un cambio de color.



Anote la fecha y la hora apropiadas. Se debe usar las 12 horas siguientes a la dilución.

- Los viales diluidos se deben marcar con la fecha y hora apropiadas.
- Tras la dilución, los viales se deben conservar a entre 2 °C y 30 °C y usar en un plazo de horas.
- No congele ni agite la dispersión diluida. Si está refrigerada, deje que la dispersión diluida alcance la temperatura ambiente antes de usarla.

**PREPARACIÓN DE DOSIS INDIVIDUALES DE 0,2 ml DE COMIRNATY
10 MICROGRAMOS/DOSIS CONCENTRADO PARA DISPERSIÓN INYECTABLE
(NIÑOS DE ENTRE 5 Y 11 AÑOS DE EDAD)**



0,2 ml de vacuna diluida

- Tras la dilución, el vial contiene 2,6 ml a partir de los cuales se pueden extraer 10 dosis de 0,2 ml.
- Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica para un solo uso.
- Extraiga 0,2 ml de Comirnaty para los niños de entre 5 y 11 años de edad.
- Para extraer 10 dosis de un mismo vial se deben utilizar jeringas y/o agujas con un volumen muerto bajo. La combinación de jeringa y aguja con un volumen muerto bajo debe tener un volumen muerto de 35 microlitros como máximo.

Si se utilizan jeringas y agujas

convencionales, puede no haber el volumen suficiente para extraer 10 dosis de un mismo vial.

- Cada dosis debe contener 0,2 ml de vacuna diluida.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial puede proporcionar una dosis completa de 0,2 ml, deseche el vial y el volumen sobrante.
- Deseche la vacuna que no ha sido utilizada dentro de las 12 horas siguientes a la dilución.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: Informacion paciente COMIRNATY 10 mic

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.07 15:34:33 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.07 15:34:35 -03:00