ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼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 JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable
Comirnaty JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en jeringa precargada
Comirnaty JN.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a COVID-19

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

No se debe diluir antes de su uso.

Tabla 1. Composición cualitativa y cuantitativa de Comirnaty JN.1

Presentación del producto	**Envase**	**Dosis por envase (ver las secciones 4.2 y 6.6)**	**Contenido por dosis**
Comirnaty JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable	Vial monodosis (cápsula de cierre de color gris)	1 dosis de 0,3 ml	Una dosis (0,3 ml) contiene 30 microgramos de bretovamerán, una vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados, encapsulado en nanopartículas lipídicas).
	Vial multidosis (2,25 ml) (cápsula de cierre de color gris)	6 dosis de 0,3 ml	
Comirnaty JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en jeringa precargada	Jeringa precargada	1 dosis de 0,3 ml	
Comirnaty JN.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable	Vial monodosis (cápsula de cierre de color azul)	1 dosis de 0,3 ml	Una dosis (0,3 ml) contiene 10 microgramos de bretovamerán, una vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados, encapsulado en nanopartículas lipídicas).
	Vial multidosis (2,25 ml) (cápsula de cierre de color azul)	6 dosis de 0,3 ml	

El bretovamerán 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 (JN.1).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Dispersión inyectable.

Comirnaty JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable es una dispersión de color entre blanco y blanquecino (pH: 6,9 7,9).

Comirnaty JN.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable es una dispersión entre transparente y ligeramente opalescente (pH: 6,9-7,9).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Comirnaty JN.1 dispersión inyectable está indicado para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 en personas de 5 años de edad y mayores.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Personas de 12 años de edad y mayores
Comirnaty JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable se administra por vía intramuscular como dosis única de 0,3 ml para las personas de 12 años de edad y mayores independientemente de la situación de vacunación previa frente a la COVID-19 (ver las secciones 4.4 y 5.1).

Para las personas que han recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Comirnaty JN.1 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad)
Comirnaty JN.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable se administra por vía intramuscular como dosis única de 0,3 ml para los niños de entre 5 y 11 años de edad independientemente de la situación de vacunación previa frente a la COVID-19 (ver las secciones 4.4 y 5.1).

Para las personas que han recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Comirnaty JN.1 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.

Personas gravemente inmunocomprometidas
Se pueden administrar dosis adicionales a las personas que estén gravemente inmunocomprometidas conforme a las recomendaciones nacionales (ver sección 4.4).

Población pediátrica
Se dispone de formulaciones pediátricas para los lactantes y los niños de entre 6 meses y 4 años de edad. Para ver información detallada, consultar la ficha técnica o resumen de las características del producto de otras formulaciones.

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de la vacuna en lactantes menores de 6 meses.

Población de edad avanzada
No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada de 65 años de edad y mayores.

Forma de administración

Comirnaty JN.1 dispersión inyectable se debe administrar por vía intramuscular (ver sección 6.6). No se debe diluir antes de su uso.

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.

Viales monodosis
Los viales monodosis de Comirnaty JN.1 contienen 1 dosis de 0,3 ml de vacuna.
- Extraiga una dosis única de 0,3 ml de Comirnaty JN.1.
- Deseche el vial y el volumen sobrante.
- No combine el volumen sobrante de vacuna de varios viales.

Viales multidosis
Los viales multidosis de Comirnaty JN.1 contienen 6 dosis de 0,3 ml de vacuna. Para extraer 6 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 una sexta dosis de un mismo vial. Independientemente del tipo de jeringa y aguja:
- Cada dosis debe contener 0,3 ml de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 ml, deseche el vial y el volumen sobrante.
- No combine el volumen sobrante de vacuna de varios viales.

Jeringas precargadas
- Cada jeringa precargada monodosis de Comirnaty JN.1 contiene 1 dosis de 0,3 ml de la vacuna.
- Acople una aguja adecuada para inyección intramuscular y administre todo el volumen.

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. El tratamiento y la supervisión médica apropiados deben estar siempre fácilmente disponibles 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 ninguna otra dosis de la vacuna a las personas que hayan experimentado anafilaxia después de una dosis previa 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 la mayoría de los casos se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales.

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.

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 cardiaca, alteración de la presión arterial, parestesia, hipoestesia 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
Se ha evaluado la seguridad y la inmunogenicidad en un número limitado de personas inmunocomprometidas, incluidas aquellas que están recibiendo tratamiento inmunosupresor (ver las secciones 4.8 y 5.1). La eficacia de Comirnaty JN.1 puede ser menor en personas inmunocomprometidas.

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 JN.1 puede no proteger a todas las personas que reciban la vacuna. Las personas pueden no estar totalmente protegidas hasta 7 días después de la vacunación.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Comirnaty JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable se puede administrar de forma concomitante con la vacuna antigripal estacional.

En personas de 18 años de edad y mayores, Comirnaty JN.1 se puede administrar de forma concomitante con una vacuna antineumocócica conjugada (VAC).

En personas de 18 años de edad y mayores, Comirnaty JN.1 se puede administrar de forma concomitante con una vacuna de proteína recombinante contra el virus respiratorio sincitial (VRS) no adyuvada.

En personas de 65 años de edad y mayores, Comirnaty JN.1 se puede administrar de forma concomitante con una vacuna de proteína recombinante contra el VRS no adyuvada y una vacuna antigripal de alta carga.

Las diferentes vacunas inyectables se deben administrar en lugares de inyección diferentes.

No se ha estudiado la administración concomitante de Comirnaty JN.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Todavía no hay datos relativos al uso de Comirnaty JN.1 durante el embarazo.

Sin embargo, se dispone de datos limitados de estudios clínicos (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de Comirnaty en participantes embarazadas. Una amplia cantidad de datos observacionales sobre mujeres embarazadas vacunadas con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente durante el segundo y el tercer trimestres no ha demostrado un riesgo aumentado para desenlaces adversos de los embarazos. Aun cuando actualmente los datos sobre los desenlaces del embarazo después de la vacunación durante el primer trimestre son limitados, no se ha observado un mayor riesgo de aborto espontáneo. Los estudios realizados 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). De acuerdo con los datos disponibles sobre otras variantes de la vacuna, Comirnaty JN.1 se puede utilizar durante el embarazo.

Lactancia

Todavía no hay datos relativos al uso de Comirnaty JN.1 durante la lactancia.

Sin embargo, no se prevén efectos en niños/recién nacidos lactantes puesto que la exposición sistémica a la vacuna en madres en período de lactancia es insignificante. Los datos observacionales de mujeres en período de lactancia después de la vacunación con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente no han mostrado un riesgo de efectos adversos en niños/recién nacidos lactantes. Comirnaty JN.1 puede ser utilizado durante la lactancia.

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 JN.1 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 JN.1 se infiere a partir de los datos de seguridad de las vacunas Comirnaty previas.

Vacuna Comirnaty aprobada inicialmente
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 3 109 niños de entre 5 y 11 años de edad recibieron al menos 1 dosis de la vacuna Comirnaty 10 µg aprobada inicialmente y un total de 1 538 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 20 de mayo de 2022, 2 206 niños (1 481 que recibieron Comirnaty 10 µg y 725 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante ≥ 4 meses después de la segunda dosis en el periodo de seguimiento ciego controlado con placebo. La evaluación de la seguridad en el estudio 3 está en curso.

El perfil de seguridad global de Comirnaty en participantes de entre 5 y 11 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 5 y 11 años de edad que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de inyección (> 80 %), fatiga (> 50 %), cefalea (> 30 %), enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección (≥ 20 %), mialgia, escalofríos y diarrea (> 10 %).

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo
En un subgrupo del estudio 3, un total de 2 408 niños de entre 5 y 11 años de edad recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty 10 microgramos al menos 5 meses (intervalo de entre 5,3 y 19,4 meses) después de completar la pauta primaria. El análisis del subgrupo del estudio 3 de fase 2/3 se basa en datos recopilados hasta la fecha de corte de 28 de febrero de 2023 (mediana del tiempo de seguimiento de 6,4 meses).

El perfil de seguridad global para la dosis de refuerzo fue similar al observado después de la pauta primaria. Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 5 y 11 años de edad después de la dosis de refuerzo fueron dolor en el lugar de inyección (> 60 %), fatiga (> 30 %), cefalea (> 20 %), mialgia, escalofríos y enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección (> 10 %).

Adolescentes de entre 12 y 15 años de edad: después de 2 dosis
En un análisis de seguimiento de seguridad a largo plazo en el estudio 2, 2 260 adolescentes (1 131 que recibieron Comirnaty y 1 129 que recibieron el placebo) tenían entre 12 y 15 años de edad. De ellos, 1 559 adolescentes (786 que recibieron Comirnaty y 773 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante ≥ 4 meses después de la segunda dosis.

El perfil de seguridad global de Comirnaty en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. 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 %), fatiga y cefalea (> 70 %), mialgia y escalofríos (> 40 %), artralgia y fiebre (> 20 %).

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 la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente 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 del 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.

Participantes de 12 años de edad y mayores: después de la dosis de refuerzo
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 de Comirnaty aproximadamente 6 meses (intervalo de entre 4,8 y 8,0 meses) después de recibir la segunda dosis. En total, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo presentaron una mediana de tiempo de seguimiento de 8,3 meses (intervalo de entre 1,1 y 8,5 meses) y 301 participantes habían sido objeto de seguimiento durante ≥ 6 meses después de la dosis de refuerzo hasta la fecha de corte de los datos (22 de noviembre de 2021).

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo fue similar al observado después de 2 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 %), fatiga (> 60 %), cefalea (> 40 %), mialgia (> 30 %), escalofríos y artralgia (> 20 %).

En el estudio 4, un estudio de dosis de refuerzo controlado con placebo, los participantes de 16 años de edad y mayores reclutados del estudio 2 recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty (5 081 participantes) o placebo (5 044 participantes) al menos 6 meses después de la segunda dosis de Comirnaty. En total, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo presentaron una mediana de tiempo de seguimiento de 2,8 meses (intervalo de entre 0,3 y 7,5 meses) después de la dosis de refuerzo en el periodo de seguimiento controlado con placebo y con enmascaramiento hasta la fecha de corte de los datos (8 de febrero de 2022). De ellos, 1.281 participantes (895 que recibieron Comirnaty y 386 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante ≥ 4 meses después de la dosis de refuerzo de Comirnaty. No se identificaron nuevas reacciones adversas a Comirnaty.

Un subgrupo de los participantes en la fase 2/3 del estudio 2 de 825 adolescentes de entre 12 y 15 años de edad que completaron la pauta original de 2 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty aproximadamente 11,2 meses (intervalo de entre 6,3 y 20,1 meses) después de recibir la segunda dosis. En total, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo presentaron una mediana de tiempo de seguimiento de 9,5 meses (intervalo de entre 1,5 y 10,7 meses) conforme a los datos obtenidos hasta la fecha de corte de los datos (3 de noviembre de 2022). No se identificó ninguna reacción adversa nueva de Comirnaty.

Participantes de 12 años de edad y mayores: después de dosis de refuerzo posteriores
La seguridad de una dosis de refuerzo de Comirnaty en participantes de 12 años de edad y mayores se infiere a partir de los datos de seguridad de estudios de una dosis de refuerzo de Comirnaty en participantes de 18 años de edad y mayores.

Un subgrupo de 325 adultos de entre 18 y ≤ 55 años de edad que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty entre 90 y 180 días después de recibir la tercera dosis. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty tenían una mediana de seguimiento de al menos 1,4 meses hasta la fecha de corte de los datos del 11 de marzo de 2022. Las reacciones adversas más frecuentes en estos participantes fueron dolor en el lugar de inyección (> 70 %), fatiga (> 60 %), cefalea (> 40 %), mialgia y escalofríos (> 20 %) y artralgia (> 10 %).

En un subgrupo del estudio 4 (fase 3), 305 adultos mayores de 55 años de edad que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty entre 5 y 12 meses después de recibir la tercera dosis. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty tenían una mediana de seguimiento de al menos 1,7 meses hasta la fecha de corte de los datos del 16 de mayo de 2022. El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty fue similar al observado después de la dosis de refuerzo (tercera dosis) de Comirnaty. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes mayores de 55 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (> 60 %), fatiga (> 40 %), cefalea (> 20 %), mialgia y escalofríos (> 10 %).

Dosis de refuerzo después de la vacunación primaria con otra vacuna autorizada frente a COVID-19
En 5 estudios independientes sobre el uso de una dosis de refuerzo de Comirnaty en personas que habían completado la vacunación primaria con otra vacuna autorizada frente a COVID-19 (dosis de refuerzo heteróloga) no se identificaron nuevos problemas de seguridad.

Comirnaty adaptada a la variante ómicron
Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)
En un subgrupo del estudio 6 (fase 3), 113 participantes de entre 5 y 11 años de edad que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 microgramos) entre 2,6 y 8,5 meses después de recibir la tercera dosis. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tenían una mediana de seguimiento de 6,3 meses.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de entre 5 y 11 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (> 60 %), fatiga (> 40 %), cefalea (> 20 %) y mialgia (> 10 %).

Participantes de 12 años de edad y mayores: después de una dosis de refuerzo de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (cuarta dosis)
En un subgrupo del estudio 5 (fase 2/3), 107 participantes de entre 12 y 17 años de edad, 313 participantes de entre 18 y 55 años de edad y 306 participantes de 56 años de edad y mayores que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 microgramos) entre 5,4 y 16,9 meses después de recibir la tercera dosis. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tenían una mediana de seguimiento de al menos 1,5 meses.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de 12 años de edad y mayores fueron dolor en el lugar de inyección (> 60 %), fatiga (> 50 %), cefalea (> 40 %), mialgia (> 20 %), escalofríos (> 10 %) y artralgia (> 10 %).

Tabla de reacciones adversas en estudios clínicos de Comirnaty y de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 y en la experiencia posautorización de Comirnaty en personas de 5 años de edad y mayores

Las reacciones adversas observadas en estudios clínicos y en la experiencia posautorización se presentan a continuación conforme a las siguientes categorías de frecuencia: 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).

Tabla 2. Reacciones adversas en los ensayos clínicos de Comirnaty y de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 y en la experiencia posautorización de Comirnaty en personas de 5 años de edad y mayores

Sistema de clasificación por órganos y sistemas	**Frecuencia**	**Reacciones adversas**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Linfadenopatía[a]
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad (p. ej., exantema, prurito, urticaria[b], angioedema[b])
	No conocida	Anafilaxia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Mareo[d]; letargia
	Raros	Parálisis facial periférica aguda[c]
	No conocida	Parestesia[d]; hipoestesia[d]
Trastornos cardiacos	Muy raros	Miocarditis[d]; pericarditis[d]
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea[d]
	Frecuentes	Náuseas; vómitos[d,j]
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Hiperhidrosis; sudoración nocturna
	No conocida	Eritema multiforme[d]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Artralgia; mialgia
	Poco frecuentes	Dolor en la extremidad[e]
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	No conocida	Hemorragia menstrual abundante[i]
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de inyección; fatiga; escalofríos; fiebre[f]; hinchazón en el lugar de inyección
	Frecuentes	Enrojecimiento en el lugar de inyección[h]
	Poco frecuentes	Astenia; malestar general; prurito en el lugar de inyección
	No conocida	Hinchazón extensa en la extremidad en la que se ha administrado la vacuna[d]; hinchazón facial[g]

a. En participantes de 5 años de edad y mayores, se notificó una frecuencia más alta de linfadenopatía después de una dosis de refuerzo (≤ 2,8 %) que después de dosis primarias (≤ 0,9 %) de la vacuna.
b. La categoría de frecuencia para la urticaria y el angioedema fue raras.
c. 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.
d. Reacción adversa determinada después de la autorización.
e. Hace referencia al brazo vacunado.

f. Se observó una frecuencia mayor de fiebre después de la segunda dosis que después de la primera dosis.
g. Se ha comunicado hinchazón facial en receptores de vacunas con antecedentes de inyecciones de relleno dérmico en la fase posterior a la comercialización.
h. 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 y en participantes inmunocomprometidos de 5 años de edad y mayores.
i. La mayoría de los casos no parecían ser graves y eran de carácter temporal.
j. La categoría de frecuencia para los vómitos fue muy frecuente en mujeres embarazadas de 18 años de edad y mayores y en participantes inmunocomprometidos de entre 5 y 18 años de edad.

Poblaciones especiales

Niños lactantes de participantes embarazadas: después de 2 dosis de Comirnaty
En el estudio C4591015 (estudio 9), un estudio de fase 2/3 controlado con placebo, se evaluó a un total de 346 participantes embarazadas que recibieron Comirnaty (n = 173) o placebo (n = 173). Se evaluó a los lactantes (Comirnaty, n = 167; placebo, n = 168) durante un máximo de 6 meses. No se identificaron problemas de seguridad atribuibles a la vacunación materna con Comirnaty.

Participantes inmunocomprometidos (adultos y niños)
En el estudio C4591024 (estudio 10), un total de 124 participantes inmunocomprometidos de 2 años de edad y mayores recibieron Comirnaty (ver sección 5.1).

Seguridad con la administración concomitante de vacunas

Administración concomitante con la vacuna antigripal estacional
En el estudio 8, un estudio de fase 3, se comparó a participantes de entre 18 y 64 años de edad que recibieron Comirnaty administrada de forma concomitante con la vacuna antigripal inactivada estacional (VAIE) tetravalente seguida de un placebo 1 mes después con participantes que recibieron una vacuna antigripal inactivada con un placebo seguida de Comirnaty sola 1 mes después (n = 553-564 participantes en cada grupo).

Administración concomitante con la vacuna antineumocócica conjugada
En el estudio 11 (B7471026), un estudio de fase 3, se comparó a participantes de 65 años de edad y mayores que recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty administrada de forma concomitante con una vacuna antineumocócica conjugada 20-valente (20vPNC) (n = 187) con participantes que recibieron solo Comirnaty (n = 185).

Administración concomitante con una vacuna de proteína recombinante contra el VRS no adyuvadao con una vacuna de proteína recombinante contra el VRS no adyuvada y una vacuna antigripal de alta carga
En el estudio 12 (C5481001), un estudio de fase 1/2, se comparó a participantes de 65 años de edad y mayores que recibieron Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 y una vacuna contra el VRS administrada de forma concomitante en un brazo más una vacuna antigripal tetravalente (VAT) de alta carga (n = 158) o placebo (n = 157) en el otro brazo con participantes que recibieron las vacunas individuales administradas con placebo.

Descripción de algunas reacciones adversas

Miocarditis y pericarditis
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 0,56 (IC del 95 %: de 0,37 a 0,74) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10 000, en comparación con las personas no expuestas.

Datos limitados indican que el riesgo de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con Comirnaty en niños de entre 5 y 11 años de edad parece ser menor que entre los 12 y los 17 años de edad.

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.

4.9 Sobredosis

Se han recibido informes de dosis de Comirnaty superiores a la recomendada en ensayos clínicos y en la experiencia posautorización. En general, los acontecimientos adversos notificados en casos de sobredosis han sido similares al perfil de reacciones adversas conocido de Comirnaty.

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, vacunas virales, código ATC: J07BN01

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

Comirnaty adaptada a la variante ómicron
Inmunogenicidad en niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)
En un análisis de un subgrupo del estudio 6, 103 participantes de entre 5 y 11 años de edad que habían recibido previamente una pauta primaria de 2 dosis y una dosis de refuerzo con Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Los resultados incluyen los datos de inmunogenicidad de un subgrupo de comparación de participantes de entre 5 y 11 años de edad del estudio 3 que recibieron 3 dosis de Comirnaty. En los participantes de entre 5 y 11 años de edad que recibieron una cuarta dosis de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 y en los participantes de entre 5 y 11 años de edad que recibieron una tercera dosis de Comirnaty, el 57,3 % y el 58,4 % eran seropositivos para el SARS-CoV-2 en el momento inicial, respectivamente.

La respuesta inmunitaria 1 mes después de una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dio lugar a títulos de anticuerpos neutralizantes específicos de la variante ómicron BA.4/BA.5 generalmente similares a los títulos observados en el grupo de comparación que recibió 3 dosis de Comirnaty. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 también dio lugar a títulos de

anticuerpos neutralizantes específicos de la cepa de referencia similares a los títulos observados en el grupo de comparación.

En la tabla 3 se presentan los resultados de inmunogenicidad de la vacuna después de una dosis de refuerzo en participantes de entre 5 y 11 años de edad.

Tabla 3. Estudio 6 – Razón de la media geométrica y media geométrica de los títulos – participantes con o sin evidencia de infección – entre 5 y 11 años de edad – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	Punto temporal de obtención de muestras[a]	Grupo de vacuna (conforme a la asignación/aleatorización)				
		Estudio 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 microgramos Cuarta dosis y 1 mes después de la cuarta dosis		Estudio 3 Comirnaty 10 microgramos Tercera dosis y 1 mes después de la tercera dosis		Estudio 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 microgramos
		n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	GMR[d] (IC del 95 %[d])
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[e]	Prevacunación	102	488,3 (361,9, 658,8)	112	248,3 (187,2, 329,5)	-
	1 mes	102	2 189,9 (1 742,8, 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8, 1 651,7)	1,12 (0,92, 1,37)
Cepa de referencia - NT50 (título)[e]	Prevacunación	102	2 904,0 (2 372,6, 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7, 1 658,2)	-
	1 mes	102	8 245,9 (7 108,9, 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5, 8 267,8)	-

Abreviaturas: GMR = razón de la media geométrica (por sus siglas en inglés); GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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; unión a la proteína N = unión a la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2.

a. Momento especificado en el protocolo para la obtención de muestras de sangre.
b. n = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el ensayo especificado en el punto temporal de obtención de muestras dado.
c. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la media del logaritmo de los títulos y los IC correspondientes (basados en la distribución de la *t* de Student). Los resultados del ensayo por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
d. Las GMR y los IC bilaterales se calcularon exponenciando la diferencia de las medias de mínimos cuadrados del ensayo y los IC correspondientes basados en el análisis de los resultados del ensayo transformados logarítmicamente utilizando un modelo de regresión lineal con los títulos de anticuerpos neutralizantes transformados logarítmicamente iniciales, la situación de infección posinicial y el grupo de vacuna como covariables.
e. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis de 384 pocillos validada (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y variante ómicron B.1.1.529, subvariante BA.4/BA.5).

Inmunogenicidad en participantes de 12 años de edad y mayores: después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)

En un análisis de un subgrupo del estudio 5, 105 participantes de entre 12 y 17 años de edad, 297 participantes de entre 18 y 55 años de edad y 286 participantes de 56 años de edad y mayores que habían recibido previamente una pauta primaria de dos dosis y una dosis de refuerzo con Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. En participantes de entre 12 y 17 años de edad, de entre 18 y 55 años de edad y de 56 años de edad y mayores, el 75,2 %, el 71,7 % y el 61,5 % eran seropositivos para el SARS-CoV-2 en el momento inicial, respectivamente.

Los análisis de los títulos de anticuerpos neutralizantes del 50 % (NT50) frente a la variante ómicron BA.4-5 y frente a la cepa de referencia en participantes de 56 años de edad y mayores que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 en el estudio 5 en

comparación con un subgrupo de participantes del estudio 4 que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty mostraron superioridad de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sobre Comirnaty basada en la razón de la media geométrica (GMR), no inferioridad basada en la diferencia en las tasas de respuesta serológica con respecto a la respuesta frente a la variante ómicron BA.4-5 y no inferioridad de la respuesta inmunitaria frente a la cepa de referencia basada en la GMR (tabla 3).

Los análisis de NT50 frente a la variante ómicron BA.4/BA.5 en participantes de entre 18 y 55 años de edad en comparación con participantes de 56 años de edad y mayores que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 en el estudio 5 mostraron no inferioridad de la respuesta frente a la variante ómicron BA.4-5 en los participantes de entre 18 y 55 años de edad en comparación con los participantes de 56 años de edad y mayores basada tanto en la GMR como en la diferencia en las tasas de respuesta serológica (tabla 4).

En el estudio también se evaluó el nivel de NT50 frente a la variante ómicron BA.4-5 del SARS-CoV-2 y frente a la cepa de referencia antes de la vacunación y 1 mes después de la vacunación en participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) (tabla 5).

Tabla 4. GMT (NT50) frente al SARS-CoV-2 y diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica 1 mes después de la pauta de vacunación – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 en el estudio 5 y Comirnaty en un subgrupo del estudio 4 – participantes con o sin evidencia de infección por el SARS-CoV-2 – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

GMT (NT50) frente al SARS-CoV-2 1 mes después de la pauta de vacunación								
	Estudio 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subgrupo del estudio 4 Comirnaty**		**Comparación de grupos de edad**	**Comparación de grupos de vacuna**
	Entre 18 y 55 años de edad		**56 años de edad y mayores**		**56 años de edad y mayores**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 Entre 18 y 55 años de edad /≥ 56 años de edad**	**≥ 56 años de edad Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	**n[a]**	**GMT[c] (IC del 95 %[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b])**	**GMR[c] (IC del 95 %[c])**	**GMR[c] (IC del 95 %[c])**
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[d]	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)	282	938,9 (802,3, 1 098,8)	0,98 (0,83, 1,16)[e]	2,91 (2,45, 3,44)[f]
Cepa de referencia - NT50 (título)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7, 11 581,8)	-	1,38 (1,22, 1,56)[g]
Diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica 1 mes después de la pauta de vacunación								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subgrupo del estudio 4 Comirnaty**		**Comparación de grupos de edad**	**Comparación de grupos de vacuna ≥ 56 años de edad**
	Entre 18 y 55 años de edad		**56 años de edad y mayores**		**56 años de edad y mayores**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 Entre 18 y 55 años de edad/≥ 56 años de edad**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**

Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (IC del 95 %[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IC del 95 %[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IC del 95 %[j])**	**Diferencia[k] (IC del 95 %[l])**	**Diferencia[k] (IC del 95 %[l])**
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[d]	294	180 (61,2) (55,4, 66,8)	282	188 (66,7) (60,8, 72,1)	273	127 (46,5) (40,5, 52,6)	–3,03 (–9,68, 3,63)[m]	26,77 (19,59, 33,95)[n]

Abreviaturas: GMR = razón de la media geométrica (por sus siglas en inglés); GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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.

Nota: Se define respuesta serológica como alcanzar un aumento ≥ 4 veces con respecto al momento inicial. Si la medición inicial es inferior al LLOQ, se considera respuesta serológica un resultado del ensayo posterior a la vacunación ≥ 4 × LLOQ.

a. n = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el análisis especificado en el punto temporal para la recogida de muestras dado.
b. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la media del logaritmo de los títulos y los IC correspondientes (basados en la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
c. Las GMR y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la diferencia de las medias de mínimos cuadrados y los IC correspondientes basados en el análisis de los títulos de anticuerpos neutralizantes transformados logarítmicamente utilizando un modelo de regresión lineal con los términos del título inicial de anticuerpos neutralizantes (escala logarítmica) y del grupo de vacuna o del grupo de edad.
d. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis de 384 pocillos validada (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y variante ómicron B.1.1.529, subvariante BA.4/BA.5).
e. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 0,67.
f. Se declara superioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 1.
g. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 0,67 y la estimación puntual de la GMR es ≥ 0,8.
h. N = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el análisis especificado en el punto temporal previo a la vacunación y en el punto temporal para la recogida de muestras dado. Este valor es el denominador para el cálculo del porcentaje.
i. n = número de participantes con respuesta serológica para el análisis en el punto temporal para la recogida de muestras especificado.
j. IC bilateral exacto en base al método de Clopper y Pearson.
k. Diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje.
l. IC bilateral en base al método de Miettinen y Nurminen estratificado por la categoría del título inicial de anticuerpos neutralizantes (< mediana, ≥ mediana) para la diferencia en las proporciones. La mediana de los títulos iniciales de anticuerpos neutralizantes se calculó en función de los datos agrupados de dos grupos de comparación.
m. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica es > –10 %.
n. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica es > –5 %.

Tabla 5. Media geométrica de los títulos – subgrupos de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 del estudio 5 – antes y 1 mes después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) – participantes de 12 años de edad y mayores – con o sin evidencia de infección – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	Punto temporal de obtención de muestras[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		Entre 12 y 17 años de edad		Entre 18 y 55 años de edad		56 años de edad y mayores	
		n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[d]	Prevacunación	104	1 105,8 (835,1, 1 464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2, 574,8)
	1 mes	105	8 212,8 (6 807,3, 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)
Cepa de referencia - NT50 (título)[d]	Prevacunación	105	6 863,3 (5 587,8, 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7, 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2, 4 419,0)
	1 mes	105	23 641,3 (20 473,1, 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5, 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)

Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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.

a. Momento especificado en el protocolo para la obtención de muestras de sangre.

b n = número de participantes con resultados válidos y definidos del ensayo para el ensayo especificado en el punto temporal para la recogida de muestras dado.

c. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la media del logaritmo de los títulos y los IC correspondientes (basados en la distribución de la *t* de Student). Los resultados del ensayo por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.

d. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis de 384 pocillos validada (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y variante ómicron B.1.1.529, subvariante BA.4-5).

Vacuna Comirnaty aprobada inicialmente

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 aprobada inicialmente 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] $\geq$ 30 kg/m^2, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus, hipertensión).

La información sobre la eficacia de la vacuna se presenta en la tabla 6.

Tabla 6. 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 7.

Tabla 7. 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.
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) 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.
f. 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 %) durante el periodo en el que las variantes de Wuhan/silvestre y alfa eran las cepas circulantes predominantes 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 8), 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 8. 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 cardiaca ≥ 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. n1 = número de participantes que cumplían la definición del criterio de valoración.
b. n2 = 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 inicial del estudio 2 en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad (lo que representa una mediana de duración del seguimiento de > 2 meses después de la segunda dosis) 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).

Se realizaron análisis de eficacia actualizados con casos adicionales confirmados de COVID-19 acumulados durante el seguimiento ciego controlado con placebo, lo que representa hasta 6 meses después de la segunda dosis en la población de análisis de la eficacia.

En el análisis de eficacia actualizado del estudio 2 en adolescentes de 12 a 15 años de edad sin evidencia de infección previa, no hubo ningún caso en los 1 057 participantes que recibieron la vacuna y hubo 28 casos en los 1 030 participantes que recibieron el placebo. La estimación puntual de la eficacia es del 100 % (intervalo de confianza del 95 % del 86,8 al 100,0) durante el periodo en el que la variante alfa era la cepa circulante predominante. En participantes con o sin evidencia de infección previa hubo 0 casos en los 1 119 participantes que recibieron la vacuna y hubo 30 casos en los 1 109 participantes que recibieron el placebo. Esto también indica que la estimación puntual de la eficacia es del 100 % (intervalo de confianza del 95 % del 87,5 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 la media geométrica (GMT, por sus siglas en inglés) de los títulos 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 9 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 9. 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 Nª = 1 305 casos n1[b] Tiempo de vigilancia[c] (n2[d])	**Placebo Nª = 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.

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

Se realizaron análisis de eficacia basados en hipótesis preespecificadas con casos adicionales confirmados de COVID-19 acumulados durante el seguimiento ciego controlado con placebo, lo que representa hasta 6 meses después de la segunda dosis en la población de análisis de la eficacia.

En el análisis de eficacia del estudio 3 en niños de 5 a 11 años de edad sin evidencia de infección previa, hubo 10 casos en los 2 703 participantes que recibieron la vacuna y 42 casos en los 1 348 participantes que recibieron el placebo. La estimación puntual de la eficacia es del 88,2 % (intervalo de confianza del 95 % del 76,2 al 94,7) durante el periodo en el que la variante delta era la cepa circulante predominante. En participantes con o sin evidencia de infección previa hubo 12 casos en los 3 018 participantes que recibieron la vacuna y 42 casos en los 1 511 participantes que

recibieron el placebo. La estimación puntual de la eficacia es del 85,7 % (intervalo de confianza del 95 % del 72,4 al 93,2).

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 alcanzar 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 10.

Tabla 10. 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			
		10 µg/dosis Entre 5 y 11 años Nª = 264	**30 µg/dosis Entre 16 y 25 años Nª = 253**	**Entre 5 y 11 años/ entre 16 y 25 años**	
	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 alcanzar 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 ≥ 4 × 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 (en base a la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis inferiores al LLOQ se establecieron en 0,5 × 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 (en base 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 ≥ 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 en base al 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 en base al 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 %.

Inmunogenicidad en participantes de 18 años de edad y mayores: después de la dosis de refuerzo
La efectividad de una dosis de refuerzo de Comirnaty se basó en una evaluación de los títulos de anticuerpos neutralizantes del 50 % (NT50) frente al SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) en el estudio 2. En este estudio, la dosis de refuerzo se administró entre 5 y 8 meses (mediana de 7 meses) después de la segunda dosis. En el estudio 2, los análisis del NT50 1 mes después de la dosis de refuerzo en comparación con 1 mes después de la pauta primaria en personas de entre 18 y 55 años de edad que no presentaban evidencia serológica ni virológica de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo, demostraron la no inferioridad en cuanto a la razón de la media geométrica (GMR) y a la diferencia en las tasas de respuesta serológica. La respuesta serológica para un participante se definió como alcanzar un aumento ≥ 4 veces en el NT50 con respecto al valor inicial (antes de la pauta primaria). Estos análisis se resumen en la tabla 11.

Tabla 11. Análisis de neutralización del SARS-CoV-2: NT50 (título)[†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) - Comparación de la GMT y de la tasa de respuesta serológica de 1 mes después de la dosis de refuerzo con 1 mes después de la pauta primaria en participantes de entre 18 y 55 años de edad sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo* en la población de inmunogenicidad evaluable en cuanto a la dosis de refuerzo[±]

	n	1 mes después de la dosis de refuerzo (IC del 95 %)	1 mes después de la pauta primaria (IC del 95 %)	1 mes después de la dosis de refuerzo - 1 mes después de la pauta primaria (IC del 97,5 %)	Objetivo de no inferioridad cumplido (S/N)
Media geométrica del título de anticuerpos neutralizantes del 50 % (GMT[b])	212[a]	2 466,0[b] (2 202,6; 2 760,8)	755,7[b] (663,1, 861,2)	3,26[c] (2,76, 3,86)	S[d]
Tasa de respuesta serológica (%) para el título de anticuerpos neutralizantes del 50 %[†]	200[e]	199[f] 99,5 % (97,2 %, 100,0 %)	190[f] 95,0 % (91,0 %, 97,6 %)	4,5 %[g] (1,0 %, 7,9 %[h])	S[i]

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; S/N = sí/no; TAAN = técnica de amplificación de ácidos nucleicos; unión a la proteína N = unión a la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2.

† El NT50 del 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.

* Se incluyó en el análisis a los participantes que no presentaban evidencia serológica ni virológica (hasta 1 mes después de recibir una dosis de refuerzo de Comirnaty) de infección previa por el SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo de anticuerpos de unión a la proteína N [suero] y en los que no se detectó el SARS-CoV-2 mediante TAAN [hisopo nasal]) y que tuvieron un resultado negativo mediante TAAN (hisopo nasal) en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo.

± Todos los participantes elegibles que habían recibido 2 dosis de Comirnaty conforme a la aleatorización inicial, que habían recibido la segunda dosis en el plazo predefinido (entre 19 y 42 días después de la primera dosis), que habían recibido una dosis de refuerzo de Comirnaty, que tenían al menos 1 resultado válido y determinado de inmunogenicidad después de la dosis de refuerzo obtenido a partir de una extracción de sangre realizada en el plazo apropiado (entre 28 y 42 días después de la dosis de refuerzo) y que no presentaban ninguna otra desviación importante del protocolo conforme a la valoración del médico.

a. n = Número de participantes con resultados válidos y determinados del análisis en ambos puntos temporales de obtención de muestras en el plazo especificado.

b. La GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon potenciando el logaritmo de la media de los títulos y los IC correspondientes (en base a la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis inferior al LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.

c. Las GMR y los IC del 97,5 % bilaterales se calcularon potenciando las diferencias de la media en los logaritmos del análisis y los IC correspondientes (en base a la distribución de la *t* de Student).

d. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 97,5 % bilateral para la GMR es > 0,67 y la estimación puntual de la GMR es ≥ 0,80.

e. n = Número de participantes con resultados válidos y determinados del análisis para el análisis especificado en el momento inicial, 1 mes después de la segunda dosis y 1 mes después de la dosis de refuerzo en el plazo especificado. Estos valores son los denominadores para los cálculos del porcentaje.

f. Número de participantes con respuesta serológica para el análisis a la dosis y en el punto temporal de obtención de muestras especificados. IC bilateral exacto en base al método de Clopper y Pearson.

g. Diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje (1 mes después de la dosis de refuerzo – 1 mes después de la segunda dosis).
h. IC bilateral de Wald ajustado para la diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje.
i. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 97,5 % bilateral para la diferencia en porcentaje es > –10 %.

Eficacia relativa de la vacuna en participantes de 16 años de edad y mayores: después de la dosis de refuerzo

En un análisis intermedio de la eficacia del estudio 4, un estudio de dosis de refuerzo controlado con placebo realizado en aproximadamente 10 000 participantes de 16 años de edad y mayores reclutados del estudio 2, se evaluaron los casos confirmados de COVID-19 acumulados entre al menos 7 días después de la dosis de refuerzo y la fecha de corte de los datos del 5 de octubre de 2021, que representa una mediana de 2,5 meses de seguimiento tras la dosis de refuerzo. La dosis de refuerzo se administró entre 5 y 13 meses (mediana de 11 meses) después de la segunda dosis. Se evaluó la eficacia vacunal de la dosis de refuerzo de Comirnaty después de la pauta primaria en comparación con el grupo de dosis de refuerzo de placebo, que solo recibió las dosis de la pauta primaria.

En la tabla 12 se presenta la información sobre la eficacia relativa de la vacuna en participantes de 16 años de edad y mayores sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2. La eficacia relativa de la vacuna en participantes con o sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2 fue del 94,6 % (intervalo de confianza del 95 %: del 88,5 % al 97,9 %), similar a la observada en los participantes sin evidencia de infección previa. Los casos primarios de COVID-19 observados a partir de 7 días después de la dosis de refuerzo fueron 7 casos primarios en el grupo de Comirnaty y 124 casos primarios en el grupo del placebo.

Tabla 12. Eficacia de la vacuna – Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis de refuerzo – Participantes de 16 años de edad y mayores sin evidencia de infección – Población evaluable en cuanto a la eficacia

Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis de refuerzo en participantes sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2*			
	Comirnaty **N[a] = 4 695** **casos** **n1[b]** **Tiempo de vigilancia[c]** **(n2[d])**	**Placebo** **N[a] = 4 671** **casos** **n1[b]** **Tiempo de vigilancia[c]** **(n2[d])**	**Porcentaje de eficacia relativa de la vacuna[e]** **(IC del 95 %[f])**
Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis de refuerzo	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5, 98,3)

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 serológica ni virológica (antes de 7 días después de recibir la dosis de refuerzo) 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 la visita 1 y que tuvieron un resultado negativo mediante TAAN [hisopo nasal] en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la dosis de refuerzo).
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 dosis de refuerzo hasta el final del período de vigilancia.
d. n2 = número de participantes en riesgo para el criterio de valoración.
e. Eficacia relativa de la vacuna en el grupo de la dosis de refuerzo de Comirnaty en comparación con el grupo del placebo (sin dosis de refuerzo).

f. El intervalo de confianza (IC) bilateral de la eficacia relativa de la vacuna se calcula por el método de Clopper y Pearson ajustado en función del tiempo de vigilancia.

Inmunogenicidad en niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo

Se administró una dosis de refuerzo de Comirnaty a 401 participantes seleccionados aleatoriamente en el estudio 3. La eficacia de una dosis de refuerzo en niños de entre 5 y 11 años de edad se deduce a partir de la inmunogenicidad. La inmunogenicidad en este caso se evaluó mediante el NT50 frente a la cepa de referencia del SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Los análisis del NT50 1 mes después de la dosis de refuerzo en comparación con los valores antes de la dosis de refuerzo demostraron un aumento sustancial de las GMT en niños de entre 5 y 11 años de edad que no presentaban evidencia serológica ni virológica de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la segunda dosis y de la dosis de refuerzo. Este análisis se resume en la tabla 13.

Tabla 13. Resumen de la media geométrica de los títulos – NT50 – Participantes sin evidencia de infección – Fase 2/3 – Conjunto de análisis de la inmunogenicidad – Entre 5 y 11 años de edad – Población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

	Punto temporal de obtención de muestras[a]		
Ensayo	**1 mes después de la dosis de refuerzo (n^b = 67)** **GMT[c] (IC del 95 %[c])**	**1 mes después de la segunda dosis (n^b = 96)** **GMT[c] (IC del 95 %[c])**	**1 mes después de la dosis de refuerzo/ 1 mes después de la segunda dosis** **GMR[d] (IC del 95 %[d])**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - NT50 (título)	2 720,9 (2 280,1, 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0, 1 408,9)	2,17 (1,76, 2,68)

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.

a. Momento especificado en el protocolo para la extracción de muestras de sangre.
b. n = número de participantes con resultados válidos y determinados del análisis para el ensayo especificado a la dosis y en el punto temporal de obtención de muestras dados.
c. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon potenciando el logaritmo de la media de los títulos y los IC correspondientes (en base a la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis inferiores al LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
d. Las GMR y los IC del 95 % bilaterales se calcularon potenciando la media de la diferencia de los logaritmos de los títulos (1 mes después de la dosis de refuerzo menos 1 mes después de la segunda dosis) y el IC correspondiente (en base a la distribución de la *t* de Student).

Inmunogenicidad de una dosis de refuerzo después de una vacunación primaria con otra vacuna autorizada frente a COVID-19

La eficacia de una dosis de refuerzo de Comirnaty (30 µg) en personas que han completado una vacunación primaria con otra vacuna autorizada frente a COVID-19 (dosis de refuerzo heteróloga) se infiere a partir de los datos de inmunogenicidad de un ensayo clínico de fase 1/2 abierto independiente (NCT04889209) de los National Institutes of Health (NIH) realizado en Estados Unidos. En este estudio, adultos (intervalo de entre 19 y 80 años de edad) que habían completado la vacunación primaria con una pauta de dos dosis de 100 µg de la vacuna de Moderna (N = 51, edad media 54 ± 17), una dosis única de la vacuna de Janssen (N = 53, edad media 48 ± 14) o una pauta de dos dosis de 30 µg de Comirnaty (N = 50, edad media 50 ± 18) al menos 12 semanas antes de la inclusión en el estudio y que no notificaron antecedentes de infección por el SARS-CoV-2 recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty (30 µg). El refuerzo con Comirnaty produjo un aumento por un factor de 36, 12 y 20 de la razón de la media geométrica (GMR, por sus siglas en inglés) de los títulos de anticuerpos neutralizantes después de las dosis primarias de las vacunas de Janssen y Moderna y de Comirnaty, respectivamente.

El refuerzo heterólogo con Comirnaty también se evaluó en el estudio CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), un ensayo de fase 2 multicéntrico, aleatorizado y controlado de la vacunación con una tercera dosis de refuerzo frente a COVID-19, en el que se asignó aleatoriamente a 107 participantes adultos (mediana de edad de 71 años, intervalo intercuartílico de entre 54 y 77 años) al menos 70 días después de dos dosis de la vacuna frente a COVID-19 de AstraZeneca. Tras la pauta primaria de la vacuna frente a COVID-19 de AstraZeneca, la variación de la GMR de anticuerpos neutralizantes (NT50) contra el seudovirus (silvestre) aumentó por un factor de 21,6 con el refuerzo heterólogo con Comirnaty (n = 95).

Inmunogenicidad en participantes mayores de 55 años de edad: después de una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty (30 µg)
En un análisis intermedio de un subgrupo del estudio 4 (subestudio E), 305 participantes mayores de 55 años de edad que habían completado una pauta de 3 dosis de Comirnaty recibieron Comirnaty (30 µg) como dosis de refuerzo (cuarta dosis) entre 5 y 12 meses después de recibir la tercera dosis. Los datos del subgrupo de inmunogenicidad se presentan en la tabla 8.

Inmunogenicidad en participantes de entre 18 y ≤ 55 años de edad: después de una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty (30 µg)
En el subestudio D (un subgrupo del estudio 2 [fase 3] y del estudio 4 [fase 3]), 325 participantes de entre 18 y ≤ 55 años de edad que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron Comirnaty (30 µ) como dosis de refuerzo (cuarta dosis) entre 90 y 180 días después de recibir la tercera dosis. Los datos del subgrupo de inmunogenicidad se presentan en la tabla 14.

Tabla 14. Resumen de los datos de inmunogenicidad de participantes en el subestudio D C4591031 (conjunto ampliado completo de la cohorte 2) y en el subestudio E (subgrupo de inmunogenicidad de la cohorte ampliada) que recibieron Comirnaty 30 µg como dosis de refuerzo (cuarta dosis) – participantes sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

	Dosis/ Punto temporal de obtención de muestras[a]	**Subestudio D (entre 18 y ≤ 55 años de edad) Comirnaty 30 µg**		**Subestudio E (> 55 años de edad) Comirnaty 30 µg**	
GMT		**N[b]**	**GMT (IC del 95 %[d])**	**N[b]**	**GMT (IC del 95 %[d])**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - ómicron BA.1 - NT50 (título)	1/Prevacunación	226	315,0 (269,0, 368,9)	167	67,5 (52,9, 86,3)
	1/1 mes	228	1 063,2 (935,8, 1 207,9)	163	455,8 (365,9, 567,6)
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - cepa de referencia - NT50 (título)	1/Prevacunación	226	3 999,0 (3 529,5, 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1, 1 689,5)
	1/1 mes	227	12 009,9 (10 744,3, 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6, 6 887,4)
Tasa de respuesta serológica 1 mes después de la cuarta dosis		**N[c]**	**n[e] (%) (IC del 95 %[f])**	**N[c]**	**n[e] (%) (IC del 95 %[f])**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - ómicron BA.1 - NT50 (título)	1/1 mes	226	91 (40,3 %) (33,8, 47,0)	149	85 (57,0 %) (48,7, 65,1)

Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - cepa de referencia - NT50 (título)	1/1 mes	225	76 (33,8 %) (27,6, 40,4)	179	88 (49,2 %) (41,6, 56,7)

Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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 = técnicas de amplificación de ácidos nucleicos; unión a la proteína N = unión a la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2.

Nota: La mediana del tiempo entre la tercera y la cuarta dosis de Comirnaty 30 µg es 4,0 meses para la cohorte 2 del subestudio D y 6,3 meses para la cohorte ampliada del subestudio E.

Nota: Conjunto ampliado completo del subestudio D = cohorte 2 excluido el grupo centinela; subgrupo de inmunogenicidad del subestudio D = muestra aleatoria de 230 participantes en cada grupo de vacuna seleccionada a partir de la cohorte ampliada.

Nota: Se incluyó en el análisis a participantes que no presentaban evidencia serológica o virológica (antes de la obtención de muestras de sangre de 1 mes después de la vacunación del estudio) 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 vacunación del estudio y en la visita de 1 mes después de la vacunación del estudio, resultado negativo mediante TAAN [hisopo nasal] en la visita de vacunación del estudio y en cualquier visita no programada antes de la obtención de muestras de sangre de 1 mes después de la vacunación del estudio) y que no tenían antecedentes médicos de COVID-19.

Nota: Se define respuesta serológica como alcanzar un aumento ≥ 4 veces con respecto al valor inicial (antes de la vacunación en el estudio). Si el valor inicial es inferior al LLOQ, se considera respuesta serológica un valor después de la vacunación ≥ 4 × LLOQ.

a. Momento especificado en el protocolo para la obtención de muestras de sangre.
b. N = número de participantes con resultados válidos y definidos del ensayo para el ensayo especificado en el punto temporal para la recogida de muestras dado.
c. N = número de participantes con resultados válidos y definidos del ensayo para el ensayo especificado en el punto temporal previo a la vacunación y en el punto temporal para la recogida de muestras dado.
d. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la media del logaritmo de los títulos y los IC correspondientes (basados en la distribución de la *t* de Student). Los resultados del ensayo por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
e. n = número de participantes con respuesta serológica para el análisis en el punto temporal de obtención de muestras especificado.
f. IC bilateral exacto en base al método de Clopper y Pearson.

Inmunogenicidad en participantes embarazadas y niños lactantes nacidos de participantes embarazadas: después de 2 dosis de Comirnaty

El estudio 9 fue un estudio de fase 2/3, multinacional, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador en el que se reclutó a participantes embarazadas de 18 años de edad y mayores para recibir 2 dosis de Comirnaty (n = 173) o placebo (n = 173). Las participantes embarazadas recibieron la primera dosis de Comirnaty a las 24-34 semanas de gestación y la mayoría (90,2 %) recibió la segunda dosis entre 19 y 23 días después de la primera dosis.

Se realizó un análisis descriptivo de la inmunogenicidad en las participantes embarazadas que recibieron Comirnaty en el estudio 9 en comparación con un subgrupo de mujeres participantes no embarazadas del estudio 2 para evaluar la razón de la GMT de anticuerpos neutralizantes (GMR) 1 mes después de la segunda dosis. La población evaluable para la inmunogenicidad que recibió Comirnaty en el grupo de participantes embarazadas del estudio 9 (n = 111) y en las participantes no embarazadas del estudio 2 (n = 114) tenía una mediana de edad de 30 años (intervalo de entre 18 y 44 años de edad) y estaba constituida por un 37,8 % y un 3,5 % de participantes seropositivas para el SARS-CoV-2 en el momento inicial, respectivamente.

Entre las participantes sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la segunda dosis, la GMT observada de anticuerpos neutralizantes del 50 % frente al SARS-CoV-2 1 mes después de la segunda dosis fue menor en las participantes embarazadas (estudio 9) que en las participantes no embarazadas (estudio 2) (la razón de la GMT [GMR] fue de 0,67 (IC del 95 %: 0,50, 0,90).

Entre las participantes con o sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la segunda dosis, la GMT ajustada por el modelo 1 mes después de la segunda dosis fue similar en las participantes embarazadas y en las participantes no embarazadas (la razón de la GMT [GMR] ajustada por el modelo fue de 0,95 [IC del 95 %: 0,69, 1,30]). La GMT y la GMR ajustadas por el modelo se calcularon sobre la base de un ajuste por un modelo de regresión para la edad y para los títulos iniciales de anticuerpos neutralizantes.

Inmunogenicidad en participantes inmunocomprometidos (adultos y niños)
El estudio 10 es un estudio de fase 2b abierto (n = 124) en el que se reclutó a participantes inmunocomprometidos de entre 2 y < 18 años de edad que estaban recibiendo tratamiento inmunomodulador, que se habían sometido a un trasplante de órgano sólido (en los 3 meses anteriores) y estaban recibiendo inmunosupresión o que se habían sometido a un trasplante de médula ósea o de células madre al menos 6 meses antes de la inclusión en el estudio y a participantes inmunocomprometidos de 18 años de edad y mayores tratados por un cáncer pulmonar no microcítico (CPNM) o por una leucemia linfocítica crónica (LLC), que estaban recibiendo hemodiálisis por una insuficiencia renal terminal o que estaban recibiendo tratamiento inmunomodulador por un trastorno inflamatorio autoinmunitario. Los participantes recibieron 4 dosis de Comirnaty adecuadas a la edad (3 µg, 10 µg o 30 µg): las dos primeras dosis, separadas 21 días y la tercera dosis 28 días después de la segunda dosis, seguida de una cuarta dosis entre 3 y 6 meses después de la tercera dosis.

El análisis de los datos de inmunogenicidad 1 mes después de la tercera dosis (26 participantes de entre 2 y < 5 años de edad, 56 participantes de entre 5 y < 12 años de edad, 11 participantes de entre 12 y < 18 años de edad y 4 participantes ≥ 18 años de edad) y 1 mes después de la cuarta dosis (16 participantes de entre 2 y < 5 años de edad, 31 participantes de entre 5 y < 12 años de edad, 6 participantes de entre 12 y < 18 años de edad y 4 participantes ≥ 18 años de edad) en la población evaluable para la inmunogenicidad sin evidencia de infección previa demostró una respuesta inmunitaria provocada por la vacuna. Se observó que las GMT eran sustancialmente mayores 1 mes después de la tercera dosis y aún mayores 1 mes después de la cuarta dosis y que se mantenían altas 6 meses después de la cuarta dosis en comparación con los niveles observados antes de la vacunación del estudio en todos los grupos de edad y subgrupos de enfermedad.

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).

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 embriofetal 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-hidroxibutil)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-fosfocolina (DSPC)
Colesterol
Trometamol
Hidrocloruro de trometamol
Sacarosa
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

Confirme las condiciones de conservación indicadas para los viales congelados y solo refrigerados.

Los viales congelados tienen impresa la CAD a entre −90 °C y −60 °C.
Los viales solo refrigerados tienen impresa la CAD a entre 2 °C y 8 °C.

Viales

Viales congelados sin abrir
Viales monodosis y multidosis
La vacuna se recibirá 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.

18 meses si se conserva a entre –90 °C y –60 °C.
Dentro del periodo de validez de 18 meses, los viales descongelados (previamente congelados) se pueden conservar a entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 10 semanas.

Procedimiento de descongelación
Viales monodosis
Si se conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales monodosis de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 2 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales multidosis
Si se conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales multidosis de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 6 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales descongelados (previamente congelados)
Conservación y transporte durante 10 semanas a entre 2 °C y 8 °C durante el periodo de validez de 18 meses.

- Al pasar la vacuna 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. 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 °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 para viales previamente congelados 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 validez 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 solo en caso de una desviación temporal de la temperatura.

Viales solo refrigerados sin abrir
Viales multidosis
La vacuna se recibirá y conservará a entre 2 °C y 8 °C (solo refrigerada).
12 meses si se conserva a entre 2 °C y 8 °C.

Viales abiertos

La estabilidad química y física durante el uso se ha demostrado durante 12 horas a entre 2 °C y 30 °C, que incluye un tiempo de transporte de hasta 6 horas. 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.

Jeringas precargadas de vidrio

La vacuna se recibirá y conservará a entre 2 °C y 8 °C (solo refrigerada).
12 meses si se conserva a entre 2 °C y 8 °C.

Antes de su uso, las jeringas precargadas se pueden conservar durante un máximo de 12 horas a temperaturas de entre 8 °C y 30 °C y se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Viales congelados

Conservar los viales monodosis congelados y los viales multidosis congelados en congelador a entre –90 °C y –60 °C.

Viales y jeringas precargadas de vidrio solo refrigerados

Conservar los viales y las jeringas precargadas de vidrio solo refrigerados a entre 2 °C y 8 °C. NO CONGELAR.

Viales y jeringas precargadas

Conservar la vacuna en el embalaje original para protegerla 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 primera apertura, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Tabla 15. Naturaleza y contenido del envase de Comirnaty JN.1

Presentación del producto	**Contenido**	**Envase**	**Dosis por envase (ver las secciones 4.2 y 6.6)**	**Tamaños del envase**
Comirnaty JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable	Se suministra en un vial 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 gris con un precinto de aluminio.	Vial monodosis (cápsula de cierre de color gris)	1 dosis de 0,3 ml	10 viales
		Vial multidosis (2,25 ml) (cápsula de cierre de color gris)	6 dosis de 0,3 ml	10 viales o 195 viales

Comirnaty JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en jeringa precargada	Se suministra en una jeringa precargada monodosis con un tapón de émbolo (goma de bromobutilo sintética) y una cápsula de cierre de la punta (goma de bromobutilo sintética) sin aguja.	Jeringa de vidrio de tipo I	1 dosis de 0,3 ml	10 jeringas precargadas
Comirnaty JN.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable	Se suministra en un vial 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 azul con un precinto de aluminio.	Vial monodosis (cápsula de cierre de color azul)	1 dosis de 0,3 ml	10 viales
		Vial multidosis (2,25 ml) (cápsula de cierre de color azul)	6 dosis de 0,3 ml	10 viales

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones para la manipulación antes del uso

Comirnaty JN.1 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

Instrucciones aplicables a los viales monodosis y multidosis

- **Compruebe** que el vial tiene:
  - una **cápsula de cierre de plástico de color gris** y que el **nombre del producto es Comirnaty JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable** (niños de 12 años de edad y mayores), o
  - una **cápsula de cierre de plástico de color azul** y que el **nombre del producto es Comirnaty JN.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable** (niños de entre 5 y 11 años de edad).
- Si el vial tiene otro nombre del producto en la etiqueta, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de dicha formulación.

Viales congelados
- Si el vial se conserva congelado, se debe descongelar antes del uso. Los viales congelados se deben pasar a una zona refrigerada de entre 2 °C y 8 °C para descongelarlos. Asegúrese de que los viales están completamente descongelados antes de usarlos.
  - Viales monodosis: un envase de 10 viales monodosis puede tardar 2 horas en descongelarse.
  - Viales multidosis: un envase de 10 viales multidosis puede tardar 6 horas en descongelarse.
- Al pasar los viales a la conservación a entre 2 °C y 8 °C, actualice la fecha de caducidad en la caja.
- Los viales sin abrir se pueden **conservar durante un máximo de 10 semanas a entre 2 °C y 8 °C**; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).
- 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.

Viales solo refrigerados
- Los viales sin abrir se conservan a entre 2 °C y 8 °C; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).
- Antes del uso, los viales sin abrir se pueden conservar durante un máximo de 12 horas a temperaturas de hasta 30 °C y se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

Preparación de dosis de 0,3 ml

- Mezcle suavemente los viales invirtiéndolos diez veces antes de su uso. No los agite.
- Antes de mezclarla, la dispersión puede contener partículas amorfas de color entre blanco y blanquecino.
- Después de mezclarla, la vacuna debe tener el aspecto de:
  - **Cápsula de cierre de color gris:** dispersión entre blanca y blanquecina sin partículas visibles.
  - **Cápsula de cierre de color azul:** una dispersión entre transparente y ligeramente opalescente sin partículas visibles.
- No utilice la vacuna si presenta partículas visibles o un cambio de color.
- Compruebe si el vial es un vial monodosis o multidosis y siga las instrucciones para la manipulación aplicables que aparecen más abajo:
  - Viales monodosis
    - Extraiga una dosis única de 0,3 ml de vacuna.
    - Deseche el vial y el volumen sobrante.
  - Viales multidosis
    - Los viales multidosis contienen 6 dosis de 0,3 ml cada una.
    - Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica de un solo uso.
    - Extraiga 0,3 ml de Comirnaty JN.1.
    - Para extraer 6 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 una sexta dosis de un mismo vial.
    - Cada dosis debe contener 0,3 ml de vacuna.
    - Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 ml, deseche el vial y el volumen sobrante.
    - Anote la hora y la fecha apropiadas en el vial multidosis. Deseche la vacuna que no ha sido utilizada 12 horas después de la primera punción.

Instrucciones aplicables a las jeringas precargadas de vidrio

- Antes del uso, las jeringas precargadas se pueden conservar durante un máximo de 12 horas a temperaturas de entre 8 °C y 30 °C y se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.
- Retire la cápsula de cierre de la punta girando lentamente la cápsula de cierre en sentido contrario al de las agujas del reloj. No agite la jeringa precargada. Acople una aguja adecuada para inyección intramuscular y administre todo el volumen.

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

Tabla 16. Números de autorización de comercialización de Comirnaty JN.1

Presentación del producto	**Envase**	**Número de autorización de comercialización**
Comirnaty JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable	Viales monodosis (congelados)	EU/1/20/1528/028
	Viales multidosis (congelados)	EU/1/20/1528/029
	Viales multidosis (solo refrigerados)	EU/1/20/1528/043
Comirnaty JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en jeringa precargada	Jeringas precargadas de vidrio	EU/1/20/1528/030
Comirnaty JN.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable	Viales monodosis	EU/1/20/1528/032
	Viales multidosis	EU/1/20/1528/033

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

Fecha de la primera autorización: 21/diciembre/2020
Fecha de la última renovación: 10/octubre/2022

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 https://www.ema.europa.eu.

▼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 JN.1 10 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable
Comirnaty JN.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a COVID-19

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tabla 1. Composición cualitativa y cuantitativa de Comirnaty JN.1

Presentación del producto	**Envase**	**Dosis por envase (ver las secciones 4.2 y 6.6)**	**Contenido por dosis**
Comirnaty JN.1 10 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable	Vial multidosis (1,3 ml) (cápsula de cierre de color naranja)	10 dosis de 0,2 ml tras la dilución	Una dosis (0,2 ml) contiene 10 microgramos de bretovamerán, una vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados, encapsulado en nanopartículas lipídicas).
Comirnaty JN.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable	Vial multidosis (0,4 ml) (cápsula de cierre de color granate)	10 dosis de 0,2 ml tras la dilución	Una dosis (0,2 ml) contiene 3 microgramos de bretovamerán, una vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados, encapsulado en nanopartículas lipídicas).
	Vial multidosis (0,48 ml) (cápsula de cierre de color amarillo)	3 dosis de 0,3 ml tras la dilución	Una dosis (0,3 ml) contiene 3 microgramos de bretovamerán, una vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados, encapsulado en nanopartículas lipídicas).

El bretovamerán 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 (Omicron JN.1).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para dispersión inyectable (concentrado estéril).

Comirnaty JN.1 10 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable es una dispersión de color entre blanco y blanquecino (pH: 6,9-7,9).

Comirnaty JN.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable:

Envase	Aspecto
Vial multidosis (0,4 ml) (cápsula de cierre de color granate)	La vacuna es una dispersión de color entre blanco y blanquecino (pH: 6,9-7,9).
Vial multidosis (0,48 ml) (cápsula de cierre de color amarillo)	La vacuna es una dispersión entre transparente y ligeramente opalescente (pH: 6,9-7,9).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Comirnaty JN.1 concentrado para dispersión inyectable está indicado para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 en lactantes y niños de entre 6 meses 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 JN.1 10 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable se administra por vía intramuscular tras la dilución como dosis única de 0,2 ml para los niños de entre 5 y 11 años de edad independientemente de la situación de vacunación previa frente a la COVID-19 (ver las secciones 4.4 y 5.1).

Para las personas que han recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Comirnaty JN.1 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.

Lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad sin antecedentes de haber completado una pauta primaria de vacunación frente a la COVID-19 o de infección previa por el SARS-CoV-2
Comirnaty JN.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable se administra por vía intramuscular tras la dilución en una pauta primaria de 3 dosis. Se recomienda administrar la segunda dosis 3 semanas después de la primera dosis seguida de una tercera dosis administrada al menos 8 semanas después de la segunda dosis (ver las secciones 4.4 y 5.1).

Si un niño cumple 5 años de edad entre sus dosis de la pauta primaria, deberá completar la pauta primaria con el mismo nivel de dosis de 3 microgramos.

Lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad con antecedentes de haber completado una pauta primaria de vacunación frente a la COVID-19 o de infección previa por el SARS-CoV-2
Comirnaty JN.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable se administra por vía intramuscular tras la dilución como dosis única para los lactantes y los niños de entre 6 meses y 4 años de edad.

Para las personas que han recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Comirnaty JN.1 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.

Personas gravemente inmunocomprometidas
Se pueden administrar dosis adicionales a las personas que estén gravemente inmunocomprometidas conforme a las recomendaciones nacionales (ver sección 4.4).

Intercambiabilidad
La pauta primaria de Comirnaty JN.1 3 microgramos/dosis puede consistir en cualquier vacuna Comirnaty previa o actual, sin superar el número total de dosis necesarias como pauta primaria. La pauta primaria solo se debe administrar una vez.

No se ha establecido la intercambiabilidad de Comirnaty con vacunas frente a COVID-19 de otros fabricantes.

Población pediátrica
No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de la vacuna en lactantes menores de 6 meses.

Forma de administración

Comirnaty JN.1 concentrado para dispersión inyectable se debe administrar por vía intramuscular tras la dilución (ver sección 6.6).

Cápsula de cierre de color naranja (vial de 10 dosis) o cápsula de cierre de color granate (vial de 10 dosis)
Tras la dilución, los viales con una **cápsula de cierre de color naranja** o con una **cápsula de cierre de color granate** de Comirnaty JN.1 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.

Cápsula de cierre de color amarillo (vial de 3 dosis)
Tras la dilución, los viales con una **cápsula de cierre de color amarillo** de Comirnaty JN.1 contienen **3 dosis de 0,3 ml** de vacuna. Se pueden utilizar jeringas y agujas convencionales para extraer 3 dosis de un mismo vial. Independientemente del tipo de jeringa y aguja:
- Cada dosis debe contener **0,3 ml** de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de **0,3 ml**, deseche el vial y el volumen sobrante.
- No combine el volumen sobrante de vacuna de varios viales.

En lactantes de entre 6 y menos de 12 meses de edad, el lugar de inyección recomendado es la cara anterolateral del muslo. En personas de 1 y 4 años de edad, el lugar de inyección recomendado es la cara anterolateral del muslo o el músculo deltoides. En personas de 5 años de edad y mayores, 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. El tratamiento y la supervisión médica apropiados deben estar siempre fácilmente disponibles 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 ninguna otra dosis de la vacuna a las personas que hayan experimentado anafilaxia después de una dosis previa 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 la mayoría de los casos se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales.

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.

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 cardiaca, alteración de la presión arterial, parestesia, hipoestesia 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
Se ha evaluado la seguridad y la inmunogenicidad en un número limitado de personas inmunocomprometidas, incluidas aquellas que están recibiendo tratamiento inmunosupresor (ver las secciones 4.8 y 5.1). La eficacia de Comirnaty JN.1 puede ser menor en personas inmunocomprometidas.

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 JN.1 puede no proteger a todas las personas que reciban la vacuna. Las personas pueden no estar totalmente protegidas hasta 7 días después de la vacunación.

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 JN.1 con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Todavía no hay datos relativos al uso de Comirnaty JN.1 durante el embarazo.

Sin embargo, se dispone de datos limitados de estudios clínicos (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de Comirnaty en participantes embarazadas. Una amplia cantidad de datos observacionales sobre mujeres embarazadas vacunadas con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente durante el segundo y el tercer trimestres no ha demostrado un riesgo aumentado para desenlaces adversos de los embarazos. Aun cuando actualmente los datos sobre los desenlaces del embarazo después de la vacunación durante el primer trimestre son limitados, no se ha observado un mayor riesgo de aborto espontáneo. Los estudios realizados 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). De acuerdo con los datos disponibles sobre otras variantes de la vacuna, Comirnaty JN.1 se puede utilizar durante el embarazo.

Lactancia

Todavía no hay datos relativos al uso de Comirnaty JN.1 durante la lactancia.

Sin embargo, no se prevén efectos en niños/recién nacidos lactantes puesto que la exposición sistémica a la vacuna en madres en período de lactancia es insignificante. Los datos observacionales de mujeres en período de lactancia después de la vacunación con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente no han mostrado un riesgo de efectos adversos en niños/recién nacidos lactantes. Comirnaty JN.1 puede ser utilizado durante la lactancia.

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 JN.1 sobre la capacidad para conducir, montar en bicicleta 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, montar en bicicleta o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de Comirnaty JN.1 se infiere a partir de los datos de seguridad de las vacunas Comirnaty previas.

Vacuna Comirnaty aprobada inicialmente
Lactantes de entre 6 y 23 meses de edad: después de 3 dosis
En un análisis del estudio 3 (fase 2/3), 2 176 lactantes (1 458 recibieron la vacuna Comirnaty 3 microgramos aprobada inicialmente y 718 recibieron un placebo) tenían entre 6 y 23 meses de edad. Según los datos del periodo de seguimiento controlado con placebo y con enmascaramiento hasta la fecha de corte de los datos del 28 de febrero de 2023, 720 lactantes de entre 6 y 23 meses de edad que recibieron una pauta primaria de 3 dosis (483 recibieron Comirnaty 3 microgramos y 237 recibieron un placebo) han sido objeto de seguimiento durante una mediana de 1,7 meses después de la tercera dosis.

Las reacciones adversas más frecuentes en lactantes de entre 6 y 23 meses de edad que recibieron alguna dosis de la pauta primaria fueron irritabilidad (> 60 %), somnolencia (> 40 %), disminución del apetito (> 30 %), dolor a la palpación en el lugar de inyección (> 20 %), enrojecimiento en el lugar de inyección y fiebre (> 10 %).

Niños de entre 2 y 4 años de edad: después de 3 dosis
En un análisis del estudio 3 (fase 2/3), 3 541 niños (2 368 recibieron Comirnaty 3 microgramos y 1 173 recibieron un placebo) tenían entre 2 y 4 años de edad. Según los datos del periodo de seguimiento controlado con placebo y con enmascaramiento hasta la fecha de corte de los datos del 28 de febrero de 2023, 1 268 niños de entre 2 y 4 años de edad que recibieron una pauta primaria de 3 dosis (863 recibieron Comirnaty 3 microgramos y 405 recibieron un placebo) han sido objeto de seguimiento durante una mediana de 2,2 meses después de la tercera dosis.

Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 2 y 4 años de edad que recibieron alguna dosis de la pauta primaria fueron dolor en el lugar de inyección y fatiga (> 40 %), enrojecimiento en el lugar de inyección y fiebre (> 10 %).

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 3 109 niños de entre 5 y 11 años de edad recibieron al menos 1 dosis de la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente y un total de 1 538 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 20 de mayo de 2022, 2 206 niños (1 481 que recibieron Comirnaty 10 µg y 725 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante ≥ 4 meses después de la segunda dosis en el periodo de seguimiento ciego controlado con placebo. La evaluación de la seguridad en el estudio 3 está en curso.

El perfil de seguridad global de Comirnaty en participantes de entre 5 y 11 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 5 y 11 años de edad que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de inyección (> 80 %), fatiga (> 50 %), cefalea (> 30 %), enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección (≥ 20 %), mialgia, escalofríos y diarrea (> 10 %).

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo
En un subgrupo del estudio 3, un total de 2 408 niños de entre 5 y 11 años de edad recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty 10 microgramos al menos 5 meses (intervalo de entre 5,3 y 19,4 meses) después de completar la pauta primaria. El análisis del subgrupo del estudio 3 de fase 2/3 se basa en datos recopilados hasta la fecha de corte de 28 de febrero de 2023 (mediana del tiempo de seguimiento de 6,4 meses).

El perfil de seguridad global para la dosis de refuerzo fue similar al observado después de la pauta primaria. Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 5 y 11 años de edad después de la dosis de refuerzo fueron dolor en el lugar de inyección (> 60 %), fatiga (> 30 %), cefalea (> 20 %), mialgia, escalofríos y enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección (> 10 %).

Adolescentes de entre 12 y 15 años de edad: después de 2 dosis
En un análisis de seguimiento de seguridad a largo plazo en el estudio 2, 2 260 adolescentes (1 131 que recibieron Comirnaty y 1 129 que recibieron el placebo) tenían entre 12 y 15 años de edad. De ellos, 1 559 adolescentes (786 que recibieron Comirnaty y 773 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante ≥ 4 meses después de la segunda dosis.

El perfil de seguridad global de Comirnaty en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. 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 %), fatiga y cefalea (> 70 %), mialgia y escalofríos (> 40 %), artralgia y fiebre (> 20 %).

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 del 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.

Participantes de 12 años de edad y mayores: después de la dosis de refuerzo
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 de Comirnaty aproximadamente 6 meses (intervalo de entre 4,8 y 8,0 meses) después de recibir la segunda dosis. En total, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo presentaron una

mediana de tiempo de seguimiento de 8,3 meses (intervalo de entre 1,1 y 8,5 meses) y 301 participantes habían sido objeto de seguimiento durante ≥ 6 meses después de la dosis de refuerzo hasta la fecha de corte de los datos (22 de noviembre de 2021).

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo fue similar al observado después de 2 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 %), fatiga (> 60 %), cefalea (> 40 %), mialgia (> 30 %), escalofríos y artralgia (> 20 %).

En el estudio 4, un estudio de dosis de refuerzo controlado con placebo, los participantes de 16 años de edad y mayores reclutados del estudio 2 recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty (5 081 participantes) o placebo (5 044 participantes) al menos 6 meses después de la segunda dosis de Comirnaty. En total, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo presentaron una mediana de tiempo de seguimiento de 2,8 meses (intervalo de entre 0,3 y 7,5 meses) después de la dosis de refuerzo en el periodo de seguimiento controlado con placebo y con enmascaramiento hasta la fecha de corte de los datos (8 de febrero de 2022). De ellos, 1.281 participantes (895 que recibieron Comirnaty y 386 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante ≥ 4 meses después de la dosis de refuerzo de Comirnaty. No se identificaron nuevas reacciones adversas a Comirnaty.

Un subgrupo de los participantes en la fase 2/3 del estudio 2 de 825 adolescentes de entre 12 y 15 años de edad que completaron la pauta original de 2 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty aproximadamente 11,2 meses (intervalo de entre 6,3 y 20,1 meses) después de recibir la segunda dosis. En total, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo presentaron una mediana de tiempo de seguimiento de 9,5 meses (intervalo de entre 1,5 y 10,7 meses) conforme a los datos obtenidos hasta la fecha de corte de los datos (3 de noviembre de 2022). No se identificó ninguna reacción adversa nueva de Comirnaty.

Dosis de refuerzo después de la vacunación primaria con otra vacuna autorizada frente a COVID-19

En 5 estudios independientes sobre el uso de una dosis de refuerzo de Comirnaty en personas que habían completado la vacunación primaria con otra vacuna autorizada frente a COVID-19 (dosis de refuerzo heteróloga) no se identificaron nuevos problemas de seguridad (ver sección 5.1).

Comirnaty adaptada a la variante ómicron

Lactantes de entre 6 y 23 meses de edad: después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)

En dos grupos del estudio 6 (fase 3, grupos 2 y 3), 160 participantes (grupo 2: 92; grupo 3: 68) de entre 6 y 23 meses de edad que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 microgramos) entre 2,1 y 8,6 meses después de recibir la tercera dosis en el grupo 2 y entre 3,8 y 12,5 meses después de recibir la tercera dosis en el grupo 3. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tenían una mediana de seguimiento de 4,4 meses en el grupo 2 y una mediana de seguimiento de 6,4 meses en el grupo 3.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de entre 6 y 23 meses de edad fueron irritabilidad (> 30 %), disminución del apetito (> 20 %), somnolencia, dolor a la palpación en el lugar de inyección y fiebre (> 10 %).

Niños de entre 2 y 4 años de edad: después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)

En dos grupos del estudio 6 (fase 3, grupos 2 y 3), 1 207 participantes (grupo 2: 218; grupo 3: 989) de entre 2 y 4 años de edad que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 microgramos) entre 2,1 y 8,6 meses después de recibir la tercera dosis en el grupo 2 y entre 2,8 y 17,5 meses después de recibir la tercera dosis en el grupo 3. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tenían una mediana de seguimiento de 4,6 meses en el grupo 2 y una mediana de seguimiento de 6,3 meses en el grupo 3.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de entre 2 y 4 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (> 30 %) y fatiga (> 20 %).

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)
En un subgrupo del estudio 6 (fase 3), 113 participantes de entre 5 y 11 años de edad que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 microgramos) entre 2,6 y 8,5 meses después de recibir la tercera dosis. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tenían una mediana de seguimiento de 6,3 meses.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de entre 5 y 11 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (> 60 %), fatiga (> 40 %), cefalea (> 20 %) y mialgia (> 10 %).

Participantes de 12 años de edad y mayores: después de una dosis de refuerzo de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (cuarta dosis)
En un subgrupo del estudio 5 (fase 2/3), 107 participantes de entre 12 y 17 años de edad, 313 participantes de entre 18 y 55 años de edad y 306 participantes de 56 años de edad y mayores que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 microgramos) entre 5,4 y 16,9 meses después de recibir la tercera dosis. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tenían una mediana de seguimiento de al menos 1,5 meses.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de 12 años de edad y mayores fueron dolor en el lugar de inyección (> 60 %), fatiga (> 50 %), cefalea (> 40 %), mialgia (> 20 %), escalofríos (> 10 %) y artralgia (> 10 %).

Tabla de reacciones adversas en estudios clínicos de Comirnaty y de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 y en la experiencia posautorización de Comirnaty en personas de 6 meses de edad y mayores

Las reacciones adversas observadas en estudios clínicos y en la experiencia posautorización se presentan a continuación conforme a las siguientes categorías de frecuencia: 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).

Tabla 2. Reacciones adversas en los ensayos clínicos de Comirnaty y de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 y en la experiencia posautorización de Comirnaty en personas de 6 meses de edad y mayores

Sistema de clasificación por órganos y sistemas	**Frecuencia**	**Reacciones adversas**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Linfadenopatía[a]
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad (p. ej., exantema[i], prurito, urticaria[b], angioedema[b])
	No conocida	Anafilaxia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad[k]

	Poco frecuentes	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea; somnolencia[k]
	Poco frecuentes	Mareo[d]; letargia
	Raros	Parálisis facial periférica aguda[c]
	No conocida	Parestesia[d]; hipoestesia[d]
Trastornos cardiacos	Muy raros	Miocarditis[d]; pericarditis[d]
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea[d]
	Frecuentes	Náuseas; vómitos[d,m]
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Hiperhidrosis; sudoración nocturna
	No conocida	Eritema multiforme[d]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Artralgia; mialgia
	Poco frecuentes	Dolor en la extremidad[e]
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	No conocida	Hemorragia menstrual abundante[l]
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de inyección; dolor a la palpación en el lugar de inyección[k]; fatiga; escalofríos; fiebre[f]; hinchazón en el lugar de inyección
	Frecuentes	Enrojecimiento en el lugar de inyección[h]
	Poco frecuentes	Astenia; malestar general; prurito en el lugar de inyección
	No conocida	Hinchazón extensa en la extremidad en la que se ha administrado la vacuna[d]; hinchazón facial[g]

a. En participantes de 5 años de edad y mayores, se notificó una frecuencia más alta de linfadenopatía después de una dosis de refuerzo (≤ 2,8 %) que después de dosis primarias (≤ 0,9 %) de la vacuna.
b. La categoría de frecuencia para la urticaria (participantes de 5 años de edad y mayores) y el angioedema (participantes de 6 meses de edad y mayores) fue raras.
c. 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.
d. Reacción adversa determinada después de la autorización.
e. Hace referencia al brazo vacunado.
f. Se observó una frecuencia mayor de fiebre después de la segunda dosis que después de la primera dosis.
g. Se ha comunicado hinchazón facial en receptores de vacunas con antecedentes de inyecciones de relleno dérmico en la fase posterior a la comercialización.
h. El enrojecimiento en el lugar de inyección se produjo con una frecuencia mayor (muy frecuente) en participantes de entre 6 meses y 11 años de edad y en participantes inmunocomprometidos de 2 años de edad y mayores.
i. La categoría de frecuencia para el exantema fue frecuentes en los participantes de entre 6 y 23 meses de edad.
j. La categoría de frecuencia para la disminución del apetito fue muy frecuentes en los participantes de entre 6 y 23 meses de edad.
k. La irritabilidad, el dolor a la palpación en el lugar de inyección y la somnolencia corresponden a participantes de entre 6 y 23 meses de edad.
l. La mayoría de los casos no parecían ser graves y eran de carácter temporal.
m. La categoría de frecuencia para los vómitos fue muy frecuente en mujeres embarazadas de 18 años de edad y mayores y en participantes inmunocomprometidos de entre 2 y 18 años de edad.

Poblaciones especiales

Niños lactantes de participantes embarazadas: después de 2 dosis de Comirnaty

En el estudio C4591015 (estudio 9), un estudio de fase 2/3 controlado con placebo, se evaluó a un total de 346 participantes embarazadas que recibieron Comirnaty (n = 173) o placebo (n = 173). Se evaluó a los lactantes (Comirnaty, n = 167; placebo, n = 168) durante un máximo de 6 meses. No se identificaron problemas de seguridad atribuibles a la vacunación materna con Comirnaty.

Participantes inmunocomprometidos (adultos y niños)
En el estudio C4591024 (estudio 10), un total de 124 participantes inmunocomprometidos de 2 años de edad y mayores recibieron Comirnaty (ver sección 5.1).

Descripción de algunas reacciones adversas

Miocarditis y pericarditis
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 0,56 (IC del 95 %: de 0,37 a 0,74) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10 000, en comparación con las personas no expuestas.

Datos limitados indican que el riesgo de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con Comirnaty en niños de entre 5 y 11 años de edad parece ser menor que entre los 12 y los 17 años de edad.

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.

4.9 Sobredosis

Se han recibido informes de dosis de Comirnaty superiores a la recomendada en ensayos clínicos y en la experiencia posautorización. En general, los acontecimientos adversos notificados en casos de sobredosis han sido similares al perfil de reacciones adversas conocido de Comirnaty.

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, vacunas virales, código ATC: J07BN01

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

Comirnaty adaptada a la variante ómicron

Inmunogenicidad en lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad: después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)

En un análisis de un subgrupo del estudio 6, 310 participantes de entre 6 meses y 4 años de edad recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 microgramos) después de recibir 3 dosis previas de Comirnaty 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión. Los resultados incluyen los datos de inmunogenicidad de un subgrupo de comparación de participantes de entre 6 meses y 4 años de edad del estudio 3 que recibieron 3 dosis de Comirnaty 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión.

Los análisis de NT50 frente a la variante ómicron BA.4-5 y frente a la cepa de referencia en participantes de entre 6 meses y 5 años de edad que recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty (Bivalente BA.4-5) en el estudio 6 en comparación con un subgrupo de participantes del estudio 3 que recibieron tres dosis de Comirnaty mostraron superioridad de la respuesta frente a la variante ómicron BA.4-5 basada en la GMR y no inferioridad basada en la diferencia en las tasas de respuesta serológica, y no inferioridad de la respuesta inmunitaria frente a la cepa de referencia basada en la GMR y en la diferencia en las tasas de respuesta serológica (tabla 3).

Tabla 3. Grupo 2 del subestudio B – Razón de la media geométrica y diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica (1 mes después de la cuarta dosis en el estudio 6/1 mes después de la tercera dosis en el estudio 3) – participantes con o sin evidencia de infección – entre 6 meses y 4 años de edad – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

Razón de la media geométrica (1 mes después de la cuarta dosis en el estudio 6/1 mes después de la tercera dosis en el estudio 3)					
	Comirnaty (Bivalente BA.4-5) (3 µg) Estudio 6		**Comirnaty (3 µg) Subgrupo del estudio 3**		**Comirnaty (Bivalente BA.4-5) (3 µg)/ Comirnaty (3 µg)**
Ensayo[f]	**n[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b])**	**GMR[c] (IC del 95 %)[c]**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)	223	1 839,3 (1 630,5, 2 074,9)	238	941,0 (838,1,1 058,2)	1,95 (1,65, 2,31)[d]
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 – cepa de referencia - NT50 (título)	223	6 636,3 (6 017,5, 7 318,8)	238	7 305,4 (6 645,5, 8 030,7)	0,91 (0,79, 1,04)[e]
Diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica (1 mes después de la cuarta dosis en el estudio 6/1 mes después de la tercera dosis en el estudio 3)					
Ensayo[f]	**Comirnaty (Bivalente BA.4-5) (3 µg) Estudio 6**		**Comirnaty (3 µg) Subgrupo del estudio 3**		**Diferencia**
	N[g]	**n[h] (%) (IC del 95 %[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (IC del 95 %[i])**	**%[j] (IC del 95 %[k])**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)	223	149 (66,8) (60,2, 73,0)	238	120 (50,4) (43,9, 56,9)	19,99 (11,61, 28,36)[l]
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 – cepa de referencia – NT50 (título)	223	110 (49,3) (42,6, 56,1)	238	141 (59,2) (52,7, 65,5)	–0,15 (–7,79, 7,48)[m]

Abreviaturas: GMR = razón de la media geométrica (por sus siglas en inglés); GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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.
Nota: Se define respuesta serológica como alcanzar un aumento ≥ 4 veces con respecto al momento inicial (antes de la primera dosis de vacunación del estudio). Si la medición inicial es inferior al LLOQ, se considera respuesta serológica un resultado posterior a la vacunación ≥ 4 × LLOQ.

a. n = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el análisis especificado en el punto temporal para la recogida de muestras dado.
b. Las GMT y los IC bilaterales se calcularon exponenciando las medias de mínimos cuadrados y los IC correspondientes basados en el análisis de los resultados del ensayo transformados logarítmicamente utilizando un modelo de regresión lineal con los títulos de anticuerpos neutralizantes transformados logarítmicamente iniciales, el estado de infección posinicial, el grupo de edad (solo para pacientes de entre ≥ 6 meses y < 5 años) y el grupo de vacuna como covariables. Los resultados del análisis por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
c. Las GMR y los IC bilaterales se calcularon exponenciando la diferencia de las medias de mínimos cuadrados para el ensayo y los IC correspondientes basados en el mismo modelo de regresión anteriormente indicado.
d. Se declara superioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 1.
e. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 0,67 y la estimación puntual de la GMR es ≥ 0,8.
f. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis de 384 pocillos validada (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y variante ómicron B.1.1.529, subvariante BA.4/BA.5).
g. N = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el análisis especificado en el punto temporal previo a la vacunación y en el punto temporal para la recogida de muestras dado. Estos valores son los denominadores para el cálculo del porcentaje.
h. n = número de participantes con respuesta serológica para el análisis en el punto temporal para la recogida de muestras especificado.
i. IC bilateral exacto en base al método de Clopper y Pearson.
j. Diferencia ajustada en las proporciones, basada en el método de Miettinen y Nurminen estratificado por la categoría del título inicial de anticuerpos neutralizantes (< mediana, ≥ mediana) y expresada como porcentaje, Comirnaty (Bivalente BA.4-5) [3 µg] – Comirnaty [3 mµ]. La mediana de los títulos iniciales de anticuerpos neutralizantes se calculó en función de los datos agrupados de dos grupos de comparación.
k. IC bilateral en base al método de Miettinen y Nurminen para la diferencia en las proporciones estratificado por la categoría del título inicial de anticuerpos neutralizantes (< mediana, ≥ mediana), expresada como porcentaje.
l. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica es > –5 %.
m. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica es > –10 %.

Inmunogenicidad en niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)
En un análisis de un subgrupo del estudio 6, 103 participantes de entre 5 y 11 años de edad que habían recibido previamente una pauta primaria de 2 dosis y una dosis de refuerzo con Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Los resultados incluyen los datos de inmunogenicidad de un subgrupo de comparación de participantes de entre 5 y 11 años de edad del estudio 3 que recibieron 3 dosis de Comirnaty. En los participantes de entre 5 y 11 años de edad que recibieron una cuarta dosis de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 y en los participantes de entre 5 y 11 años de edad que recibieron una tercera dosis de Comirnaty, el 57,3 % y el 58,4 % eran seropositivos para el SARS-CoV-2 en el momento inicial, respectivamente.

La respuesta inmunitaria 1 mes después de una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dio lugar a títulos de anticuerpos neutralizantes específicos de la variante ómicron BA.4/BA.5 generalmente similares a los títulos observados en el grupo de comparación que recibió 3 dosis de Comirnaty. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 también dio lugar a títulos de anticuerpos neutralizantes específicos de la cepa de referencia similares a los títulos observados en el grupo de comparación.

En la tabla 4 se presentan los resultados de inmunogenicidad de la vacuna después de una dosis de refuerzo en participantes de entre 5 y 11 años de edad.

Tabla 4. Estudio 6 – Razón de la media geométrica y media geométrica de los títulos – participantes con o sin evidencia de infección – entre 5 y 11 años de edad – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	Punto temporal de obtención de muestras[a]	Grupo de vacuna (conforme a la asignación/aleatorización)				
		Estudio 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 microgramos Cuarta dosis y 1 mes después de la cuarta dosis		Estudio 3 Comirnaty 10 microgramos Tercera dosis y 1 mes después de la tercera dosis		Estudio 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 microgramos
		n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	GMR[d] (IC del 95 %[d])
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[e]	Prevacunación	102	488,3 (361,9, 658,8)	112	248,3 (187,2, 329,5)	-
	1 mes	102	2 189,9 (1 742,8, 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8, 1 651,7)	1,12 (0,92, 1,37)
Cepa de referencia - NT50 (título)[e]	Prevacunación	102	2 904,0 (2 372,6, 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7, 1 658,2)	-
	1 mes	102	8 245,9 (7 108,9, 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5, 8 267,8)	-

Abreviaturas: GMR = razón de la media geométrica (por sus siglas en inglés); GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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; unión a la proteína N = unión a la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2.

a. Momento especificado en el protocolo para la obtención de muestras de sangre.
b. n = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el ensayo especificado en el punto temporal de obtención de muestras dado.
c. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la media del logaritmo de los títulos y los IC correspondientes (basados en la distribución de la *t* de Student). Los resultados del ensayo por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
d. Las GMR y los IC bilaterales se calcularon exponenciando la diferencia de las medias de mínimos cuadrados del ensayo y los IC correspondientes basados en el análisis de los resultados del ensayo transformados logarítmicamente utilizando un modelo de regresión lineal con los títulos de anticuerpos neutralizantes transformados logarítmicamente iniciales, la situación de infección posinicial y el grupo de vacuna como covariables.
e. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis de 384 pocillos validada (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y variante ómicron B.1.1.529, subvariante BA.4/BA.5).

Inmunogenicidad en participantes de 12 años de edad y mayores: después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)

En un análisis de un subgrupo del estudio 5, 105 participantes de entre 12 y 17 años de edad, 297 participantes de entre 18 y 55 años de edad y 286 participantes de 56 años de edad y mayores que habían recibido previamente una pauta primaria de dos dosis y una dosis de refuerzo con Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. En participantes de entre 12 y 17 años de edad, de entre 18 y 55 años de edad y de 56 años de edad y mayores, el 75,2 %, el 71,7 % y el 61,5 % eran seropositivos para el SARS-CoV-2 en el momento inicial, respectivamente.

Los análisis de los títulos de anticuerpos neutralizantes del 50 % (NT50) frente a la variante ómicron BA.4-5 y frente a la cepa de referencia en participantes de 56 años de edad y mayores que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 en el estudio 5 en comparación con un subgrupo de participantes del estudio 4 que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty mostraron superioridad de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sobre Comirnaty basada en la razón de la media geométrica (GMR), no inferioridad basada en la diferencia en las tasas de respuesta serológica con respecto a la respuesta frente a la variante ómicron BA.4-5 y no inferioridad de la respuesta inmunitaria frente a la cepa de referencia basada en la GMR (tabla 5).

Los análisis de NT50 frente a la variante ómicron BA.4/BA.5 en participantes de entre 18 y 55 años de edad en comparación con participantes de 56 años de edad y mayores que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 en el estudio 5 mostraron no inferioridad de la respuesta frente a la variante ómicron BA.4-5 en los participantes de entre 18 y 55 años de edad en comparación con los participantes de 56 años de edad y mayores basada tanto en la GMR como en la diferencia en las tasas de respuesta serológica (tabla 5).

En el estudio también se evaluó el nivel de NT50 frente a la variante ómicron BA.4-5 del SARS-CoV-2 y frente a la cepa de referencia antes de la vacunación y 1 mes después de la vacunación en participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) (tabla 6).

Tabla 5. GMT (NT50) frente al SARS-CoV-2 y diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica 1 mes después de la pauta de vacunación – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 en el estudio 5 y Comirnaty en un subgrupo del estudio 4 – participantes con o sin evidencia de infección por el SARS-CoV-2 – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

GMT (NT50) frente al SARS-CoV-2 1 mes después de la pauta de vacunación								
	Estudio 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subgrupo del estudio 4 Comirnaty**		**Comparación de grupos de edad**	**Comparación de grupos de vacuna**
	Entre 18 y 55 años de edad		**56 años de edad y mayores**		**56 años de edad y mayores**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 Entre 18 y 55 años de edad /≥ 56 años de edad**	**≥ 56 años de edad Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	**n[a]**	**GMT[c] (IC del 95 %[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b])**	**GMR[c] (IC del 95 %[c])**	**GMR[c] (IC del 95 %[c])**
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[d]	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)	282	938,9 (802,3, 1 098,8)	0,98 (0,83, 1,16)[e]	2,91 (2,45, 3,44)[f]
Cepa de referencia - NT50 (título)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7, 11 581,8)	-	1,38 (1,22, 1,56)[g]
Diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica 1 mes después de la pauta de vacunación								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subgrupo del estudio 4 Comirnaty**		**Comparación de grupos de edad**	**Comparación de grupos de vacuna ≥ 56 años de edad**
	Entre 18 y 55 años de edad		**56 años de edad y mayores**		**56 años de edad y mayores**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 Entre 18 y 55 años de edad/≥ 56 años de edad**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (IC del 95 %[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IC del 95 %[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IC del 95 %[j])**	**Diferencia[k] (IC del 95 %[l])**	**Diferencia[k] (IC del 95 %[l])**
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[d]	294	180 (61,2) (55,4, 66,8)	282	188 (66,7) (60,8, 72,1)	273	127 (46,5) (40,5, 52,6)	–3,03 (–9,68, 3,63)[m]	26,77 (19,59, 33,95)[n]

Abreviaturas: GMR = razón de la media geométrica (por sus siglas en inglés); GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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.

Nota: Se define respuesta serológica como alcanzar un aumento ≥ 4 veces con respecto al momento inicial. Si la medición inicial es inferior al LLOQ, se considera respuesta serológica un resultado del ensayo posterior a la vacunación ≥ 4 × LLOQ.

a. n = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el análisis especificado en el punto temporal para la recogida de muestras dado.
b. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la media del logaritmo de los títulos y los IC correspondientes (basados en la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
c. Las GMR y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la diferencia de las medias de mínimos cuadrados y los IC correspondientes basados en el análisis de los títulos de anticuerpos neutralizantes transformados logarítmicamente utilizando un modelo de regresión lineal con los términos del título inicial de anticuerpos neutralizantes (escala logarítmica) y del grupo de vacuna o del grupo de edad.
d. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis de 384 pocillos validada (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y variante ómicron B.1.1.529, subvariante BA.4/BA.5).
e. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 0,67.
f. Se declara superioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 1.
g. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 0,67 y la estimación puntual de la GMR es ≥ 0,8.
h. N = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el análisis especificado en el punto temporal previo a la vacunación y en el punto temporal para la recogida de muestras dado. Este valor es el denominador para el cálculo del porcentaje.
i. n = número de participantes con respuesta serológica para el análisis en el punto temporal para la recogida de muestras especificado.
j. IC bilateral exacto en base al método de Clopper y Pearson.
k. Diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje.
l. IC bilateral en base al método de Miettinen y Nurminen estratificado por la categoría del título inicial de anticuerpos neutralizantes (< mediana, ≥ mediana) para la diferencia en las proporciones. La mediana de los títulos iniciales de anticuerpos neutralizantes se calculó en función de los datos agrupados de dos grupos de comparación.
m. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica es > –10 %.
n. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica es > –5 %.

Tabla 6. Media geométrica de los títulos – subgrupos de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 del estudio 5 – antes y 1 mes después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) – participantes de 12 años de edad y mayores – con o sin evidencia de infección – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	Punto temporal de obtención de muestras[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		Entre 12 y 17 años de edad		Entre 18 y 55 años de edad		56 años de edad y mayores	
		n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[d]	Prevacunación	104	1 105,8 (835,1, 1 464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2, 574,8)
	1 mes	105	8 212,8 (6 807,3, 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)
Cepa de referencia - NT50 (título)[d]	Prevacunación	105	6 863,3 (5 587,8, 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7, 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2, 4 419,0)
	1 mes	105	23 641,3 (20 473,1, 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5, 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)

Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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.

a. Momento especificado en el protocolo para la obtención de muestras de sangre.

b n = número de participantes con resultados válidos y definidos del ensayo para el ensayo especificado en el punto temporal para la recogida de muestras dado.

c. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la media del logaritmo de los títulos y los IC correspondientes (basados en la distribución de la *t* de Student). Los resultados del ensayo por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.

d. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis de 384 pocillos validada (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y variante ómicron B.1.1.529, subvariante BA.4-5).

Comirnaty

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 aprobada inicialmente 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] $\geq$ 30 kg/m^2, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus, hipertensión).

La información sobre la eficacia de la vacuna se presenta en la tabla 7.

Tabla 7. 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 8.

Tabla 8. 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.
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) 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.
f. 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 %) durante el periodo en el que las variantes de Wuhan/silvestre y alfa eran las cepas circulantes predominantes 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 9), 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 9. 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 cardiaca ≥ 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. n1 = número de participantes que cumplían la definición del criterio de valoración.
b. n2 = 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 inicial del estudio 2 en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad (lo que representa una mediana de duración del seguimiento de > 2 meses después de la segunda dosis) 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).

Se realizaron análisis de eficacia actualizados con casos adicionales confirmados de COVID-19 acumulados durante el seguimiento ciego controlado con placebo, lo que representa hasta 6 meses después de la segunda dosis en la población de análisis de la eficacia.

En el análisis de eficacia actualizado del estudio 2 en adolescentes de 12 a 15 años de edad sin evidencia de infección previa, no hubo ningún caso en los 1 057 participantes que recibieron la vacuna y hubo 28 casos en los 1 030 participantes que recibieron el placebo. La estimación puntual de la eficacia es del 100 % (intervalo de confianza del 95 % del 86,8 al 100,0) durante el periodo en el que la variante alfa era la cepa circulante predominante. En participantes con o sin evidencia de infección previa hubo 0 casos en los 1 119 participantes que recibieron la vacuna y hubo 30 casos en los 1 109 participantes que recibieron el placebo. Esto también indica que la estimación puntual de la eficacia es del 100 % (intervalo de confianza del 95 % del 87,5 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 la media geométrica (GMT, por sus siglas en inglés) de los títulos 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 10 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 10. 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 Nª = 1 305 casos n1[b] Tiempo de vigilancia[c] (n2[d])	**Placebo Nª = 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.

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

Se realizaron análisis de eficacia basados en hipótesis preespecificadas con casos adicionales confirmados de COVID-19 acumulados durante el seguimiento ciego controlado con placebo, lo que representa hasta 6 meses después de la segunda dosis en la población de análisis de la eficacia.

En el análisis de eficacia del estudio 3 en niños de 5 a 11 años de edad sin evidencia de infección previa, hubo 10 casos en los 2 703 participantes que recibieron la vacuna y 42 casos en los 1 348 participantes que recibieron el placebo. La estimación puntual de la eficacia es del 88,2 % (intervalo de confianza del 95 % del 76,2 al 94,7) durante el periodo en el que la variante delta era la cepa circulante predominante. En participantes con o sin evidencia de infección previa hubo 12 casos en los 3 018 participantes que recibieron la vacuna y 42 casos en los 1 511 participantes que

recibieron el placebo. La estimación puntual de la eficacia es del 85,7 % (intervalo de confianza del 95 % del 72,4 al 93,2).

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 alcanzar 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 11.

Tabla 11. 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 Nª = 264	30 µg/dosis Entre 16 y 25 años Nª = 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 alcanzar 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 ≥ 4 × 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 (en base a la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis inferiores al LLOQ se establecieron en 0,5 × 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 (en base 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 ≥ 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 en base al 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 en base al 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 %.

Inmunogenicidad en niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo

Se administró una dosis de refuerzo de Comirnaty a 401 participantes seleccionados aleatoriamente en el estudio 3. La eficacia de una dosis de refuerzo en niños de entre 5 y 11 años de edad se deduce a partir de la inmunogenicidad. La inmunogenicidad en este caso se evaluó mediante el NT50 frente a la cepa de referencia del SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Los análisis del NT50 1 mes después de la dosis de refuerzo en comparación con los valores antes de la dosis de refuerzo demostraron un aumento sustancial de las GMT en niños de entre 5 y 11 años de edad que no presentaban evidencia serológica ni virológica de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la segunda dosis y de la dosis de refuerzo. Este análisis se resume en la tabla 12.

Tabla 12. Resumen de la media geométrica de los títulos – NT50 – Participantes sin evidencia de infección – Fase 2/3 – Conjunto de análisis de la inmunogenicidad – Entre 5 y 11 años de edad – Población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

	Punto temporal de obtención de muestras[a]		
Ensayo	**1 mes después de la dosis de refuerzo (n^b = 67) GMT[c] (IC del 95 %[c])**	**1 mes después de la segunda dosis (n^b = 96) GMT[c] (IC del 95 %[c])**	**1 mes después de la dosis de refuerzo/ 1 mes después de la segunda dosis GMR[d] (IC del 95 %[d])**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - NT50 (título)	2 720,9 (2 280,1, 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0, 1 408,9)	2,17 (1,76, 2,68)

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.

a. Momento especificado en el protocolo para la extracción de muestras de sangre.
b. n = número de participantes con resultados válidos y determinados del análisis para el ensayo especificado a la dosis y en el punto temporal de obtención de muestras dados.
c. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon potenciando el logaritmo de la media de los títulos y los IC correspondientes (en base a la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis inferiores al LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
d. Las GMR y los IC del 95 % bilaterales se calcularon potenciando la media de la diferencia de los logaritmos de los títulos (1 mes después de la dosis de refuerzo menos 1 mes después de la segunda dosis) y el IC correspondiente (en base a la distribución de la *t* de Student).

Eficacia e inmunogenicidad de una pauta primaria de 3 dosis en lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad

El análisis de la eficacia del estudio 3 se realizó en la población combinada de participantes de entre 6 meses y 4 años de edad basado en casos confirmados entre 873 participantes en el grupo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 y 381 participantes en el grupo del placebo (razón de aleatorización de 2:1) que recibieron las 3 dosis de la intervención del estudio durante el periodo de seguimiento con enmascaramiento cuando la variante ómicron del SARS-CoV-2 (BA.2) era la variante predominante en circulación (fecha de corte de los datos del 17 de junio de 2022).

Los resultados de eficacia de la vacuna después de la tercera dosis en participantes de entre 6 meses y 4 años de edad se presentan en la tabla 13.

Tabla 13. Eficacia de la vacuna – Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la tercera dosis –Periodo de seguimiento con enmascaramiento – Participantes sin evidencia de infección antes de 7 días después de la tercera dosis – Fase 2/3 – Entre 6 meses y 4 años de edad – Población evaluable en cuanto a la eficacia (tercera dosis)

Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la tercera dosis en participantes sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2*			
Subgrupo	**Vacuna de ARNm frente a COVID-19 3 µg/dosis N[a] = 873 casos n1[b] Tiempo de vigilancia[c] (n2[d])**	**Placebo N[a] = 381 casos n1[b] Tiempo de vigilancia[c] (n2[d])**	**Porcentaje de eficacia de la vacuna (IC del 95 %[e])**
De 6 meses a 4 años[e]	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8, 87,6)
De 2 a 4 años	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6, 89,4)
De 6 a 23 meses	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7, 94,7)

Abreviaturas: SARS-CoV-2 = coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave; TAAN = técnica de amplificación de ácidos nucleicos; unión a la proteína N = unión a la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2.

* Se incluyó en el análisis a los participantes que no presentaban evidencia serológica ni virológica (antes de 7 días después de recibir la tercera dosis) de infección previa por el SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo de anticuerpos de unión a la proteína N [suero] en las visitas de la primera dosis, 1 mes después de la segunda dosis [si está disponible] y la tercera dosis [si está disponible] y en los que no se detectó el SARS-CoV-2 mediante TAAN [hisopo nasal] en las visitas del estudio de la primera, la segunda y la tercera dosis y que tuvieron un resultado negativo mediante TAAN [hisopo nasal] en cualquier visita no programada antes de 7 días después de recibir la tercera dosis) y que no tenían antecedentes médicos de COVID-19.

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 periodo de tiempo para la inclusión de casos de COVID-19 es a partir de 7 días después de la tercera dosis hasta el final del periodo de vigilancia.
d. n2 = número de participantes en riesgo para el criterio de valoración.
e. El intervalo de confianza (IC) bilateral del 95 % de la eficacia de la vacuna se calcula por el método de Clopper y Pearson ajustado en función del tiempo de vigilancia.

La eficacia de la vacuna en participantes con o sin infección previa por el SARS-CoV-2 fue similar a la observada en participantes sin infección previa por el SARS-CoV-2.

Se cumplieron los criterios de COVID-19 grave (descritos en el protocolo, basados en la definición de la FDA y modificados para niños) en 12 casos (8 con la vacuna de ARNm frente a COVID-19 y 4 con el placebo) entre los participantes de entre 6 meses y 4 años de edad. Entre los participantes de entre 6 y 23 meses de edad, se cumplieron los criterios de COVID-19 grave en 3 casos (2 con la vacuna de ARNm frente a COVID-19 y 1 con el placebo).

Se han realizado análisis de inmunogenicidad en el subgrupo de inmunogenicidad puente de 82 participantes del estudio 3 de entre 6 y 23 meses de edad y 143 participantes del estudio 3 de entre 2 y 4 años de edad sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la tercera dosis basados en una fecha de corte de los datos del 29 de abril de 2022.

Se compararon los títulos de anticuerpos neutralizantes del 50 % (NT50) frente al SARS-CoV-2 entre un subgrupo de inmunogenicidad de participantes de fase 2/3 de entre 6 y 23 meses de edad y de entre 2 y 4 años de edad del estudio 3 1 mes después de la pauta primaria de tres dosis y un subgrupo seleccionado aleatoriamente de participantes de fase 2/3 del estudio 2 de entre 16 y 25 años de edad 1 mes después de la pauta primaria de dos dosis, utilizando un ensayo de microneutralización frente a la cepa de referencia (USA_WA1/2020).

Los análisis principales de inmunogenicidad puente compararon la media geométrica de los títulos (utilizando una razón de la media geométrica [GMR]) y las tasas de respuesta serológica (definida como alcanzar al menos un aumento por un factor de cuatro en el NT50 frente al SARS-CoV-2 con respecto a antes de la primera dosis) en la población evaluable en cuanto a inmunogenicidad de participantes sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la tercera dosis en participantes de entre 6 y 23 meses de edad y de entre 2 y 4 años de edad y hasta 1 mes después de la segunda dosis en participantes de entre 16 y 25 años de edad. Se cumplieron los criterios preespecificados de inmunogenicidad puente para la GMR y para la diferencia en la respuesta serológica en ambos grupos de edad (tabla 14).

Tabla 14. GMT (NT50) frente al SARS-CoV-2 y diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica 1 mes después de la pauta de vacunación – Subgrupo de inmunogenicidad puente – Participantes de entre 6 meses y 4 años de edad (estudio 3) 1 mes después de la tercera dosis y participantes de entre 16 y 25 años de edad (estudio 2) 1 mes después de la segunda dosis – Sin evidencia de infección por el SARS-CoV-2 – Población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad puente

GMT (NT50) frente al SARS-CoV-2 1 mes después de la pauta de vacunación							
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - NT50 (título)[e]							
Edad	**N[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b]) (1 mes después de la tercera dosis)**	**Edad**	**N[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b]) (1 mes después de la segunda dosis)**	**Edad**	**GMR[c,d] (IC del 95 %)**
De 2 a 4 años	143	1 535,2 (1 388,2, 1 697,8)	De 16 a 25 años	170	1 180,0 (1 066,6, 1 305,4)	De 2 a 4 años/De 16 a 25 años	1,30 (1,13, 1,50)
De 6 a 23 meses	82	1 406,5 (1 211,3, 1 633,1)	De 16 a 25 años	170	1 180,0 (1 066,6, 1 305,4)	De 6 a 23 meses/De 16 a 25 años	1,19 (1,00, 1,42)
Diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica 1 mes después de la pauta de vacunación							
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - NT50 (título)[e]							
Edad	**N[a]**	**n[f] (%) (IC del 95 %[g]) (1 mes después de la tercera dosis)**	**Edad**	**N[a]**	**n[f] (%) (IC del 95 %[g]) (1 mes después de la segunda dosis)**	**Edad**	**Porcentaje de diferencia en las tasas de respuesta serológica[h] (IC del 95 %[i])[j]**
De 2 a 4 años	141	141(100,0) (97,4, 100,0)	De 16 a 25 años	170	168 (98,8) (95,8, 99,9)	De 2 a 4 años/De 16 a 25 años	1,2 (1,5, 4,2)
De 6 a 23 meses	80	80 (100,0) (95,5, 100,0)	De 16 a 25 años	170	168 (98,8) (95,8, 99,9)	De 6 a 23 meses/De 16 a 25 años	1,2 (3,4, 4,2)

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; unión a la proteína N = unión a la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2.
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 [estudio 2] o 1 mes después de la tercera dosis [estudio 3]) de infección previa por el SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo de anticuerpos de unión a la proteína N [suero] en las visitas de la primera dosis, de la tercera dosis [estudio 3] y 1 mes después de la segunda dosis [estudio 2] o 1 mes después de la tercera dosis [estudio 3], sin detección del SARS-CoV-2 mediante TAAN [hisopo nasal] en las visitas del estudio de la primera, de la segunda y de la tercera dosis [estudio 3] 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 [estudio 2] o 1 mes después de la tercera dosis [estudio 3]) y que no tenían antecedentes médicos de COVID-19.
Nota: La respuesta serológica se define como alcanzar 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 ≥ 4 × LLOQ.

a. N = número de participantes con resultados válidos y determinados del análisis para el ensayo especificado a la dosis y en el punto temporal de obtención de muestras dados para las GMT y número de participantes con resultados válidos y determinados del análisis para el ensayo especificado en el momento inicial y a la dosis y en el punto temporal de obtención de muestras dados para las tasas de respuesta serológica.
b. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon potenciando el logaritmo de la media de los títulos y los IC correspondientes (en base a la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis inferiores al LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
c. Las GMR y los IC del 95 % bilaterales se calcularon potenciando la media de la diferencia de los logaritmos de los títulos (grupo de menor edad menos grupo de entre 16 y 25 años de edad) y el IC correspondiente (en base a la distribución de la *t* de Student).
d. Para cada grupo de menor edad (de 2 a 4 años, de 6 a 23 meses), se declara inmunogenicidad puente basada en la GMR si el límite inferior del IC del 95 % bilateral de la razón GMR es superior a 0,67 y la estimación puntual de la GMR es ≥ 0,8.
e. 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.
f. n = número de participantes con respuesta serológica para el análisis especificado a la dosis y en el punto temporal de obtención de muestras dados.
g. IC bilateral exacto en base al método de Clopper y Pearson.
h. Diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje (grupo de menor edad menos grupo de entre 16 y 25 años de edad).
i. IC bilateral en base al método de Miettinen y Nurminen para la diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje.
j. Para cada grupo de menor edad (de 2 a 4 años, de 6 a 23 meses), se declara inmunogenicidad puente basada en la tasa de respuesta serológica si el límite inferior del IC del 95 % bilateral de la diferencia de las proporciones es superior a –10,0 % siempre que se cumplan los criterios de inmunogenicidad puente basados en la GMR.

Inmunogenicidad en participantes inmunocomprometidos (adultos y niños)

El estudio 10 es un estudio de fase 2b abierto (n = 124) en el que se reclutó a participantes inmunocomprometidos de entre 2 y < 18 años de edad que estaban recibiendo tratamiento inmunomodulador, que se habían sometido a un trasplante de órgano sólido (en los 3 meses anteriores) y estaban recibiendo inmunosupresión o que se habían sometido a un trasplante de médula ósea o de células madre al menos 6 meses antes de la inclusión en el estudio y a participantes inmunocomprometidos de 18 años de edad y mayores tratados por un cáncer pulmonar no microcítico (CPNM) o por una leucemia linfocítica crónica (LLC), que estaban recibiendo hemodiálisis por una insuficiencia renal terminal o que estaban recibiendo tratamiento inmunomodulador por un trastorno inflamatorio autoinmunitario. Los participantes recibieron 4 dosis de Comirnaty adecuadas a la edad (3 µg, 10 µg o 30 µg): las dos primeras dosis, separadas 21 días y la tercera dosis 28 días después de la segunda dosis, seguida de una cuarta dosis entre 3 y 6 meses después de la tercera dosis.

El análisis de los datos de inmunogenicidad 1 mes después de la tercera dosis (26 participantes de entre 2 y < 5 años de edad, 56 participantes de entre 5 y < 12 años de edad, 11 participantes de entre 12 y < 18 años de edad y 4 participantes ≥ 18 años de edad) y 1 mes después de la cuarta dosis

(16 participantes de entre 2 y < 5 años de edad, 31 participantes de entre 5 y < 12 años de edad, 6 participantes de entre 12 y < 18 años de edad y 4 participantes ≥ 18 años de edad) en la población evaluable para la inmunogenicidad sin evidencia de infección previa demostró una respuesta inmunitaria provocada por la vacuna. Se observó que las GMT eran sustancialmente mayores 1 mes después de la tercera dosis y aún mayores 1 mes después de la cuarta dosis y que se mantenían altas 6 meses después de la cuarta dosis en comparación con los niveles observados antes de la vacunación del estudio en todos los grupos de edad y subgrupos de enfermedad.

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).

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 embriofetal 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-hidroxibutil)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-fosfocolina (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

Viales sin abrir

La vacuna se recibirá 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.

18 meses si se conserva a entre -90 °C y -60 °C.
Dentro del periodo de validez de 18 meses, los viales descongelados (previamente congelados) se pueden conservar a entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 10 semanas.

Procedimiento de descongelación
Si se conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante

- **Cápsula de cierre de color naranja:** 4 horas.
- **Cápsula de cierre de color granate** o **cápsula de cierre de color amarillo:** 2 horas.

Se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales descongelados (previamente congelados)
10 semanas de conservación y transporte a entre 2 °C y 8 °C durante el periodo de validez de 18 meses.

- Al pasar la vacuna 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. 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 °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, y dentro del periodo de validez de 10 semanas 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 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 °C y 30 °C tras la dilución con una solución inyectable de cloruro sódico a 9 mg/ml (0,9 %), que incluye un tiempo de transporte de hasta 6 horas. 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 °C y –60 °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

Cápsula de cierre de color naranja (vial de 10 dosis)

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.

Tamaño del envase: 10 viales.

Cápsula de cierre de color granate (vial de 10 dosis)

0,4 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 granate** con un precinto de aluminio. Cada vial contiene **10 dosis**, ver sección 6.6.

Tamaño del envase: 10 viales.

Cápsula de cierre de color amarillo (vial de 3 dosis)

0,48 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 amarillo** con un precinto de aluminio. Cada vial contiene **3 dosis**, ver sección 6.6.

Tamaño del envase: 10 viales.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cápsula de cierre de color naranja (vial de 10 dosis) o cápsula de cierre de color granate (vial de 10 dosis)

*Instrucciones para la manipulación antes del uso para un vial con una **cápsula de cierre de color naranja** o con una **cápsula de cierre de color granate***

Comirnaty JN.1 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

- **Compruebe** que el vial tiene:
  - una **cápsula de plástico de color naranja** y que el **nombre del producto es Comirnaty JN.1 10 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable** (niños de entre 5 y 11 años de edad), o
  - una **cápsula de plástico de color granate** y que el **nombre del producto es Comirnaty JN.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable** (lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad).
- Si el vial tiene otro nombre del producto en la etiqueta o una cápsula de cierre de un color diferente, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de dicha formulación.
- Si el vial 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:
  - **Cápsula de cierre de color naranja:** 4 horas en descongelarse.
  - **Cápsula de cierre de color granate:** 2 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**; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).
- 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.

*Dilución para un vial con una **cápsula de cierre de color naranja** o con una **cápsula de cierre de color granate***

- 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.
- La vacuna descongelada se debe diluir en su vial original con:
  - **Cápsula de cierre de color naranja: 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.
  - **Cápsula de cierre de color granate: 2,2 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.
- Iguale la presión del vial antes de retirar la aguja del tapón del vial extrayendo aire a la jeringa del diluyente vacía.
- 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.
- Los viales diluidos se deben marcar con la **fecha y hora de eliminación** 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 de **0,2 ml** utilizando un vial con una **cápsula de cierre de color naranja** o con una **cápsula de cierre de color granate***

- 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 JN.1.
- 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.
- 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.

Cápsula de cierre de color amarillo (vial de 3 dosis)

*Instrucciones para la manipulación antes del uso para un vial con una **cápsula de cierre de color amarillo***

Comirnaty JN.1 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

- **Compruebe** que el vial tiene una **cápsula de plástico de color amarillo** y que el **nombre del producto es Comirnaty JN.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable** (lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad).
- Si el vial tiene otro nombre del producto en la etiqueta o una cápsula de cierre de un color diferente, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de dicha formulación.
- Si el vial 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 2 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**; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).
- 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.

*Dilución para un vial con una **cápsula de cierre de color amarillo***

- 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.
- La vacuna descongelada se debe diluir en su vial original con **1,1 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.

- Iguale la presión del vial antes de retirar la aguja del tapón del vial extrayendo 1,1 ml de aire a la jeringa del diluyente vacía.
- Invierta suavemente la dispersión diluida diez veces. No la agite.
- La vacuna diluida debe tener el aspecto de una dispersión entre transparente y ligeramente opalescente sin partículas visibles. No utilice la vacuna diluida si presenta partículas visibles o un cambio de color.
- Los viales diluidos se deben marcar con la **fecha y hora de eliminación** 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 de **0,3 ml** utilizando un vial con una **cápsula de cierre de color amarillo***

- Tras la dilución, el vial contiene 1,58 ml a partir de los cuales se pueden extraer **3 dosis** de **0,3 ml**.
- Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica de un solo uso.
- Extraiga **0,3 ml** de Comirnaty JN.1 para los lactantes y los niños de entre 6 meses y 4 años de edad. Se pueden utilizar **jeringas y agujas convencionales** para extraer 3 dosis de un mismo vial.
- Cada dosis debe contener **0,3 ml** de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de **0,3 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.

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

Cápsula de cierre de color naranja (vial de 10 dosis)

EU/1/20/1528/034

Cápsula de cierre de color granate (vial de 10 dosis)

EU/1/20/1528/036

Cápsula de cierre de color amarillo (vial de 3 dosis)

EU/1/20/1528/035

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

Fecha de la primera autorización: 21/diciembre/2020
Fecha de la última renovación: 10/octubre/2022

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 https://www.ema.europa.eu.

▼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 KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable
Comirnaty KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en jeringa precargada
Comirnaty KP.2 10 microgramos/dosis dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a COVID-19

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

No se debe diluir antes de su uso.

Tabla 1. Composición cualitativa y cuantitativa de Comirnaty KP.2

Presentación del producto	**Envase**	**Dosis por envase (ver las secciones 4.2 y 6.6)**	**Contenido por dosis**
Comirnaty KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable	Vial monodosis (cápsula de cierre de color gris)	1 dosis de 0,3 ml	Una dosis (0,3 ml) contiene 30 microgramos de cemivamerán, una vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados, encapsulado en nanopartículas lipídicas).
	Vial multidosis (2,25 ml) (cápsula de cierre de color gris)	6 dosis de 0,3 ml	
Comirnaty KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en jeringa precargada	Jeringa precargada	1 dosis de 0,3 ml	
Comirnaty KP.2 10 microgramos/dosis dispersión inyectable	Vial monodosis (cápsula de cierre de color azul)	1 dosis de 0,3 ml	Una dosis (0,3 ml) contiene 10 microgramos de cemivamerán, una vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados, encapsulado en nanopartículas lipídicas).
	Vial multidosis (2,25 ml) (cápsula de cierre de color azul)	6 dosis de 0,3 ml	

El cemivamerán 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 (KP.2).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Dispersión inyectable.

Comirnaty KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable es una dispersión de color entre blanco y blanquecino (pH: 6,9 7,9).

Comirnaty KP.2 10 microgramos/dosis dispersión inyectable es una dispersión entre transparente y ligeramente opalescente (pH: 6,9-7,9).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Comirnaty KP.2 dispersión inyectable está indicado para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 en personas de 5 años de edad y mayores.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Personas de 12 años de edad y mayores
Comirnaty KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable se administra por vía intramuscular como dosis única de 0,3 ml para las personas de 12 años de edad y mayores independientemente de la situación de vacunación previa frente a la COVID-19 (ver las secciones 4.4 y 5.1).

Para las personas que han recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Comirnaty KP.2 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad)
Comirnaty KP.2 10 microgramos/dosis dispersión inyectable se administra por vía intramuscular como dosis única de 0,3 ml para los niños de entre 5 y 11 años de edad independientemente de la situación de vacunación previa frente a la COVID-19 (ver las secciones 4.4 y 5.1).

Para las personas que han recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Comirnaty KP.2 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.

Personas gravemente inmunocomprometidas
Se pueden administrar dosis adicionales a las personas que estén gravemente inmunocomprometidas conforme a las recomendaciones nacionales (ver sección 4.4).

Población pediátrica
Se dispone de formulaciones pediátricas para los lactantes y los niños de entre 6 meses y 4 años de edad. Para ver información detallada, consultar la ficha técnica o resumen de las características del producto de otras formulaciones.

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de la vacuna en lactantes menores de 6 meses.

Población de edad avanzada
No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada de 65 años de edad y mayores.

Forma de administración

Comirnaty KP.2 dispersión inyectable se debe administrar por vía intramuscular (ver sección 6.6). No se debe diluir antes de su uso.

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.

Viales monodosis
Los viales monodosis de Comirnaty KP.2 contienen 1 dosis de 0,3 ml de vacuna.
- Extraiga una dosis única de 0,3 ml de Comirnaty KP.2.
- Deseche el vial y el volumen sobrante.
- No combine el volumen sobrante de vacuna de varios viales.

Viales multidosis
Los viales multidosis de Comirnaty KP.2 contienen 6 dosis de 0,3 ml de vacuna. Para extraer 6 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 una sexta dosis de un mismo vial. Independientemente del tipo de jeringa y aguja:
- Cada dosis debe contener 0,3 ml de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 ml, deseche el vial y el volumen sobrante.
- No combine el volumen sobrante de vacuna de varios viales.

Jeringas precargadas
- Cada jeringa precargada monodosis de Comirnaty KP.2 contiene 1 dosis de 0,3 ml de la vacuna.
- Acople una aguja adecuada para inyección intramuscular y administre todo el volumen.

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. El tratamiento y la supervisión médica apropiados deben estar siempre fácilmente disponibles 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 ninguna otra dosis de la vacuna a las personas que hayan experimentado anafilaxia después de una dosis previa 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 la mayoría de los casos se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales.

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.

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 cardiaca, alteración de la presión arterial, parestesia, hipoestesia 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
Se ha evaluado la seguridad y la inmunogenicidad en un número limitado de personas inmunocomprometidas, incluidas aquellas que están recibiendo tratamiento inmunosupresor (ver las secciones 4.8 y 5.1). La eficacia de Comirnaty KP.2 puede ser menor en personas inmunocomprometidas.

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 KP.2 puede no proteger a todas las personas que reciban la vacuna. Las personas pueden no estar totalmente protegidas hasta 7 días después de la vacunación.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Comirnaty KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable se puede administrar de forma concomitante con la vacuna antigripal estacional.

En personas de 18 años de edad y mayores, Comirnaty Omicron KP.2 se puede administrar de forma concomitante con una vacuna antineumocócica conjugada (VAC).

En personas de 18 años de edad y mayores, Comirnaty Omicron KP.2 se puede administrar de forma concomitante con una vacuna de proteína recombinante contra el virus respiratorio sincitial (VRS) no adyuvada.

En personas de 65 años de edad y mayores, Comirnaty Omicron KP.2 se puede administrar de forma concomitante con una vacuna de proteína recombinante contra el VRS no adyuvaday una vacuna antigripal de alta carga.

Las diferentes vacunas inyectables se deben administrar en lugares de inyección diferentes.

No se ha estudiado la administración concomitante de Comirnaty KP.2 10 microgramos/dosis dispersión inyectable con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Todavía no hay datos relativos al uso de Comirnaty KP.2 durante el embarazo.

Sin embargo, se dispone de datos limitados de estudios clínicos (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de Comirnaty en participantes embarazadas. Una amplia cantidad de datos observacionales sobre mujeres embarazadas vacunadas con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente durante el segundo y el tercer trimestres no ha demostrado un riesgo aumentado para desenlaces adversos de los embarazos. Aun cuando actualmente los datos sobre los desenlaces del embarazo después de la vacunación durante el primer trimestre son limitados, no se ha observado un mayor riesgo de aborto espontáneo. Los estudios realizados 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). De acuerdo con los datos disponibles sobre otras variantes de la vacuna, Comirnaty KP.2 se puede utilizar durante el embarazo.

Lactancia

Todavía no hay datos relativos al uso de Comirnaty KP.2 durante la lactancia.

Sin embargo, no se prevén efectos en niños/recién nacidos lactantes puesto que la exposición sistémica a la vacuna en madres en período de lactancia es insignificante. Los datos observacionales de mujeres en período de lactancia después de la vacunación con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente no han mostrado un riesgo de efectos adversos en niños/recién nacidos lactantes. Comirnaty KP.2 puede ser utilizado durante la lactancia.

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 KP.2 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 KP.2 se infiere a partir de los datos de seguridad de las vacunas Comirnaty previas.

Vacuna Comirnaty aprobada inicialmente
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 3 109 niños de entre 5 y 11 años de edad recibieron al menos 1 dosis de la vacuna Comirnaty 10 µg aprobada inicialmente y un total de 1 538 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 20 de mayo de 2022, 2 206 niños (1 481 que recibieron Comirnaty 10 µg y 725 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante ≥ 4 meses después de la segunda dosis en el periodo de seguimiento ciego controlado con placebo. La evaluación de la seguridad en el estudio 3 está en curso.

El perfil de seguridad global de Comirnaty en participantes de entre 5 y 11 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 5 y 11 años de edad que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de inyección (> 80 %), fatiga (> 50 %), cefalea (> 30 %), enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección (≥ 20 %), mialgia, escalofríos y diarrea (> 10 %).

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo
En un subgrupo del estudio 3, un total de 2 408 niños de entre 5 y 11 años de edad recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty 10 microgramos al menos 5 meses (intervalo de entre 5,3 y 19,4 meses) después de completar la pauta primaria. El análisis del subgrupo del estudio 3 de fase 2/3 se basa en datos recopilados hasta la fecha de corte de 28 de febrero de 2023 (mediana del tiempo de seguimiento de 6,4 meses).

El perfil de seguridad global para la dosis de refuerzo fue similar al observado después de la pauta primaria. Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 5 y 11 años de edad después de la dosis de refuerzo fueron dolor en el lugar de inyección (> 60 %), fatiga (> 30 %), cefalea (> 20 %), mialgia, escalofríos y enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección (> 10 %).

Adolescentes de entre 12 y 15 años de edad: después de 2 dosis
En un análisis de seguimiento de seguridad a largo plazo en el estudio 2, 2 260 adolescentes (1 131 que recibieron Comirnaty y 1 129 que recibieron el placebo) tenían entre 12 y 15 años de edad. De ellos, 1 559 adolescentes (786 que recibieron Comirnaty y 773 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante ≥ 4 meses después de la segunda dosis.

El perfil de seguridad global de Comirnaty en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. 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 %), fatiga y cefalea (> 70 %), mialgia y escalofríos (> 40 %), artralgia y fiebre (> 20 %).

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 la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente 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 del 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.

Participantes de 12 años de edad y mayores: después de la dosis de refuerzo
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 de Comirnaty aproximadamente 6 meses (intervalo de entre 4,8 y 8,0 meses) después de recibir la segunda dosis. En total, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo presentaron una mediana de tiempo de seguimiento de 8,3 meses (intervalo de entre 1,1 y 8,5 meses) y 301 participantes habían sido objeto de seguimiento durante ≥ 6 meses después de la dosis de refuerzo hasta la fecha de corte de los datos (22 de noviembre de 2021).

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo fue similar al observado después de 2 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 %), fatiga (> 60 %), cefalea (> 40 %), mialgia (> 30 %), escalofríos y artralgia (> 20 %).

En el estudio 4, un estudio de dosis de refuerzo controlado con placebo, los participantes de 16 años de edad y mayores reclutados del estudio 2 recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty (5 081 participantes) o placebo (5 044 participantes) al menos 6 meses después de la segunda dosis de Comirnaty. En total, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo presentaron una mediana de tiempo de seguimiento de 2,8 meses (intervalo de entre 0,3 y 7,5 meses) después de la dosis de refuerzo en el periodo de seguimiento controlado con placebo y con enmascaramiento hasta la fecha de corte de los datos (8 de febrero de 2022). De ellos, 1.281 participantes (895 que recibieron Comirnaty y 386 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante ≥ 4 meses después de la dosis de refuerzo de Comirnaty. No se identificaron nuevas reacciones adversas a Comirnaty.

Participantes de 12 años de edad y mayores: después de dosis de refuerzo posteriores
La seguridad de una dosis de refuerzo de Comirnaty en participantes de 12 años de edad y mayores se infiere a partir de los datos de seguridad de estudios de una dosis de refuerzo de Comirnaty en participantes de 18 años de edad y mayores.

Un subgrupo de 325 adultos de entre 18 y ≤ 55 años de edad que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty entre 90 y 180 días después de recibir la tercera dosis. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty tenían una mediana de seguimiento de al menos 1,4 meses hasta la fecha de corte de los datos del 11 de marzo de 2022. Las reacciones adversas más frecuentes en estos participantes fueron dolor en el lugar de inyección (> 70 %), fatiga (> 60 %), cefalea (> 40 %), mialgia y escalofríos (> 20 %) y artralgia (> 10 %).

En un subgrupo del estudio 4 (fase 3), 305 adultos mayores de 55 años de edad que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty entre 5 y 12 meses después de recibir la tercera dosis. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty tenían una mediana de seguimiento de al menos 1,7 meses hasta la fecha de corte de los datos del 16 de mayo de 2022. El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty fue similar al observado después de la dosis de refuerzo (tercera dosis) de Comirnaty. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes mayores de 55 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (> 60 %), fatiga (> 40 %), cefalea (> 20 %), mialgia y escalofríos (> 10 %).

Un subgrupo de los participantes en la fase 2/3 del estudio 2 de 825 adolescentes de entre 12 y 15 años de edad que completaron la pauta original de 2 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty aproximadamente 11,2 meses (intervalo de entre 6,3 y 20,1 meses) después de recibir la segunda dosis. En total, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo presentaron una mediana de tiempo de seguimiento de 9,5 meses (intervalo de entre 1,5 y 10,7 meses) conforme a los datos obtenidos hasta la fecha de corte de los datos (3 de noviembre de 2022). No se identificó ninguna reacción adversa nueva de Comirnaty.

Dosis de refuerzo después de la vacunación primaria con otra vacuna autorizada frente a COVID-19
En 5 estudios independientes sobre el uso de una dosis de refuerzo de Comirnaty en personas que habían completado la vacunación primaria con otra vacuna autorizada frente a COVID-19 (dosis de refuerzo heteróloga) no se identificaron nuevos problemas de seguridad.

Comirnaty adaptada a la variante ómicron
Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)
En un subgrupo del estudio 6 (fase 3), 113 participantes de entre 5 y 11 años de edad que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 microgramos) entre 2,6 y 8,5 meses después de recibir la tercera dosis. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tenían una mediana de seguimiento de 6,3 meses.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de entre 5 y 11 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (> 60 %), fatiga (> 40 %), cefalea (> 20 %) y mialgia (> 10 %).

Participantes de 12 años de edad y mayores: después de una dosis de refuerzo de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (cuarta dosis)
En un subgrupo del estudio 5 (fase 2/3), 107 participantes de entre 12 y 17 años de edad, 313 participantes de entre 18 y 55 años de edad y 306 participantes de 56 años de edad y mayores que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 microgramos) entre 5,4 y 16,9 meses después de recibir la tercera dosis. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tenían una mediana de seguimiento de al menos 1,5 meses.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty

Original/Omicron BA.4-5 fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de 12 años de edad y mayores fueron dolor en el lugar de inyección (> 60 %), fatiga (> 50 %), cefalea (> 40 %), mialgia (> 20 %), escalofríos (> 10 %) y artralgia (> 10 %).

Tabla de reacciones adversas en estudios clínicos de Comirnaty y de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 y en la experiencia posautorización de Comirnaty en personas de 5 años de edad y mayores

Las reacciones adversas observadas en estudios clínicos y en la experiencia posautorización se presentan a continuación conforme a las siguientes categorías de frecuencia: 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).

Tabla 2. Reacciones adversas en los ensayos clínicos de Comirnaty y de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 y en la experiencia posautorización de Comirnaty en personas de 5 años de edad y mayores

Sistema de clasificación por órganos y sistemas	**Frecuencia**	**Reacciones adversas**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Linfadenopatía[a]
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad (p. ej., exantema, prurito, urticaria[b], angioedema[b])
	No conocida	Anafilaxia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Mareo[d]; letargia
	Raros	Parálisis facial periférica aguda[c]
	No conocida	Parestesia[d]; hipoestesia[d]
Trastornos cardiacos	Muy raros	Miocarditis[d]; pericarditis[d]
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea[d]
	Frecuentes	Náuseas; vómitos[d,j]
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Hiperhidrosis; sudoración nocturna
	No conocida	Eritema multiforme[d]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Artralgia; mialgia
	Poco frecuentes	Dolor en la extremidad[e]
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	No conocida	Hemorragia menstrual abundante[i]
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de inyección; fatiga; escalofríos; fiebre[f]; hinchazón en el lugar de inyección
	Frecuentes	Enrojecimiento en el lugar de inyección[h]
	Poco frecuentes	Astenia; malestar general; prurito en el lugar de inyección
	No conocida	Hinchazón extensa en la extremidad en la que se ha administrado la vacuna[d]; hinchazón facial[g]

a. En participantes de 5 años de edad y mayores, se notificó una frecuencia más alta de linfadenopatía después de una dosis de refuerzo (≤ 2,8 %) que después de dosis primarias (≤ 0,9 %) de la vacuna.
b. La categoría de frecuencia para la urticaria y el angioedema fue raras.
c. 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.
d. Reacción adversa determinada después de la autorización.
e. Hace referencia al brazo vacunado.
f. Se observó una frecuencia mayor de fiebre después de la segunda dosis que después de la primera dosis.
g. Se ha comunicado hinchazón facial en receptores de vacunas con antecedentes de inyecciones de relleno dérmico en la fase posterior a la comercialización.
h. 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 y en participantes inmunocomprometidos de 5 años de edad y mayores.
i. La mayoría de los casos no parecían ser graves y eran de carácter temporal.
j. La categoría de frecuencia para los vómitos fue muy frecuente en mujeres embarazadas de 18 años de edad y mayores y en participantes inmunocomprometidos de entre 5 y 18 años de edad.

Poblaciones especiales

Niños lactantes de participantes embarazadas: después de 2 dosis de Comirnaty
En el estudio C4591015 (estudio 9), un estudio de fase 2/3 controlado con placebo, se evaluó a un total de 346 participantes embarazadas que recibieron Comirnaty (n = 173) o placebo (n = 173). Se evaluó a los lactantes (Comirnaty, n = 167; placebo, n = 168) durante un máximo de 6 meses. No se identificaron problemas de seguridad atribuibles a la vacunación materna con Comirnaty.

Participantes inmunocomprometidos (adultos y niños)
En el estudio C4591024 (estudio 10), un total de 124 participantes inmunocomprometidos de 2 años de edad y mayores recibieron Comirnaty (ver sección 5.1).

Seguridad con la administración concomitante de vacunas

Administración concomitante con la vacuna antigripal estacional
En el estudio 8, un estudio de fase 3, se comparó a participantes de entre 18 y 64 años de edad que recibieron Comirnaty administrada de forma concomitante con la vacuna antigripal inactivada estacional (VAIE) tetravalente seguida de un placebo 1 mes después con participantes que recibieron una vacuna antigripal inactivada con un placebo seguida de Comirnaty sola 1 mes después (n = 553-564 participantes en cada grupo).

Administración concomitante con la vacuna antineumocócica conjugada
En el estudio 11 (B7471026), un estudio de fase 3, se comparó a participantes de 65 años de edad y mayores que recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty administrada de forma concomitante con una vacuna antineumocócica conjugada 20-valente (20vPNC) (n = 187) con participantes que recibieron solo Comirnaty (n = 185).

Administración concomitante con una vacuna de proteína recombinante contra el VRS no adyuvadao con una vacuna de proteína recombinante contra el VRS no adyuvada y una vacuna antigripal de alta carga
En el estudio 12 (C5481001), un estudio de fase 1/2, se comparó a participantes de 65 años de edad y mayores que recibieron Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 y una vacuna contra el VRS administrada de forma concomitante en un brazo más una vacuna antigripal tetravalente (VAT) de alta carga (n = 158) o placebo (n = 157) en el otro brazo con participantes que recibieron las vacunas individuales administradas con placebo.

Descripción de algunas reacciones adversas

Miocarditis y pericarditis
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 0,56 (IC del 95 %: de 0,37 a 0,74) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10 000, en comparación con las personas no expuestas.

Datos limitados indican que el riesgo de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con Comirnaty en niños de entre 5 y 11 años de edad parece ser menor que entre los 12 y los 17 años de edad.

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.

4.9 Sobredosis

Se han recibido informes de dosis de Comirnaty superiores a la recomendada en ensayos clínicos y en la experiencia posautorización. En general, los acontecimientos adversos notificados en casos de sobredosis han sido similares al perfil de reacciones adversas conocido de Comirnaty.

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, vacunas virales, código ATC: J07BN01

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

Comirnaty adaptada a la variante ómicron
Inmunogenicidad en niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)
En un análisis de un subgrupo del estudio 6, 103 participantes de entre 5 y 11 años de edad que habían recibido previamente una pauta primaria de 2 dosis y una dosis de refuerzo con Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Los resultados incluyen los datos de inmunogenicidad de un subgrupo de comparación de participantes de entre 5 y 11 años de edad del estudio 3 que recibieron 3 dosis de Comirnaty. En los participantes de entre 5 y 11 años de edad que recibieron una cuarta dosis de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 y en los participantes de entre 5 y 11 años de edad que recibieron una tercera dosis de Comirnaty, el 57,3 % y el 58,4 % eran seropositivos para el SARS-CoV-2 en el momento inicial, respectivamente.

La respuesta inmunitaria 1 mes después de una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dio lugar a títulos de anticuerpos neutralizantes específicos de la variante ómicron BA.4/BA.5 generalmente similares a los títulos observados en el grupo de comparación que recibió 3 dosis de Comirnaty. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 también dio lugar a títulos de anticuerpos neutralizantes específicos de la cepa de referencia similares a los títulos observados en el grupo de comparación.

En la tabla 3 se presentan los resultados de inmunogenicidad de la vacuna después de una dosis de refuerzo en participantes de entre 5 y 11 años de edad.

Tabla 3. Estudio 6 – Razón de la media geométrica y media geométrica de los títulos – participantes con o sin evidencia de infección – entre 5 y 11 años de edad – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	Punto temporal de obtención de muestras[a]	Grupo de vacuna (conforme a la asignación/aleatorización)				
		Estudio 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 microgramos Cuarta dosis y 1 mes después de la cuarta dosis		Estudio 3 Comirnaty 10 microgramos Tercera dosis y 1 mes después de la tercera dosis		Estudio 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 microgramos
		n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	GMR[d] (IC del 95 %[d])
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[e]	Prevacunación	102	488,3 (361,9, 658,8)	112	248,3 (187,2, 329,5)	-
	1 mes	102	2 189,9 (1 742,8, 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8, 1 651,7)	1,12 (0,92, 1,37)
Cepa de referencia - NT50 (título)[e]	Prevacunación	102	2 904,0 (2 372,6, 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7, 1 658,2)	-
	1 mes	102	8 245,9 (7 108,9, 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5, 8 267,8)	-

Abreviaturas: GMR = razón de la media geométrica (por sus siglas en inglés); GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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; unión a la proteína N = unión a la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2.

a. Momento especificado en el protocolo para la obtención de muestras de sangre.
b. n = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el ensayo especificado en el punto temporal de obtención de muestras dado.
c. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la media del logaritmo de los títulos y los IC correspondientes (basados en la distribución de la *t* de Student). Los resultados del ensayo por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
d. Las GMR y los IC bilaterales se calcularon exponenciando la diferencia de las medias de mínimos cuadrados del ensayo y los IC correspondientes basados en el análisis de los resultados del ensayo transformados logarítmicamente utilizando un modelo de regresión lineal con los títulos de anticuerpos neutralizantes transformados logarítmicamente iniciales, la situación de infección posinicial y el grupo de vacuna como covariables.
e. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis de 384 pocillos validada (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y variante ómicron B.1.1.529, subvariante BA.4/BA.5).

Inmunogenicidad en participantes de 12 años de edad y mayores: después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)

En un análisis de un subgrupo del estudio 5, 105 participantes de entre 12 y 17 años de edad, 297 participantes de entre 18 y 55 años de edad y 286 participantes de 56 años de edad y mayores que habían recibido previamente una pauta primaria de dos dosis y una dosis de refuerzo con Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. En participantes de entre 12 y 17 años de edad, de entre 18 y 55 años de edad y de 56 años de edad y mayores, el 75,2 %, el 71,7 % y el 61,5 % eran seropositivos para el SARS-CoV-2 en el momento inicial, respectivamente.

Los análisis de los títulos de anticuerpos neutralizantes del 50 % (NT50) frente a la variante ómicron BA.4-5 y frente a la cepa de referencia en participantes de 56 años de edad y mayores que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 en el estudio 5 en comparación con un subgrupo de participantes del estudio 4 que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty mostraron superioridad de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sobre Comirnaty basada en la razón de la media geométrica (GMR), no inferioridad basada en la diferencia en las tasas de respuesta serológica con respecto a la respuesta frente a la variante ómicron BA.4-5 y no inferioridad de la respuesta inmunitaria frente a la cepa de referencia basada en la GMR (tabla 4).

Los análisis de NT50 frente a la variante ómicron BA.4/BA.5 en participantes de entre 18 y 55 años de edad en comparación con participantes de 56 años de edad y mayores que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 en el estudio 5 mostraron no inferioridad de la respuesta frente a la variante ómicron BA.4-5 en los participantes de entre 18 y 55 años de edad en comparación con los participantes de 56 años de edad y mayores basada tanto en la GMR como en la diferencia en las tasas de respuesta serológica (tabla 4).

En el estudio también se evaluó el nivel de NT50 frente a la variante ómicron BA.4-5 del SARS-CoV-2 y frente a la cepa de referencia antes de la vacunación y 1 mes después de la vacunación en participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) (tabla 5).

Tabla 4. GMT (NT50) frente al SARS-CoV-2 y diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica 1 mes después de la pauta de vacunación – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 en el estudio 5 y Comirnaty en un subgrupo del estudio 4 – participantes con o sin evidencia de infección por el SARS-CoV-2 – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

GMT (NT50) frente al SARS-CoV-2 1 mes después de la pauta de vacunación								
	Estudio 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subgrupo del estudio 4 Comirnaty**		**Comparación de grupos de edad**	**Comparación de grupos de vacuna**
	Entre 18 y 55 años de edad		**56 años de edad y mayores**		**56 años de edad y mayores**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 Entre 18 y 55 años de edad /≥ 56 años de edad**	**≥ 56 años de edad Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	**n[a]**	**GMT[c] (IC del 95 %[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b])**	**GMR[c] (IC del 95 %[c])**	**GMR[c] (IC del 95 %[c])**
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[d]	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)	282	938,9 (802,3, 1 098,8)	0,98 (0,83, 1,16)[e]	2,91 (2,45, 3,44)[f]
Cepa de referencia - NT50 (título)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7, 11 581,8)	-	1,38 (1,22, 1,56)[g]
Diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica 1 mes después de la pauta de vacunación								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subgrupo del estudio 4 Comirnaty**		**Comparación de grupos de edad**	**Comparación de grupos de vacuna ≥ 56 años de edad**

	Entre 18 y 55 años de edad		56 años de edad y mayores		56 años de edad y mayores		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 Entre 18 y 55 años de edad/≥ 56 años de edad	Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (IC del 95 %[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IC del 95 %[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IC del 95 %[j])**	**Diferencia[k] (IC del 95 %[l])**	**Diferencia[k] (IC del 95 %[l])**
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[d]	294	180 (61,2) (55,4, 66,8)	282	188 (66,7) (60,8, 72,1)	273	127 (46,5) (40,5, 52,6)	–3,03 (–9,68, 3,63)[m]	26,77 (19,59, 33,95)[n]

Abreviaturas: GMR = razón de la media geométrica (por sus siglas en inglés); GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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.

Nota: Se define respuesta serológica como alcanzar un aumento ≥ 4 veces con respecto al momento inicial. Si la medición inicial es inferior al LLOQ, se considera respuesta serológica un resultado del ensayo posterior a la vacunación ≥ 4 × LLOQ.

a. n = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el análisis especificado en el punto temporal para la recogida de muestras dado.
b. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la media del logaritmo de los títulos y los IC correspondientes (basados en la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
c. Las GMR y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la diferencia de las medias de mínimos cuadrados y los IC correspondientes basados en el análisis de los títulos de anticuerpos neutralizantes transformados logarítmicamente utilizando un modelo de regresión lineal con los términos del título inicial de anticuerpos neutralizantes (escala logarítmica) y del grupo de vacuna o del grupo de edad.
d. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis de 384 pocillos validada (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y variante ómicron B.1.1.529, subvariante BA.4/BA.5).
e. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 0,67.
f. Se declara superioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 1.
g. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 0,67 y la estimación puntual de la GMR es ≥ 0,8.
h. N = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el análisis especificado en el punto temporal previo a la vacunación y en el punto temporal para la recogida de muestras dado. Este valor es el denominador para el cálculo del porcentaje.
i. n = número de participantes con respuesta serológica para el análisis en el punto temporal para la recogida de muestras especificado.
j. IC bilateral exacto en base al método de Clopper y Pearson.
k. Diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje.
l. IC bilateral en base al método de Miettinen y Nurminen estratificado por la categoría del título inicial de anticuerpos neutralizantes (< mediana, ≥ mediana) para la diferencia en las proporciones. La mediana de los títulos iniciales de anticuerpos neutralizantes se calculó en función de los datos agrupados de dos grupos de comparación.
m. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica es > –10 %.
n. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica es > –5 %.

Tabla 5. Media geométrica de los títulos – subgrupos de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 del estudio 5 – antes y 1 mes después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) – participantes de 12 años de edad y mayores – con o sin evidencia de infección – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	Punto temporal de obtención de muestras[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		Entre 12 y 17 años de edad		Entre 18 y 55 años de edad		56 años de edad y mayores	
		n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[d]	Prevacunación	104	1 105,8 (835,1, 1 464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2, 574,8)
	1 mes	105	8 212,8 (6 807,3, 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)
Cepa de referencia - NT50 (título)[d]	Prevacunación	105	6 863,3 (5 587,8, 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7, 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2, 4 419,0)
	1 mes	105	23 641,3 (20 473,1, 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5, 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)

Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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.

a. Momento especificado en el protocolo para la obtención de muestras de sangre.

b n = número de participantes con resultados válidos y definidos del ensayo para el ensayo especificado en el punto temporal para la recogida de muestras dado.

c. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la media del logaritmo de los títulos y los IC correspondientes (basados en la distribución de la *t* de Student). Los resultados del ensayo por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.

d. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis de 384 pocillos validada (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y variante ómicron B.1.1.529, subvariante BA.4-5).

<u>*Vacuna Comirnaty aprobada inicialmente*</u>

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 aprobada inicialmente 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] $\geq$ 30 kg/m^2, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus, hipertensión).

La información sobre la eficacia de la vacuna se presenta en la tabla 6.

Tabla 6. 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 7.

Tabla 7. 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.
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) 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.
f. 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 %) durante el periodo en el que las variantes de Wuhan/silvestre y alfa eran las cepas circulantes predominantes 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 8), 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 8. 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 cardiaca ≥ 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. n1 = número de participantes que cumplían la definición del criterio de valoración.
b. n2 = 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 inicial del estudio 2 en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad (lo que representa una mediana de duración del seguimiento de > 2 meses después de la segunda dosis) 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).

Se realizaron análisis de eficacia actualizados con casos adicionales confirmados de COVID-19 acumulados durante el seguimiento ciego controlado con placebo, lo que representa hasta 6 meses después de la segunda dosis en la población de análisis de la eficacia.

En el análisis de eficacia actualizado del estudio 2 en adolescentes de 12 a 15 años de edad sin evidencia de infección previa, no hubo ningún caso en los 1 057 participantes que recibieron la vacuna y hubo 28 casos en los 1 030 participantes que recibieron el placebo. La estimación puntual de la eficacia es del 100 % (intervalo de confianza del 95 % del 86,8 al 100,0) durante el periodo en el que la variante alfa era la cepa circulante predominante. En participantes con o sin evidencia de infección previa hubo 0 casos en los 1 119 participantes que recibieron la vacuna y hubo 30 casos en los 1 109 participantes que recibieron el placebo. Esto también indica que la estimación puntual de la eficacia es del 100 % (intervalo de confianza del 95 % del 87,5 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 la media geométrica (GMT, por sus siglas en inglés) de los títulos 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 9 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 9. 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 Na = 1 305 casos n1b Tiempo de vigilanciac (n2d)	**Placebo Na = 663 casos n1b Tiempo de vigilanciac (n2d)**	**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.

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

Se realizaron análisis de eficacia basados en hipótesis preespecificadas con casos adicionales confirmados de COVID-19 acumulados durante el seguimiento ciego controlado con placebo, lo que representa hasta 6 meses después de la segunda dosis en la población de análisis de la eficacia.

En el análisis de eficacia del estudio 3 en niños de 5 a 11 años de edad sin evidencia de infección previa, hubo 10 casos en los 2 703 participantes que recibieron la vacuna y 42 casos en los 1 348 participantes que recibieron el placebo. La estimación puntual de la eficacia es del 88,2 % (intervalo de confianza del 95 % del 76,2 al 94,7) durante el periodo en el que la variante delta era la cepa circulante predominante. En participantes con o sin evidencia de infección previa hubo 12 casos en los 3 018 participantes que recibieron la vacuna y 42 casos en los 1 511 participantes que

recibieron el placebo. La estimación puntual de la eficacia es del 85,7 % (intervalo de confianza del 95 % del 72,4 al 93,2).

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 alcanzar 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 10.

Tabla 10. 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 Nª = 264	30 µg/dosis Entre 16 y 25 años Nª = 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 alcanzar 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 ≥ 4 × 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 (en base a la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis inferiores al LLOQ se establecieron en 0,5 × 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 (en base 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 ≥ 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 en base al 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 en base al 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 %.

Inmunogenicidad en participantes de 18 años de edad y mayores: después de la dosis de refuerzo
La efectividad de una dosis de refuerzo de Comirnaty se basó en una evaluación de los títulos de anticuerpos neutralizantes del 50 % (NT50) frente al SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) en el estudio 2. En este estudio, la dosis de refuerzo se administró entre 5 y 8 meses (mediana de 7 meses) después de la segunda dosis. En el estudio 2, los análisis del NT50 1 mes después de la dosis de refuerzo en comparación con 1 mes después de la pauta primaria en personas de entre 18 y 55 años de edad que no presentaban evidencia serológica ni virológica de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo, demostraron la no inferioridad en cuanto a la razón de la media geométrica (GMR) y a la diferencia en las tasas de respuesta serológica. La respuesta serológica para un participante se definió como alcanzar un aumento ≥ 4 veces en el NT50 con respecto al valor inicial (antes de la pauta primaria). Estos análisis se resumen en la tabla 11.

Tabla 11. Análisis de neutralización del SARS-CoV-2: NT50 (título)† (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) - Comparación de la GMT y de la tasa de respuesta serológica de 1 mes después de la dosis de refuerzo con 1 mes después de la pauta primaria en participantes de entre 18 y 55 años de edad sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo* en la población de inmunogenicidad evaluable en cuanto a la dosis de refuerzo±

	n	1 mes después de la dosis de refuerzo (IC del 95 %)	1 mes después de la pauta primaria (IC del 95 %)	1 mes después de la dosis de refuerzo - 1 mes después de la pauta primaria (IC del 97,5 %)	Objetivo de no inferioridad cumplido (S/N)
Media geométrica del título de anticuerpos neutralizantes del 50 % (GMT[b])	212[a]	2 466,0[b] (2 202,6; 2 760,8)	755,7[b] (663,1, 861,2)	3,26[c] (2,76, 3,86)	S[d]
Tasa de respuesta serológica (%) para el título de anticuerpos neutralizantes del 50 %†	200[e]	199[f] 99,5 % (97,2 %, 100,0 %)	190[f] 95,0 % (91,0 %, 97,6 %)	4,5 %[g] (1,0 %, 7,9 %[h])	S[i]

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; S/N = sí/no; TAAN = técnica de amplificación de ácidos nucleicos; unión a la proteína N = unión a la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2.

† El NT50 del 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.

* Se incluyó en el análisis a los participantes que no presentaban evidencia serológica ni virológica (hasta 1 mes después de recibir una dosis de refuerzo de Comirnaty) de infección previa por el SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo de anticuerpos de unión a la proteína N [suero] y en los que no se detectó el SARS-CoV-2 mediante TAAN [hisopo nasal]) y que tuvieron un resultado negativo mediante TAAN (hisopo nasal) en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo.

± Todos los participantes elegibles que habían recibido 2 dosis de Comirnaty conforme a la aleatorización inicial, que habían recibido la segunda dosis en el plazo predefinido (entre 19 y 42 días después de la primera dosis), que habían recibido una dosis de refuerzo de Comirnaty, que tenían al menos 1 resultado válido y determinado de inmunogenicidad después de la dosis de refuerzo obtenido a partir de una extracción de sangre realizada en el plazo apropiado (entre 28 y 42 días después de la dosis de refuerzo) y que no presentaban ninguna otra desviación importante del protocolo conforme a la valoración del médico.

a. n = Número de participantes con resultados válidos y determinados del análisis en ambos puntos temporales de obtención de muestras en el plazo especificado.
b. La GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon potenciando el logaritmo de la media de los títulos y los IC correspondientes (en base a la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis inferior al LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
c. Las GMR y los IC del 97,5 % bilaterales se calcularon potenciando las diferencias de la media en los logaritmos del análisis y los IC correspondientes (en base a la distribución de la *t* de Student).
d. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 97,5 % bilateral para la GMR es > 0,67 y la estimación puntual de la GMR es ≥ 0,80.
e. n = Número de participantes con resultados válidos y determinados del análisis para el análisis especificado en el momento inicial, 1 mes después de la segunda dosis y 1 mes después de la dosis de refuerzo en el plazo especificado. Estos valores son los denominadores para los cálculos del porcentaje.
f. Número de participantes con respuesta serológica para el análisis a la dosis y en el punto temporal de obtención de muestras especificados.
g. Diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje (1 mes después de la dosis de refuerzo – 1 mes después de la segunda dosis).
h. IC bilateral de Wald ajustado para la diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje.
i. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 97,5 % bilateral para la diferencia en porcentaje es > –10 %.

Eficacia relativa de la vacuna en participantes de 16 años de edad y mayores: después de la dosis de refuerzo

En un análisis intermedio de la eficacia del estudio 4, un estudio de dosis de refuerzo controlado con placebo realizado en aproximadamente 10 000 participantes de 16 años de edad y mayores reclutados del estudio 2, se evaluaron los casos confirmados de COVID-19 acumulados entre al menos 7 días después de la dosis de refuerzo y la fecha de corte de los datos del 5 de octubre de 2021, que representa una mediana de 2,5 meses de seguimiento tras la dosis de refuerzo. La dosis de refuerzo se administró entre 5 y 13 meses (mediana de 11 meses) después de la segunda dosis. Se evaluó la eficacia vacunal de la dosis de refuerzo de Comirnaty después de la pauta primaria en comparación con el grupo de dosis de refuerzo de placebo, que solo recibió las dosis de la pauta primaria.

En la tabla 12 se presenta la información sobre la eficacia relativa de la vacuna en participantes de 16 años de edad y mayores sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2. La eficacia relativa de la vacuna en participantes con o sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2 fue del 94,6 % (intervalo de confianza del 95 %: del 88,5 % al 97,9 %), similar a la observada en los participantes sin evidencia de infección previa. Los casos primarios de COVID-19 observados a partir de 7 días después de la dosis de refuerzo fueron 7 casos primarios en el grupo de Comirnaty y 124 casos primarios en el grupo del placebo.

Tabla 12. Eficacia de la vacuna – Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis de refuerzo – Participantes de 16 años de edad y mayores sin evidencia de infección – Población evaluable en cuanto a la eficacia

Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis de refuerzo en participantes sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2*			
	Comirnaty **N[a] = 4 695** **casos** **n1[b]** **Tiempo de vigilancia[c]** **(n2[d])**	**Placebo** **N[a] = 4 671** **casos** **n1[b]** **Tiempo de vigilancia[c]** **(n2[d])**	**Porcentaje de eficacia relativa de la vacuna[e]** **(IC del 95 %[f])**
Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis de refuerzo	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5, 98,3)

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 serológica ni virológica (antes de 7 días después de recibir la dosis de refuerzo) 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 la visita 1 y que tuvieron un resultado negativo mediante TAAN [hisopo nasal] en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la dosis de refuerzo).

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 dosis de refuerzo hasta el final del período de vigilancia.
d. n2 = número de participantes en riesgo para el criterio de valoración.
e. Eficacia relativa de la vacuna en el grupo de la dosis de refuerzo de Comirnaty en comparación con el grupo del placebo (sin dosis de refuerzo).
f. El intervalo de confianza (IC) bilateral de la eficacia relativa de la vacuna se calcula por el método de Clopper y Pearson ajustado en función del tiempo de vigilancia.

Inmunogenicidad en niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo

Se administró una dosis de refuerzo de Comirnaty a 401 participantes seleccionados aleatoriamente en el estudio 3. La eficacia de una dosis de refuerzo en niños de entre 5 y 11 años de edad se deduce a partir de la inmunogenicidad. La inmunogenicidad en este caso se evaluó mediante el NT50 frente a la cepa de referencia del SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Los análisis del NT50 1 mes después de la dosis de refuerzo en comparación con los valores antes de la dosis de refuerzo demostraron un aumento sustancial de las GMT en niños de entre 5 y 11 años de edad que no presentaban evidencia serológica ni virológica de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la segunda dosis y de la dosis de refuerzo. Este análisis se resume en la tabla 13.

Tabla 13. Resumen de la media geométrica de los títulos – NT50 – Participantes sin evidencia de infección – Fase 2/3 – Conjunto de análisis de la inmunogenicidad – Entre 5 y 11 años de edad – Población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

	Punto temporal de obtención de muestras[a]		
Ensayo	**1 mes después de la dosis de refuerzo (n^b = 67)** **GMT^c ($IC del 95 \%^c$)**	**1 mes después de la segunda dosis (n^b = 96)** **GMT^c ($IC del 95 \%^c$)**	**1 mes después de la dosis de refuerzo/ 1 mes después de la segunda dosis** **GMR^d ($IC del 95 \%^d$)**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - NT50 (título)	2 720,9 (2 280,1, 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0, 1 408,9)	2,17 (1,76, 2,68)

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.

a. Momento especificado en el protocolo para la extracción de muestras de sangre.
b. n = número de participantes con resultados válidos y determinados del análisis para el ensayo especificado a la dosis y en el punto temporal de obtención de muestras dados.
c. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon potenciando el logaritmo de la media de los títulos y los IC correspondientes (en base a la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis inferiores al LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
d. Las GMR y los IC del 95 % bilaterales se calcularon potenciando la media de la diferencia de los logaritmos de los títulos (1 mes después de la dosis de refuerzo menos 1 mes después de la segunda dosis) y el IC correspondiente (en base a la distribución de la *t* de Student).

Inmunogenicidad de una dosis de refuerzo después de una vacunación primaria con otra vacuna autorizada frente a COVID-19

La eficacia de una dosis de refuerzo de Comirnaty (30 µg) en personas que han completado una vacunación primaria con otra vacuna autorizada frente a COVID-19 (dosis de refuerzo heteróloga) se infiere a partir de los datos de inmunogenicidad de un ensayo clínico de fase 1/2 abierto independiente (NCT04889209) de los National Institutes of Health (NIH) realizado en Estados Unidos. En este estudio, adultos (intervalo de entre 19 y 80 años de edad) que habían completado la vacunación primaria con una pauta de dos dosis de 100 µg de la vacuna de Moderna (N = 51, edad media 54 ± 17), una dosis única de la vacuna de Janssen (N = 53, edad media 48 ± 14) o una pauta de dos dosis de 30 µg de Comirnaty (N = 50, edad media 50 ± 18) al menos 12 semanas antes de la inclusión en el estudio y que no notificaron antecedentes de infección por el SARS-CoV-2 recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty (30 µg). El refuerzo con Comirnaty produjo un aumento por un factor de 36, 12 y 20 de la razón de la media geométrica (GMR, por sus siglas en inglés) de los títulos de anticuerpos neutralizantes después de las dosis primarias de las vacunas de Janssen y Moderna y de Comirnaty, respectivamente.

El refuerzo heterólogo con Comirnaty también se evaluó en el estudio CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), un ensayo de fase 2 multicéntrico, aleatorizado y controlado de la vacunación con una tercera dosis de refuerzo frente a COVID-19, en el que se asignó aleatoriamente a 107 participantes adultos (mediana de edad de 71 años, intervalo intercuartílico de entre 54 y 77 años) al menos 70 días después de dos dosis de la vacuna frente a COVID-19 de AstraZeneca. Tras la pauta primaria de la vacuna frente a COVID-19 de AstraZeneca, la variación de la GMR de anticuerpos neutralizantes (NT50) contra el seudovirus (silvestre) aumentó por un factor de 21,6 con el refuerzo heterólogo con Comirnaty (n = 95).

Inmunogenicidad en participantes mayores de 55 años de edad: después de una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty (30 µg)

En un análisis intermedio de un subgrupo del estudio 4 (subestudio E), 305 participantes mayores de 55 años de edad que habían completado una pauta de 3 dosis de Comirnaty recibieron Comirnaty

(30 µg) como dosis de refuerzo (cuarta dosis) entre 5 y 12 meses después de recibir la tercera dosis. Los datos del subgrupo de inmunogenicidad se presentan en la tabla 8.

Inmunogenicidad en participantes de entre 18 y ≤ 55 años de edad: después de una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty (30 µg)
En el subestudio D (un subgrupo del estudio 2 [fase 3] y del estudio 4 [fase 3]), 325 participantes de entre 18 y ≤ 55 años de edad que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron Comirnaty (30 µ) como dosis de refuerzo (cuarta dosis) entre 90 y 180 días después de recibir la tercera dosis. Los datos del subgrupo de inmunogenicidad se presentan en la tabla 14.

Tabla 14. Resumen de los datos de inmunogenicidad de participantes en el subestudio D C4591031 (conjunto ampliado completo de la cohorte 2) y en el subestudio E (subgrupo de inmunogenicidad de la cohorte ampliada) que recibieron Comirnaty 30 µg como dosis de refuerzo (cuarta dosis) – participantes sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

	Dosis/ Punto temporal de obtención de muestras[a]	**Subestudio D (entre 18 y ≤ 55 años de edad) Comirnaty 30 µg**		**Subestudio E (> 55 años de edad) Comirnaty 30 µg**	
GMT		**N[b]**	**GMT (IC del 95 %[d])**	**N[b]**	**GMT (IC del 95 %[d])**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - ómicron BA.1 - NT50 (título)	1/Prevacunación	226	315,0 (269,0, 368,9)	167	67,5 (52,9, 86,3)
	1/1 mes	228	1 063,2 (935,8, 1 207,9)	163	455,8 (365,9, 567,6)
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - cepa de referencia - NT50 (título)	1/Prevacunación	226	3 999,0 (3 529,5, 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1, 1 689,5)
	1/1 mes	227	12 009,9 (10 744,3, 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6, 6 887,4)
Tasa de respuesta serológica 1 mes después de la cuarta dosis		**N[c]**	**n[e] (%) (IC del 95 %[f])**	**N[c]**	**n[e] (%) (IC del 95 %[f])**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - ómicron BA.1 - NT50 (título)	1/1 mes	226	91 (40,3 %) (33,8, 47,0)	149	85 (57,0 %) (48,7, 65,1)
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - cepa de referencia - NT50 (título)	1/1 mes	225	76 (33,8 %) (27,6, 40,4)	179	88 (49,2 %) (41,6, 56,7)

Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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 = técnicas de amplificación de ácidos nucleicos; unión a la proteína N = unión a la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2.
Nota: La mediana del tiempo entre la tercera y la cuarta dosis de Comirnaty 30 µg es 4,0 meses para la cohorte 2 del subestudio D y 6,3 meses para la cohorte ampliada del subestudio E.
Nota: Conjunto ampliado completo del subestudio D = cohorte 2 excluido el grupo centinela; subgrupo de inmunogenicidad del subestudio D = muestra aleatoria de 230 participantes en cada grupo de vacuna seleccionada a partir de la cohorte ampliada.

Nota: Se incluyó en el análisis a participantes que no presentaban evidencia serológica o virológica (antes de la obtención de muestras de sangre de 1 mes después de la vacunación del estudio) 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 vacunación del estudio y en la visita de 1 mes después de la vacunación del estudio, resultado negativo mediante TAAN [hisopo nasal] en la visita de vacunación del estudio y en cualquier visita no programada antes de la obtención de muestras de sangre de 1 mes después de la vacunación del estudio) y que no tenían antecedentes médicos de COVID-19.
Nota: Se define respuesta serológica como alcanzar un aumento ≥ 4 veces con respecto al valor inicial (antes de la vacunación en el estudio). Si el valor inicial es inferior al LLOQ, se considera respuesta serológica un valor después de la vacunación ≥ 4 × LLOQ.

a. Momento especificado en el protocolo para la obtención de muestras de sangre.
b. N = número de participantes con resultados válidos y definidos del ensayo para el ensayo especificado en el punto temporal para la recogida de muestras dado.
c. N = número de participantes con resultados válidos y definidos del ensayo para el ensayo especificado en el punto temporal previo a la vacunación y en el punto temporal para la recogida de muestras dado.
d. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la media del logaritmo de los títulos y los IC correspondientes (basados en la distribución de la *t* de Student). Los resultados del ensayo por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
e. n = número de participantes con respuesta serológica para el análisis en el punto temporal de obtención de muestras especificado.
f. IC bilateral exacto en base al método de Clopper y Pearson.

Inmunogenicidad en participantes embarazadas y niños lactantes nacidos de participantes embarazadas: después de 2 dosis de Comirnaty

El estudio 9 fue un estudio de fase 2/3, multinacional, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador en el que se reclutó a participantes embarazadas de 18 años de edad y mayores para recibir 2 dosis de Comirnaty (n = 173) o placebo (n = 173). Las participantes embarazadas recibieron la primera dosis de Comirnaty a las 24-34 semanas de gestación y la mayoría (90,2 %) recibió la segunda dosis entre 19 y 23 días después de la primera dosis.

Se realizó un análisis descriptivo de la inmunogenicidad en las participantes embarazadas que recibieron Comirnaty en el estudio 9 en comparación con un subgrupo de mujeres participantes no embarazadas del estudio 2 para evaluar la razón de la GMT de anticuerpos neutralizantes (GMR) 1 mes después de la segunda dosis. La población evaluable para la inmunogenicidad que recibió Comirnaty en el grupo de participantes embarazadas del estudio 9 (n = 111) y en las participantes no embarazadas del estudio 2 (n = 114) tenía una mediana de edad de 30 años (intervalo de entre 18 y 44 años de edad) y estaba constituida por un 37,8 % y un 3,5 % de participantes seropositivas para el SARS-CoV-2 en el momento inicial, respectivamente.

Entre las participantes sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la segunda dosis, la GMT observada de anticuerpos neutralizantes del 50 % frente al SARS-CoV-2 1 mes después de la segunda dosis fue menor en las participantes embarazadas (estudio 9) que en las participantes no embarazadas (estudio 2) (la razón de la GMT [GMR] fue de 0,67 (IC del 95 %: 0,50, 0,90).

Entre las participantes con o sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la segunda dosis, la GMT ajustada por el modelo 1 mes después de la segunda dosis fue similar en las participantes embarazadas y en las participantes no embarazadas (la razón de la GMT [GMR] ajustada por el modelo fue de 0,95 [IC del 95 %: 0,69, 1,30]). La GMT y la GMR ajustadas por el modelo se calcularon sobre la base de un ajuste por un modelo de regresión para la edad y para los títulos iniciales de anticuerpos neutralizantes.

Inmunogenicidad en participantes inmunocomprometidos (adultos y niños)

El estudio 10 es un estudio de fase 2b abierto (n = 124) en el que se reclutó a participantes inmunocomprometidos de entre 2 y < 18 años de edad que estaban recibiendo tratamiento inmunomodulador, que se habían sometido a un trasplante de órgano sólido (en los 3 meses anteriores) y estaban recibiendo inmunosupresión o que se habían sometido a un trasplante de médula ósea o de células madre al menos 6 meses antes de la inclusión en el estudio y a participantes

inmunocomprometidos de 18 años de edad y mayores tratados por un cáncer pulmonar no microcítico (CPNM) o por una leucemia linfocítica crónica (LLC), que estaban recibiendo hemodiálisis por una insuficiencia renal terminal o que estaban recibiendo tratamiento inmunomodulador por un trastorno inflamatorio autoinmunitario. Los participantes recibieron 4 dosis de Comirnaty adecuadas a la edad (3 µg, 10 µg o 30 µg): las dos primeras dosis, separadas 21 días y la tercera dosis 28 días después de la segunda dosis, seguida de una cuarta dosis entre 3 y 6 meses después de la tercera dosis.

El análisis de los datos de inmunogenicidad 1 mes después de la tercera dosis (26 participantes de entre 2 y < 5 años de edad, 56 participantes de entre 5 y < 12 años de edad, 11 participantes de entre 12 y < 18 años de edad y 4 participantes ≥ 18 años de edad) y 1 mes después de la cuarta dosis (16 participantes de entre 2 y < 5 años de edad, 31 participantes de entre 5 y < 12 años de edad, 6 participantes de entre 12 y < 18 años de edad y 4 participantes ≥ 18 años de edad) en la población evaluable para la inmunogenicidad sin evidencia de infección previa demostró una respuesta inmunitaria provocada por la vacuna. Se observó que las GMT eran sustancialmente mayores 1 mes después de la tercera dosis y aún mayores 1 mes después de la cuarta dosis y que se mantenían altas 6 meses después de la cuarta dosis en comparación con los niveles observados antes de la vacunación del estudio en todos los grupos de edad y subgrupos de enfermedad.

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).

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 embriofetal 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-hidroxibutil)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-fosfocolina (DSPC)
Colesterol
Trometamol
Hidrocloruro de trometamol
Sacarosa
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

Confirme las condiciones de conservación indicadas para los viales congelados y solo refrigerados.

Los viales congelados tienen impresa la CAD a entre −90 °C y −60 °C.
Los viales solo refrigerados tienen impresa la CAD a entre 2 °C y 8 °C.

Viales

Viales sin abrir congelados
Viales monodosis y multidosis
La vacuna se recibirá 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.

18 meses si se conserva a entre –90 °C y –60 °C.
Dentro del periodo de validez de 18 meses, los viales descongelados (previamente congelados) se pueden conservar a entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 10 semanas.

Procedimiento de descongelación
Viales monodosis
Si se conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales monodosis de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 2 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales multidosis

Si se conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales multidosis de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 6 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales descongelados (previamente congelados)
Conservación y transporte durante 10 semanas a entre 2 °C y 8 °C durante el periodo de validez de 18 meses.

- Al pasar la vacuna 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. 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 °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 para viales previamente congelados 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 validez 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 solo en caso de una desviación temporal de la temperatura.

Viales solo refrigerados sin abrir
Viales multidosis
La vacuna se recibirá y conservará a entre 2 °C y 8 °C (solo refrigerada).
12 meses si se conserva a entre 2 °C y 8 °C.

Viales abiertos

La estabilidad química y física durante el uso se ha demostrado durante 12 horas a entre 2 °C y 30 °C, que incluye un tiempo de transporte de hasta 6 horas. 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.

Jeringas precargadas de vidrio

La vacuna se recibirá y conservará a entre 2 °C y 8 °C (solo refrigerada).
12 meses si se conserva a entre 2 °C y 8 °C.

Antes de su uso, las jeringas precargadas se pueden conservar durante un máximo de 12 horas a temperaturas de entre 8 °C y 30 °C y se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Viales congelados

Conservar los viales monodosis congelados y los viales multidosis congelados en congelador a entre –90 °C y –60 °C.

Viales y jeringas precargadas de vidrio solo refrigerados

Conservar los viales y las jeringas precargadas de vidrio solo refrigerados a entre 2 °C y 8 °C. NO CONGELAR.

Viales y jeringas precargadas

Conservar la vacuna en el embalaje original para protegerla 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 primera apertura, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Tabla 15. Naturaleza y contenido del envase de Comirnaty KP.2

Presentación del producto	**Contenido**	**Envase**	**Dosis por envase (ver las secciones 4.2 y 6.6)**	**Tamaños del envase**
Comirnaty KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable	Se suministra en un vial 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 gris con un precinto de aluminio.	Vial monodosis (cápsula de cierre de color gris)	1 dosis de 0,3 ml	10 viales
		Vial multidosis (2,25 ml) (cápsula de cierre de color gris)	6 dosis de 0,3 ml	10 viales
Comirnaty KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en jeringa precargada	Se suministra en una jeringa precargada monodosis con un tapón de émbolo (goma de bromobutilo sintética) y una cápsula de cierre de la punta (goma de bromobutilo sintética) sin aguja.	Jeringa de vidrio de tipo I	1 dosis de 0,3 ml	10 jeringas precargadas
Comirnaty KP.2 10 microgramos/dosis dispersión inyectable	Se suministra en un vial transparente (vidrio de tipo I) de 2 ml con un tapón (goma de bromobutilo	Vial monodosis (cápsula de cierre de color azul)	1 dosis de 0,3 ml	10 viales

	sintética) y una cápsula de cierre de plástico *flip-off* de color azul con un precinto de aluminio.	Vial multidosis (2,25 ml) (cápsula de cierre de color azul)	6 dosis de 0,3 ml	10 viales

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones para la manipulación antes del uso

Comirnaty KP.2 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

Instrucciones aplicables a los viales monodosis y multidosis

- **Compruebe** que el vial tiene:
  - una **cápsula de cierre de plástico de color gris** y que el **nombre del producto es Comirnaty KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable** (niños de 12 años de edad y mayores), o
  - una **cápsula de cierre de plástico de color azul** y que el **nombre del producto es Comirnaty KP.2 10 microgramos/dosis dispersión inyectable** (niños de entre 5 y 11 años de edad).
- Si el vial tiene otro nombre del producto en la etiqueta, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de dicha formulación.

Viales congelados
- Si el vial se conserva congelado, se debe descongelar antes del uso. Los viales congelados se deben pasar a una zona refrigerada de entre 2 °C y 8 °C para descongelarlos. Asegúrese de que los viales están completamente descongelados antes de usarlos.
  - Viales monodosis: un envase de 10 viales monodosis puede tardar 2 horas en descongelarse.
  - Viales multidosis: un envase de 10 viales multidosis puede tardar 6 horas en descongelarse.
- Al pasar los viales a la conservación a entre 2 °C y 8 °C, actualice la fecha de caducidad en la caja.
- Los viales sin abrir se pueden **conservar durante un máximo de 10 semanas a entre 2 °C y 8 °C**; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).
- 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.

Viales solo refrigerados
- Los viales sin abrir se conservan a entre 2 °C y 8 °C; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).
- Antes del uso, los viales sin abrir se pueden conservar durante un máximo de 12 horas a temperaturas de hasta 30 °C y se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

Preparación de dosis de 0,3 ml
- Mezcle suavemente los viales invirtiéndolos diez veces antes de su uso. No los agite.
- Antes de mezclarla, la dispersión puede contener partículas amorfas de color entre blanco y blanquecino.

- Después de mezclarla, la vacuna debe tener el aspecto de:
  - **Cápsula de cierre de color gris:** dispersión entre blanca y blanquecina sin partículas visibles.
  - **Cápsula de cierre de color azul:** una dispersión entre transparente y ligeramente opalescente sin partículas visibles.
- No utilice la vacuna si presenta partículas visibles o un cambio de color.
- Compruebe si el vial es un vial monodosis o multidosis y siga las instrucciones para la manipulación aplicables que aparecen más abajo:
  - Viales monodosis
    - Extraiga una dosis única de 0,3 ml de vacuna.
    - Deseche el vial y el volumen sobrante.
  - Viales multidosis
    - Los viales multidosis contienen 6 dosis de 0,3 ml cada una.
    - Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica de un solo uso.
    - Extraiga 0,3 ml de Comirnaty KP.2.

  Para extraer 6 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 una sexta dosis de un mismo vial.
- Cada dosis debe contener 0,3 ml de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 ml, deseche el vial y el volumen sobrante.
- Anote la hora y la fecha apropiadas en el vial multidosis. Deseche la vacuna que no ha sido utilizada 12 horas después de la primera punción.

Instrucciones aplicables a las jeringas precargadas de vidrio

- Antes del uso, las jeringas precargadas se pueden conservar durante un máximo de 12 horas a temperaturas de entre 8 °C y 30 °C y se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.
- Retire la cápsula de cierre de la punta girando lentamente la cápsula de cierre en sentido contrario al de las agujas del reloj. No agite la jeringa precargada. Acople una aguja adecuada para inyección intramuscular y administre todo el volumen.

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

Tabla 16. Números de autorización de comercialización de Comirnaty KP.2

Presentación del producto	Envase	Número de autorización de comercialización
Comirnaty KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable	Viales monodosis (congelados)	EU/1/20/1528/037
	Viales multidosis (congelados)	EU/1/20/1528/038
	Viales multidosis (solo refrigerados)	EU/1/20/1528/044
Comirnaty KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en jeringa precargada	Jeringas precargadas de vidrio	EU/1/20/1528/039
Comirnaty KP.2 10 microgramos/dosis dispersión inyectable	Viales monodosis	EU/1/20/1528/040
	Viales multidosis	EU/1/20/1528/041

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

Fecha de la primera autorización: 21/diciembre/2020
Fecha de la última renovación: 10/octubre/2022

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 https://www.ema.europa.eu.

▼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 KP.2 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a COVID-19

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Este medicamento es un vial multidosis con una cápsula de cierre de color amarillo y se debe diluir antes de su uso.

Un vial (0,48 ml) contiene 3 dosis de 0,3 ml tras la dilución, ver las secciones 4.2 y 6.6.

Una dosis (0,3 ml) contiene 3 microgramos de cemivamerán, una vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados, encapsulado en nanopartículas lipídicas).

El cemivamerán 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 (Omicron KP.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 entre transparente y ligeramente opalescente (pH: 6,9-7,9).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Comirnaty KP.2 concentrado para dispersión inyectable está indicado para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 en lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad sin antecedentes de haber completado una pauta primaria de vacunación frente a la COVID-19 o de infección previa por el SARS-CoV-2
Comirnaty KP.2 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable se administra por vía intramuscular tras la dilución en una pauta primaria de 3 dosis. Se recomienda administrar la segunda dosis 3 semanas después de la primera dosis seguida de una tercera dosis administrada al menos 8 semanas después de la segunda dosis (ver las secciones 4.4 y 5.1).

Si un niño cumple 5 años de edad entre sus dosis de la pauta primaria, deberá completar la pauta primaria con el mismo nivel de dosis de 3 microgramos.

Lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad con antecedentes de haber completado una pauta primaria de vacunación frente a la COVID-19 o de infección previa por el SARS-CoV-2
Comirnaty KP.2 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable se administra por vía intramuscular tras la dilución como dosis única para los lactantes y los niños de entre 6 meses y 4 años de edad.

Para las personas que han recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Comirnaty KP.2 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.

Personas gravemente inmunocomprometidas de entre 6 meses y 4 años de edad
Se pueden administrar dosis adicionales a las personas que estén gravemente inmunocomprometidas conforme a las recomendaciones nacionales (ver sección 4.4).

Intercambiabilidad
La pauta primaria de Comirnaty KP.2 3 microgramos/dosis puede consistir en cualquier vacuna Comirnaty previa o actual, sin superar el número total de dosis necesarias como pauta primaria. La pauta primaria solo se debe administrar una vez.

No se ha establecido la intercambiabilidad de Comirnaty con vacunas frente a COVID-19 de otros fabricantes.

Población pediátrica
Se dispone de formulaciones pediátricas para los niños de entre 5 y 11 años de edad. Para ver información detallada, consultar la ficha técnica o resumen de las características del producto de otras formulaciones.

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de la vacuna en lactantes menores de 6 meses.

Forma de administración

Comirnaty KP.2 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable se debe administrar por vía intramuscular tras la dilución (ver sección 6.6).

Tras la dilución, los viales con una **cápsula de cierre de color amarillo** de Comirnaty KP.2 contienen **3 dosis de 0,3 ml** de vacuna. Se pueden utilizar jeringas y agujas convencionales para extraer 3 dosis de un mismo vial. Independientemente del tipo de jeringa y aguja:
- Cada dosis debe contener **0,3 ml** de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de **0,3 ml**, deseche el vial y el volumen sobrante.
- No combine el volumen sobrante de vacuna de varios viales.

En lactantes de entre 6 y menos de 12 meses de edad, el lugar de inyección recomendado es la cara anterolateral del muslo. En personas de 1 año de edad y mayores, el lugar de inyección recomendado es la cara anterolateral del muslo o el músculo deltoides.

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. El tratamiento y la supervisión médica apropiados deben estar siempre fácilmente disponibles 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 ninguna otra dosis de la vacuna a las personas que hayan experimentado anafilaxia después de una dosis previa 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 la mayoría de los casos se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales.

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.

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 cardiaca, alteración de la presión arterial, parestesia, hipoestesia 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
Se ha evaluado la seguridad y la inmunogenicidad en un número limitado de personas inmunocomprometidas, incluidas aquellas que están recibiendo tratamiento inmunosupresor (ver las secciones 4.8 y 5.1). La eficacia de Comirnaty KP.2 puede ser menor en personas inmunocomprometidas.

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 KP.2 puede no proteger a todas las personas que reciban la vacuna. Las personas pueden no estar totalmente protegidas hasta 7 días después de la vacunación.

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 KP.2 con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Comirnaty KP.2 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable no está indicado en personas mayores de 5 años de edad.

Para información detallada sobre el uso en personas mayores de 5 años de edad, consultar la ficha técnica o resumen de las características del producto de otras formulaciones.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Comirnaty KP.2 sobre la capacidad para conducir, montar en bicicleta 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, montar en bicicleta o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de Comirnaty KP.2 se infiere a partir de los datos de seguridad de las vacunas Comirnaty previas.

Vacuna Comirnaty aprobada inicialmente
Lactantes de entre 6 y 23 meses de edad: después de 3 dosis
En un análisis del estudio 3 (fase 2/3), 2 176 lactantes (1 458 recibieron la vacuna Comirnaty 3 microgramos aprobada inicialmente y 718 recibieron un placebo) tenían entre 6 y 23 meses de edad. Según los datos del periodo de seguimiento controlado con placebo y con enmascaramiento hasta la fecha de corte de los datos del 28 de febrero de 2023, 720 lactantes de entre 6 y 23 meses de edad que recibieron una pauta primaria de 3 dosis (483 recibieron Comirnaty 3 microgramos y 237 recibieron un placebo) han sido objeto de seguimiento durante una mediana de 1,7 meses después de la tercera dosis.

Las reacciones adversas más frecuentes en lactantes de entre 6 y 23 meses de edad que recibieron alguna dosis de la pauta primaria fueron irritabilidad (> 60 %), somnolencia (> 40 %), disminución

del apetito (> 30 %), dolor a la palpación en el lugar de inyección (> 20 %), enrojecimiento en el lugar de inyección y fiebre (> 10 %).

Niños de entre 2 y 4 años de edad: después de 3 dosis
En un análisis del estudio 3 (fase 2/3), 3 541 niños (2 368 recibieron Comirnaty 3 microgramos y 1 173 recibieron un placebo) tenían entre 2 y 4 años de edad. Según los datos del periodo de seguimiento controlado con placebo y con enmascaramiento hasta la fecha de corte de los datos del 28 de febrero de 2023, 1 268 niños de entre 2 y 4 años de edad que recibieron una pauta primaria de 3 dosis (863 recibieron Comirnaty 3 microgramos y 405 recibieron un placebo) han sido objeto de seguimiento durante una mediana de 2,2 meses después de la tercera dosis.

Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 2 y 4 años de edad que recibieron alguna dosis de la pauta primaria fueron dolor en el lugar de inyección y fatiga (> 40 %), enrojecimiento en el lugar de inyección y fiebre (> 10 %).

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 3 109 niños de entre 5 y 11 años de edad recibieron al menos 1 dosis de la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente y un total de 1 538 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 20 de mayo de 2022, 2 206 niños (1 481 que recibieron Comirnaty 10 µg y 725 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante ≥ 4 meses después de la segunda dosis en el periodo de seguimiento ciego controlado con placebo. La evaluación de la seguridad en el estudio 3 está en curso.

El perfil de seguridad global de Comirnaty en participantes de entre 5 y 11 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 5 y 11 años de edad que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de inyección (> 80 %), fatiga (> 50 %), cefalea (> 30 %), enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección (≥ 20 %), mialgia, escalofríos y diarrea (> 10 %).

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo
En un subgrupo del estudio 3, un total de 2 408 niños de entre 5 y 11 años de edad recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty 10 microgramos al menos 5 meses (intervalo de entre 5,3 y 19,4 meses) después de completar la pauta primaria. El análisis del subgrupo del estudio 3 de fase 2/3 se basa en datos recopilados hasta la fecha de corte de 28 de febrero de 2023 (mediana del tiempo de seguimiento de 6,4 meses).

El perfil de seguridad global para la dosis de refuerzo fue similar al observado después de la pauta primaria. Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 5 y 11 años de edad después de la dosis de refuerzo fueron dolor en el lugar de inyección (> 60 %), fatiga (> 30 %), cefalea (> 20 %), mialgia, escalofríos y enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección (> 10 %).

Adolescentes de entre 12 y 15 años de edad: después de 2 dosis
En un análisis de seguimiento de seguridad a largo plazo en el estudio 2, 2 260 adolescentes (1 131 que recibieron Comirnaty y 1 129 que recibieron el placebo) tenían entre 12 y 15 años de edad. De ellos, 1 559 adolescentes (786 que recibieron Comirnaty y 773 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante ≥ 4 meses después de la segunda dosis.

El perfil de seguridad global de Comirnaty en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. 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 %), fatiga y cefalea (> 70 %), mialgia y escalofríos (> 40 %), artralgia y fiebre (> 20 %).

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 del 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.

Participantes de 12 años de edad y mayores: después de la dosis de refuerzo
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 de Comirnaty aproximadamente 6 meses (intervalo de entre 4,8 y 8,0 meses) después de recibir la segunda dosis. En total, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo presentaron una mediana de tiempo de seguimiento de 8,3 meses (intervalo de entre 1,1 y 8,5 meses) y 301 participantes habían sido objeto de seguimiento durante ≥ 6 meses después de la dosis de refuerzo hasta la fecha de corte de los datos (22 de noviembre de 2021).

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo fue similar al observado después de 2 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 %), fatiga (> 60 %), cefalea (> 40 %), mialgia (> 30 %), escalofríos y artralgia (> 20 %).

En el estudio 4, un estudio de dosis de refuerzo controlado con placebo, los participantes de 16 años de edad y mayores reclutados del estudio 2 recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty (5 081 participantes) o placebo (5 044 participantes) al menos 6 meses después de la segunda dosis de Comirnaty. En total, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo presentaron una mediana de tiempo de seguimiento de 2,8 meses (intervalo de entre 0,3 y 7,5 meses) después de la dosis de refuerzo en el periodo de seguimiento controlado con placebo y con enmascaramiento hasta la fecha de corte de los datos (8 de febrero de 2022). De ellos, 1.281 participantes (895 que recibieron Comirnaty y 386 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante ≥ 4 meses después de la dosis de refuerzo de Comirnaty. No se identificaron nuevas reacciones adversas a Comirnaty.

Un subgrupo de los participantes en la fase 2/3 del estudio 2 de 825 adolescentes de entre 12 y 15 años de edad que completaron la pauta original de 2 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty aproximadamente 11,2 meses (intervalo de entre 6,3 y 20,1 meses) después de recibir la segunda dosis. En total, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo presentaron una mediana de tiempo de seguimiento de 9,5 meses (intervalo de entre 1,5 y

10,7 meses) conforme a los datos obtenidos hasta la fecha de corte de los datos (3 de noviembre de 2022). No se identificó ninguna reacción adversa nueva de Comirnaty.

Dosis de refuerzo después de la vacunación primaria con otra vacuna autorizada frente a COVID-19
En 5 estudios independientes sobre el uso de una dosis de refuerzo de Comirnaty en personas que habían completado la vacunación primaria con otra vacuna autorizada frente a COVID-19 (dosis de refuerzo heteróloga) no se identificaron nuevos problemas de seguridad (ver sección 5.1).

Comirnaty adaptada a la variante ómicron
Lactantes de entre 6 y 23 meses de edad: después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)
En dos grupos del estudio 6 (fase 3, grupos 2 y 3), 160 participantes (grupo 2: 92; grupo 3: 68) de entre 6 y 23 meses de edad que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 microgramos) entre 2,1 y 8,6 meses después de recibir la tercera dosis en el grupo 2 y entre 3,8 y 12,5 meses después de recibir la tercera dosis en el grupo 3. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tenían una mediana de seguimiento de 4,4 meses en el grupo 2 y una mediana de seguimiento de 6,4 meses en el grupo 3.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de entre 6 y 23 meses de edad fueron irritabilidad (> 30 %), disminución del apetito (> 20 %), somnolencia, dolor a la palpación en el lugar de inyección y fiebre (> 10 %).

Niños de entre 2 y 4 años de edad: después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)
En dos grupos del estudio 6 (fase 3, grupos 2 y 3), 1 207 participantes (grupo 2: 218; grupo 3: 989) de entre 2 y 4 años de edad que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 microgramos) entre 2,1 y 8,6 meses después de recibir la tercera dosis en el grupo 2 y entre 2,8 y 17,5 meses después de recibir la tercera dosis en el grupo 3. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tenían una mediana de seguimiento de 4,6 meses en el grupo 2 y una mediana de seguimiento de 6,3 meses en el grupo 3.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de entre 2 y 4 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (> 30 %) y fatiga (> 20 %).

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)
En un subgrupo del estudio 6 (fase 3), 113 participantes de entre 5 y 11 años de edad que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 microgramos) entre 2,6 y 8,5 meses después de recibir la tercera dosis. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tenían una mediana de seguimiento de 6,3 meses.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de entre 5 y 11 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (> 60 %), fatiga (> 40 %), cefalea (> 20 %) y mialgia (> 10 %).

Participantes de 12 años de edad y mayores: después de una dosis de refuerzo de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (cuarta dosis)
En un subgrupo del estudio 5 (fase 2/3), 107 participantes de entre 12 y 17 años de edad, 313 participantes de entre 18 y 55 años de edad y 306 participantes de 56 años de edad y mayores que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 microgramos) entre 5,4 y 16,9 meses después de recibir la tercera dosis. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tenían una mediana de seguimiento de al menos 1,5 meses.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de 12 años de edad y mayores fueron dolor en el lugar de inyección (> 60 %), fatiga (> 50 %), cefalea (> 40 %), mialgia (> 20 %), escalofríos (> 10 %) y artralgia (> 10 %).

Tabla de reacciones adversas en estudios clínicos de Comirnaty y de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 y en la experiencia posautorización de Comirnaty en personas de 6 meses de edad y mayores

Las reacciones adversas observadas en estudios clínicos y en la experiencia posautorización se presentan a continuación conforme a las siguientes categorías de frecuencia: 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).

Tabla 1. Reacciones adversas en los ensayos clínicos de Comirnaty y de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 y en la experiencia posautorización de Comirnaty en personas de 6 meses de edad y mayores

Sistema de clasificación por órganos y sistemas	**Frecuencia**	**Reacciones adversas**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Linfadenopatía[a]
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad (p. ej., exantema[i], prurito, urticaria, angioedema[b])
	No conocida	Anafilaxia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad[k]
	Poco frecuentes	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea; somnolencia[k]
	Poco frecuentes	Mareo[d]; letargia
	Raros	Parálisis facial periférica aguda[c]
	No conocida	Parestesia[d]; hipoestesia[d]
Trastornos cardiacos	Muy raros	Miocarditis[d]; pericarditis[d]
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea[d]
	Frecuentes	Náuseas; vómitos[d,m]
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Hiperhidrosis; sudoración nocturna
	No conocida	Eritema multiforme[d]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Artralgia; mialgia
	Poco frecuentes	Dolor en la extremidad[e]
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	No conocida	Hemorragia menstrual abundante[l]
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de inyección; dolor a la palpación en el lugar de inyección[k]; fatiga; escalofríos; fiebre[f]; hinchazón en el lugar de inyección

	Frecuentes	Enrojecimiento en el lugar de inyección[h]
	Poco frecuentes	Astenia; malestar general; prurito en el lugar de inyección
	No conocida	Hinchazón extensa en la extremidad en la que se ha administrado la vacuna[d]; hinchazón facial[g]

a. En participantes de 5 años de edad y mayores, se notificó una frecuencia más alta de linfadenopatía después de una dosis de refuerzo (≤ 2,8 %) que después de dosis primarias (≤ 0,9 %) de la vacuna.
b. La categoría de frecuencia para el angioedema fue raras.
c. 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.
d. Reacción adversa determinada después de la autorización.
e. Hace referencia al brazo vacunado.
f. Se observó una frecuencia mayor de fiebre después de la segunda dosis que después de la primera dosis.
g. Se ha comunicado hinchazón facial en receptores de vacunas con antecedentes de inyecciones de relleno dérmico en la fase posterior a la comercialización.
h. El enrojecimiento en el lugar de inyección se produjo con una frecuencia mayor (muy frecuente) en participantes de entre 6 meses y 11 años de edad y en participantes inmunocomprometidos de 2 años de edad y mayores.
i. La categoría de frecuencia para el exantema fue frecuentes en los participantes de entre 6 y 23 meses de edad.
j. La categoría de frecuencia para la disminución del apetito fue muy frecuentes en los participantes de entre 6 y 23 meses de edad.
k. La irritabilidad, el dolor a la palpación en el lugar de inyección y la somnolencia corresponden a participantes de entre 6 y 23 meses de edad.
l. La mayoría de los casos no parecían ser graves y eran de carácter temporal.
m. La categoría de frecuencia para los vómitos fue muy frecuente en mujeres embarazadas de 18 años de edad y mayores y en participantes inmunocomprometidos de entre 2 y 18 años de edad.

Poblaciones especiales

Niños lactantes de participantes embarazadas: después de 2 dosis de Comirnaty
En el estudio C4591015 (estudio 9), un estudio de fase 2/3 controlado con placebo, se evaluó a un total de 346 participantes embarazadas que recibieron Comirnaty (n = 173) o placebo (n = 173). Se evaluó a los lactantes (Comirnaty, n = 167; placebo, n = 168) durante un máximo de 6 meses. No se identificaron problemas de seguridad atribuibles a la vacunación materna con Comirnaty.

Participantes inmunocomprometidos (adultos y niños)
En el estudio C4591024 (estudio 10), un total de 124 participantes inmunocomprometidos de 2 años de edad y mayores recibieron Comirnaty (ver sección 5.1).

Descripción de algunas reacciones adversas

Miocarditis y pericarditis
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 0,56 (IC del 95 %: de 0,37 a 0,74) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10 000, en comparación con las personas no expuestas.

Datos limitados indican que el riesgo de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con Comirnaty en niños de entre 5 y 11 años de edad parece ser menor que entre los 12 y los 17 años de edad.

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.

4.9 Sobredosis

Se han recibido informes de dosis de Comirnaty superiores a la recomendada en ensayos clínicos y en la experiencia posautorización. En general, los acontecimientos adversos notificados en casos de sobredosis han sido similares al perfil de reacciones adversas conocido de Comirnaty.

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, vacunas virales, código ATC: J07BN01

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

Comirnaty adaptada a la variante ómicron
Inmunogenicidad en lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad: después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)
En un análisis de un subgrupo del estudio 6, 310 participantes de entre 6 meses y 4 años de edad recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 microgramos) después de recibir 3 dosis previas de Comirnaty 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión. Los resultados incluyen los datos de inmunogenicidad de un subgrupo de comparación de participantes de entre 6 meses y 4 años de edad del estudio 3 que recibieron 3 dosis de Comirnaty 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión.

Los análisis de NT50 frente a la variante ómicron BA.4-5 y frente a la cepa de referencia en participantes de entre 6 meses y 5 años de edad que recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty (Bivalente BA.4-5) en el estudio 6 en comparación con un subgrupo de participantes del estudio 3 que recibieron tres dosis de Comirnaty mostraron superioridad de la respuesta frente a la variante ómicron BA.4-5 basada en la GMR y no inferioridad basada en la diferencia en las tasas de respuesta serológica, y no inferioridad de la respuesta inmunitaria frente a la cepa de referencia basada en la GMR y en la diferencia en las tasas de respuesta serológica (tabla 2).

Tabla 2. Grupo 2 del subestudio B – Razón de la media geométrica y diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica (1 mes después de la cuarta dosis en el estudio 6/1 mes después de la tercera dosis en el estudio 3) – participantes con o sin evidencia de infección – entre 6 meses y 4 años de edad – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

Razón de la media geométrica (1 mes después de la cuarta dosis en el estudio 6/1 mes después de la tercera dosis en el estudio 3)					
	Comirnaty (Bivalente BA.4-5) (3 µg) Estudio 6		**Comirnaty (3 µg) Subgrupo del estudio 3**		**Comirnaty (Bivalente BA.4-5) (3 µg)/ Comirnaty (3 µg)**
Ensayo[f]	**n[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b])**	**GMR[c] (IC del 95 %)[c]**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)	223	1 839,3 (1 630,5, 2 074,9)	238	941,0 (838,1,1 058,2)	1,95 (1,65, 2,31)[d]
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 – cepa de referencia - NT50 (título)	223	6 636,3 (6 017,5, 7 318,8)	238	7 305,4 (6 645,5, 8 030,7)	0,91 (0,79, 1,04)[e]
Diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica (1 mes después de la cuarta dosis en el estudio 6/1 mes después de la tercera dosis en el estudio 3)					
Ensayo[f]	**Comirnaty (Bivalente BA.4-5) (3 µg) Estudio 6**		**Comirnaty (3 µg) Subgrupo del estudio 3**		**Diferencia**
	N[g]	**n[h] (%) (IC del 95 %[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (IC del 95 %[i])**	**%[j] (IC del 95 %[k])**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)	223	149 (66,8) (60,2, 73,0)	238	120 (50,4) (43,9, 56,9)	19,99 (11,61, 28,36)[l]
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 – cepa de referencia – NT50 (título)	223	110 (49,3) (42,6, 56,1)	238	141 (59,2) (52,7, 65,5)	–0,15 (–7,79, 7,48)[m]

Abreviaturas: GMR = razón de la media geométrica (por sus siglas en inglés); GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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.

Nota: Se define respuesta serológica como alcanzar un aumento ≥ 4 veces con respecto al momento inicial (antes de la primera dosis de vacunación del estudio). Si la medición inicial es inferior al LLOQ, se considera respuesta serológica un resultado posterior a la vacunación ≥ 4 × LLOQ.

a. n = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el análisis especificado en el punto temporal para la recogida de muestras dado.
b. Las GMT y los IC bilaterales se calcularon exponenciando las medias de mínimos cuadrados y los IC correspondientes basados en el análisis de los resultados del ensayo transformados logarítmicamente utilizando un modelo de regresión lineal con los títulos de anticuerpos neutralizantes transformados logarítmicamente iniciales, el estado de infección posinicial, el grupo de edad (solo para pacientes de entre ≥ 6 meses y < 5 años) y el grupo de vacuna como covariables. Los resultados del análisis por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
c. Las GMR y los IC bilaterales se calcularon exponenciando la diferencia de las medias de mínimos cuadrados para el ensayo y los IC correspondientes basados en el mismo modelo de regresión anteriormente indicado.
d. Se declara superioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 1.
e. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 0,67 y la estimación puntual de la GMR es ≥ 0,8.
f. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis de 384 pocillos validada (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y variante ómicron B.1.1.529, subvariante BA.4/BA.5).

g. N = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el análisis especificado en el punto temporal previo a la vacunación y en el punto temporal para la recogida de muestras dado. Estos valores son los denominadores para el cálculo del porcentaje.
h. n = número de participantes con respuesta serológica para el análisis en el punto temporal para la recogida de muestras especificado.
i. IC bilateral exacto en base al método de Clopper y Pearson.
j. Diferencia ajustada en las proporciones, basada en el método de Miettinen y Nurminen estratificado por la categoría del título inicial de anticuerpos neutralizantes (< mediana, ≥ mediana) y expresada como porcentaje, Comirnaty (Bivalente BA.4-5) [3 µg] – Comirnaty [3 mµ]. La mediana de los títulos iniciales de anticuerpos neutralizantes se calculó en función de los datos agrupados de dos grupos de comparación.
k. IC bilateral en base al método de Miettinen y Nurminen para la diferencia en las proporciones estratificado por la categoría del título inicial de anticuerpos neutralizantes (< mediana, ≥ mediana), expresada como porcentaje.
l. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica es > –5 %.
m. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica es > –10 %.

Inmunogenicidad en niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)
En un análisis de un subgrupo del estudio 6, 103 participantes de entre 5 y 11 años de edad que habían recibido previamente una pauta primaria de 2 dosis y una dosis de refuerzo con Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Los resultados incluyen los datos de inmunogenicidad de un subgrupo de comparación de participantes de entre 5 y 11 años de edad del estudio 3 que recibieron 3 dosis de Comirnaty. En los participantes de entre 5 y 11 años de edad que recibieron una cuarta dosis de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 y en los participantes de entre 5 y 11 años de edad que recibieron una tercera dosis de Comirnaty, el 57,3 % y el 58,4 % eran seropositivos para el SARS-CoV-2 en el momento inicial, respectivamente.

La respuesta inmunitaria 1 mes después de una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dio lugar a títulos de anticuerpos neutralizantes específicos de la variante ómicron BA.4/BA.5 generalmente similares a los títulos observados en el grupo de comparación que recibió 3 dosis de Comirnaty. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 también dio lugar a títulos de anticuerpos neutralizantes específicos de la cepa de referencia similares a los títulos observados en el grupo de comparación.

En la tabla 3 se presentan los resultados de inmunogenicidad de la vacuna después de una dosis de refuerzo en participantes de entre 5 y 11 años de edad.

Tabla 3. Estudio 6 – Razón de la media geométrica y media geométrica de los títulos – participantes con o sin evidencia de infección – entre 5 y 11 años de edad – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	Punto temporal de obtención de muestras[a]	Grupo de vacuna (conforme a la asignación/aleatorización)				
		Estudio 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 microgramos Cuarta dosis y 1 mes después de la cuarta dosis		Estudio 3 Comirnaty 10 microgramos Tercera dosis y 1 mes después de la tercera dosis		Estudio 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 microgramos
		n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	GMR[d] (IC del 95 %[d])
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[e]	Prevacunación	102	488,3 (361,9, 658,8)	112	248,3 (187,2, 329,5)	-
	1 mes	102	2 189,9 (1 742,8, 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8, 1 651,7)	1,12 (0,92, 1,37)
Cepa de referencia - NT50 (título)[e]	Prevacunación	102	2 904,0 (2 372,6, 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7, 1 658,2)	-
	1 mes	102	8 245,9 (7 108,9, 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5, 8 267,8)	-

Abreviaturas: GMR = razón de la media geométrica (por sus siglas en inglés); GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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; unión a la proteína N = unión a la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2.

a. Momento especificado en el protocolo para la obtención de muestras de sangre.
b. n = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el ensayo especificado en el punto temporal de obtención de muestras dado.
c. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la media del logaritmo de los títulos y los IC correspondientes (basados en la distribución de la *t* de Student). Los resultados del ensayo por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
d. Las GMR y los IC bilaterales se calcularon exponenciando la diferencia de las medias de mínimos cuadrados del ensayo y los IC correspondientes basados en el análisis de los resultados del ensayo transformados logarítmicamente utilizando un modelo de regresión lineal con los títulos de anticuerpos neutralizantes transformados logarítmicamente iniciales, la situación de infección posinicial y el grupo de vacuna como covariables.
e. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis de 384 pocillos validada (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y variante ómicron B.1.1.529, subvariante BA.4/BA.5).

Inmunogenicidad en participantes de 12 años de edad y mayores: después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)

En un análisis de un subgrupo del estudio 5, 105 participantes de entre 12 y 17 años de edad, 297 participantes de entre 18 y 55 años de edad y 286 participantes de 56 años de edad y mayores que habían recibido previamente una pauta primaria de dos dosis y una dosis de refuerzo con Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. En participantes de entre 12 y 17 años de edad, de entre 18 y 55 años de edad y de 56 años de edad y mayores, el 75,2 %, el 71,7 % y el 61,5 % eran seropositivos para el SARS-CoV-2 en el momento inicial, respectivamente.

Los análisis de los títulos de anticuerpos neutralizantes del 50 % (NT50) frente a la variante ómicron BA.4-5 y frente a la cepa de referencia en participantes de 56 años de edad y mayores que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 en el estudio 5 en comparación con un subgrupo de participantes del estudio 4 que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty mostraron superioridad de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sobre Comirnaty basada en la razón de la media geométrica (GMR), no inferioridad basada en la diferencia en las tasas de respuesta serológica con respecto a la respuesta frente a la variante ómicron BA.4-5 y no inferioridad de la respuesta inmunitaria frente a la cepa de referencia basada en la GMR (tabla 4).

Los análisis de NT50 frente a la variante ómicron BA.4/BA.5 en participantes de entre 18 y 55 años de edad en comparación con participantes de 56 años de edad y mayores que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 en el estudio 5 mostraron no inferioridad de la respuesta frente a la variante ómicron BA.4-5 en los participantes de entre 18 y 55 años de edad en comparación con los participantes de 56 años de edad y mayores basada tanto en la GMR como en la diferencia en las tasas de respuesta serológica (tabla 4).

En el estudio también se evaluó el nivel de NT50 frente a la variante ómicron BA.4-5 del SARS-CoV-2 y frente a la cepa de referencia antes de la vacunación y 1 mes después de la vacunación en participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) (tabla 5).

Tabla 4. GMT (NT50) frente al SARS-CoV-2 y diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica 1 mes después de la pauta de vacunación – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 en el estudio 5 y Comirnaty en un subgrupo del estudio 4 – participantes con o sin evidencia de infección por el SARS-CoV-2 – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

GMT (NT50) frente al SARS-CoV-2 1 mes después de la pauta de vacunación								
	Estudio 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subgrupo del estudio 4 Comirnaty**		**Comparación de grupos de edad**	**Comparación de grupos de vacuna**
	Entre 18 y 55 años de edad		**56 años de edad y mayores**		**56 años de edad y mayores**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 Entre 18 y 55 años de edad /≥ 56 años de edad**	**≥ 56 años de edad Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	**n[a]**	**GMT[c] (IC del 95 %[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b])**	**GMR[c] (IC del 95 %[c])**	**GMR[c] (IC del 95 %[c])**
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[d]	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)	282	938,9 (802,3, 1 098,8)	0,98 (0,83, 1,16)[e]	2,91 (2,45, 3,44)[f]
Cepa de referencia - NT50 (título)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7, 11 581,8)	-	1,38 (1,22, 1,56)[g]
Diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica 1 mes después de la pauta de vacunación								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subgrupo del estudio 4 Comirnaty**		**Comparación de grupos de edad**	**Comparación de grupos de vacuna ≥ 56 años de edad**
	Entre 18 y 55 años de edad		**56 años de edad y mayores**		**56 años de edad y mayores**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 Entre 18 y 55 años de edad/≥ 56 años de edad**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (IC del 95 %[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IC del 95 %[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IC del 95 %[j])**	**Diferencia[k] (IC del 95 %[l])**	**Diferencia[k] (IC del 95 %[l])**
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[d]	294	180 (61,2) (55,4, 66,8)	282	188 (66,7) (60,8, 72,1)	273	127 (46,5) (40,5, 52,6)	–3,03 (–9,68, 3,63)[m]	26,77 (19,59, 33,95)[n]

Abreviaturas: GMR = razón de la media geométrica (por sus siglas en inglés); GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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.

Nota: Se define respuesta serológica como alcanzar un aumento ≥ 4 veces con respecto al momento inicial. Si la medición inicial es inferior al LLOQ, se considera respuesta serológica un resultado del ensayo posterior a la vacunación ≥ 4 × LLOQ.

a. n = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el análisis especificado en el punto temporal para la recogida de muestras dado.
b. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la media del logaritmo de los títulos y los IC correspondientes (basados en la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
c. Las GMR y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la diferencia de las medias de mínimos cuadrados y los IC correspondientes basados en el análisis de los títulos de anticuerpos neutralizantes transformados logarítmicamente utilizando un modelo de regresión lineal con los términos del título inicial de anticuerpos neutralizantes (escala logarítmica) y del grupo de vacuna o del grupo de edad.
d. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis de 384 pocillos validada (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y variante ómicron B.1.1.529, subvariante BA.4/BA.5).
e. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 0,67.
f. Se declara superioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 1.
g. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 0,67 y la estimación puntual de la GMR es ≥ 0,8.
h. N = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el análisis especificado en el punto temporal previo a la vacunación y en el punto temporal para la recogida de muestras dado. Este valor es el denominador para el cálculo del porcentaje.
i. n = número de participantes con respuesta serológica para el análisis en el punto temporal para la recogida de muestras especificado.
j. IC bilateral exacto en base al método de Clopper y Pearson.
k. Diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje.
l. IC bilateral en base al método de Miettinen y Nurminen estratificado por la categoría del título inicial de anticuerpos neutralizantes (< mediana, ≥ mediana) para la diferencia en las proporciones. La mediana de los títulos iniciales de anticuerpos neutralizantes se calculó en función de los datos agrupados de dos grupos de comparación.
m. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica es > –10 %.
n. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica es > –5 %.

Tabla 5. Media geométrica de los títulos – subgrupos de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 del estudio 5 – antes y 1 mes después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) – participantes de 12 años de edad y mayores – con o sin evidencia de infección – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	Punto temporal de obtención de muestras[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		Entre 12 y 17 años de edad		Entre 18 y 55 años de edad		56 años de edad y mayores	
		n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[d]	Prevacunación	104	1 105,8 (835,1, 1 464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2, 574,8)
	1 mes	105	8 212,8 (6 807,3, 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)
Cepa de referencia - NT50 (título)[d]	Prevacunación	105	6 863,3 (5 587,8, 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7, 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2, 4 419,0)
	1 mes	105	23 641,3 (20 473,1, 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5, 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)

Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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.

a. Momento especificado en el protocolo para la obtención de muestras de sangre.

b n = número de participantes con resultados válidos y definidos del ensayo para el ensayo especificado en el punto temporal para la recogida de muestras dado.

c. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la media del logaritmo de los títulos y los IC correspondientes (basados en la distribución de la *t* de Student). Los resultados del ensayo por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.

d. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis de 384 pocillos validada (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y variante ómicron B.1.1.529, subvariante BA.4-5).

Vacuna Comirnaty aprobada inicialmente

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 aprobada inicialmente 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] $\geq$ 30 kg/m^2, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus, hipertensión).

La información sobre la eficacia de la vacuna se presenta en la tabla 6.

Tabla 6. 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 7.

Tabla 7. 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.
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) 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.
f. 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 %) durante el periodo en el que las variantes de Wuhan/silvestre y alfa eran las cepas circulantes predominantes 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 8), 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 8. 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 cardiaca ≥ 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. n1 = número de participantes que cumplían la definición del criterio de valoración.
b. n2 = 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 inicial del estudio 2 en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad (lo que representa una mediana de duración del seguimiento de > 2 meses después de la segunda dosis) 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).

Se realizaron análisis de eficacia actualizados con casos adicionales confirmados de COVID-19 acumulados durante el seguimiento ciego controlado con placebo, lo que representa hasta 6 meses después de la segunda dosis en la población de análisis de la eficacia.

En el análisis de eficacia actualizado del estudio 2 en adolescentes de 12 a 15 años de edad sin evidencia de infección previa, no hubo ningún caso en los 1 057 participantes que recibieron la vacuna y hubo 28 casos en los 1 030 participantes que recibieron el placebo. La estimación puntual de la eficacia es del 100 % (intervalo de confianza del 95 % del 86,8 al 100,0) durante el periodo en el que la variante alfa era la cepa circulante predominante. En participantes con o sin evidencia de infección previa hubo 0 casos en los 1 119 participantes que recibieron la vacuna y hubo 30 casos en los 1 109 participantes que recibieron el placebo. Esto también indica que la estimación puntual de la eficacia es del 100 % (intervalo de confianza del 95 % del 87,5 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 la media geométrica (GMT, por sus siglas en inglés) de los títulos 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 9 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 9. 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 Na = 1 305 casos n1b Tiempo de vigilanciac (n2d)	**Placebo Na = 663 casos n1b Tiempo de vigilanciac (n2d)**	**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.

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

Se realizaron análisis de eficacia basados en hipótesis preespecificadas con casos adicionales confirmados de COVID-19 acumulados durante el seguimiento ciego controlado con placebo, lo que representa hasta 6 meses después de la segunda dosis en la población de análisis de la eficacia.

En el análisis de eficacia del estudio 3 en niños de 5 a 11 años de edad sin evidencia de infección previa, hubo 10 casos en los 2 703 participantes que recibieron la vacuna y 42 casos en los 1 348 participantes que recibieron el placebo. La estimación puntual de la eficacia es del 88,2 % (intervalo de confianza del 95 % del 76,2 al 94,7) durante el periodo en el que la variante delta era la cepa circulante predominante. En participantes con o sin evidencia de infección previa hubo 12 casos en los 3 018 participantes que recibieron la vacuna y 42 casos en los 1 511 participantes que

recibieron el placebo. La estimación puntual de la eficacia es del 85,7 % (intervalo de confianza del 95 % del 72,4 al 93,2).

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 alcanzar 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 10.

Tabla 10. 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 Nª = 264	30 µg/dosis Entre 16 y 25 años Nª = 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 alcanzar 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 ≥ 4 × 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 (en base a la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis inferiores al LLOQ se establecieron en 0,5 × 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 (en base 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 ≥ 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 en base al 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 en base al 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 %.

Inmunogenicidad en niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo

Se administró una dosis de refuerzo de Comirnaty a 401 participantes seleccionados aleatoriamente en el estudio 3. La eficacia de una dosis de refuerzo en niños de entre 5 y 11 años de edad se deduce a partir de la inmunogenicidad. La inmunogenicidad en este caso se evaluó mediante el NT50 frente a la cepa de referencia del SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Los análisis del NT50 1 mes después de la dosis de refuerzo en comparación con los valores antes de la dosis de refuerzo demostraron un aumento sustancial de las GMT en niños de entre 5 y 11 años de edad que no presentaban evidencia serológica ni virológica de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la segunda dosis y de la dosis de refuerzo. Este análisis se resume en la tabla 11.

Tabla 11. Resumen de la media geométrica de los títulos – NT50 – Participantes sin evidencia de infección – Fase 2/3 – Conjunto de análisis de la inmunogenicidad – Entre 5 y 11 años de edad – Población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

	Punto temporal de obtención de muestras[a]		
Ensayo	**1 mes después de la dosis de refuerzo (n^b = 67) GMT[c] (IC del 95 %[c])**	**1 mes después de la segunda dosis (n^b = 96) GMT[c] (IC del 95 %[c])**	**1 mes después de la dosis de refuerzo/ 1 mes después de la segunda dosis GMR[d] (IC del 95 %[d])**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - NT50 (título)	2 720,9 (2 280,1, 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0, 1 408,9)	2,17 (1,76, 2,68)

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.

a. Momento especificado en el protocolo para la extracción de muestras de sangre.
b. n = número de participantes con resultados válidos y determinados del análisis para el ensayo especificado a la dosis y en el punto temporal de obtención de muestras dados.
c. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon potenciando el logaritmo de la media de los títulos y los IC correspondientes (en base a la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis inferiores al LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
d. Las GMR y los IC del 95 % bilaterales se calcularon potenciando la media de la diferencia de los logaritmos de los títulos (1 mes después de la dosis de refuerzo menos 1 mes después de la segunda dosis) y el IC correspondiente (en base a la distribución de la *t* de Student).

Eficacia e inmunogenicidad de una pauta primaria de 3 dosis en lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad

El análisis de la eficacia del estudio 3 se realizó en la población combinada de participantes de entre 6 meses y 4 años de edad basado en casos confirmados entre 873 participantes en el grupo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 y 381 participantes en el grupo del placebo (razón de aleatorización de 2:1) que recibieron las 3 dosis de la intervención del estudio durante el periodo de seguimiento con enmascaramiento cuando la variante ómicron del SARS-CoV-2 (BA.2) era la variante predominante en circulación (fecha de corte de los datos del 17 de junio de 2022).

Los resultados de eficacia de la vacuna después de la tercera dosis en participantes de entre 6 meses y 4 años de edad se presentan en la tabla 12.

Tabla 12. Eficacia de la vacuna – Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la tercera dosis –Periodo de seguimiento con enmascaramiento – Participantes sin evidencia de infección antes de 7 días después de la tercera dosis – Fase 2/3 – Entre 6 meses y 4 años de edad – Población evaluable en cuanto a la eficacia (tercera dosis)

Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la tercera dosis en participantes sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2*			
Subgrupo	**Vacuna de ARNm frente a COVID-19 3 µg/dosis N[a] = 873 casos n1[b] Tiempo de vigilancia[c] (n2[d])**	**Placebo N[a] = 381 casos n1[b] Tiempo de vigilancia[c] (n2[d])**	**Porcentaje de eficacia de la vacuna (IC del 95 %[e])**
De 6 meses a 4 años[e]	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8, 87,6)
De 2 a 4 años	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6, 89,4)
De 6 a 23 meses	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7, 94,7)

Abreviaturas: SARS-CoV-2 = coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave; TAAN = técnica de amplificación de ácidos nucleicos; unión a la proteína N = unión a la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2.

* Se incluyó en el análisis a los participantes que no presentaban evidencia serológica ni virológica (antes de 7 días después de recibir la tercera dosis) de infección previa por el SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo de anticuerpos de unión a la proteína N [suero] en las visitas de la primera dosis, 1 mes después de la segunda dosis [si está disponible] y la tercera dosis [si está disponible] y en los que no se detectó el SARS-CoV-2 mediante TAAN [hisopo nasal] en las visitas del estudio de la primera, la segunda y la tercera dosis y que tuvieron un resultado negativo mediante TAAN [hisopo nasal] en cualquier visita no programada antes de 7 días después de recibir la tercera dosis) y que no tenían antecedentes médicos de COVID-19.

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 periodo de tiempo para la inclusión de casos de COVID-19 es a partir de 7 días después de la tercera dosis hasta el final del periodo de vigilancia.
d. n2 = número de participantes en riesgo para el criterio de valoración.
e. El intervalo de confianza (IC) bilateral del 95 % de la eficacia de la vacuna se calcula por el método de Clopper y Pearson ajustado en función del tiempo de vigilancia.

La eficacia de la vacuna en participantes con o sin infección previa por el SARS-CoV-2 fue similar a la observada en participantes sin infección previa por el SARS-CoV-2.

Se cumplieron los criterios de COVID-19 grave (descritos en el protocolo, basados en la definición de la FDA y modificados para niños) en 12 casos (8 con la vacuna de ARNm frente a COVID-19 y 4 con el placebo) entre los participantes de entre 6 meses y 4 años de edad. Entre los participantes de entre 6 y 23 meses de edad, se cumplieron los criterios de COVID-19 grave en 3 casos (2 con la vacuna de ARNm frente a COVID-19 y 1 con el placebo).

Se han realizado análisis de inmunogenicidad en el subgrupo de inmunogenicidad puente de 82 participantes del estudio 3 de entre 6 y 23 meses de edad y 143 participantes del estudio 3 de entre 2 y 4 años de edad sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la tercera dosis basados en una fecha de corte de los datos del 29 de abril de 2022.

Se compararon los títulos de anticuerpos neutralizantes del 50 % (NT50) frente al SARS-CoV-2 entre un subgrupo de inmunogenicidad de participantes de fase 2/3 de entre 6 y 23 meses de edad y de entre 2 y 4 años de edad del estudio 3 1 mes después de la pauta primaria de tres dosis y un subgrupo seleccionado aleatoriamente de participantes de fase 2/3 del estudio 2 de entre 16 y 25 años de edad 1 mes después de la pauta primaria de dos dosis, utilizando un ensayo de microneutralización frente a la cepa de referencia (USA_WA1/2020).

Los análisis principales de inmunogenicidad puente compararon la media geométrica de los títulos (utilizando una razón de la media geométrica [GMR]) y las tasas de respuesta serológica (definida como alcanzar al menos un aumento por un factor de cuatro en el NT50 frente al SARS-CoV-2 con respecto a antes de la primera dosis) en la población evaluable en cuanto a inmunogenicidad de participantes sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la tercera dosis en participantes de entre 6 y 23 meses de edad y de entre 2 y 4 años de edad y hasta 1 mes después de la segunda dosis en participantes de entre 16 y 25 años de edad. Se cumplieron los criterios preespecificados de inmunogenicidad puente para la GMR y para la diferencia en la respuesta serológica en ambos grupos de edad (tabla 13).

Tabla 13. GMT (NT50) frente al SARS-CoV-2 y diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica 1 mes después de la pauta de vacunación – Subgrupo de inmunogenicidad puente – Participantes de entre 6 meses y 4 años de edad (estudio 3) 1 mes después de la tercera dosis y participantes de entre 16 y 25 años de edad (estudio 2) 1 mes después de la segunda dosis – Sin evidencia de infección por el SARS-CoV-2 – Población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad puente

GMT (NT50) frente al SARS-CoV-2 1 mes después de la pauta de vacunación							
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - NT50 (título)[e]							
Edad	**N[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b]) (1 mes después de la tercera dosis)**	**Edad**	**N[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b]) (1 mes después de la segunda dosis)**	**Edad**	**GMR[c,d] (IC del 95 %)**
De 2 a 4 años	143	1 535,2 (1 388,2, 1 697,8)	De 16 a 25 años	170	1 180,0 (1 066,6, 1 305,4)	De 2 a 4 años/De 16 a 25 años	1,30 (1,13, 1,50)
De 6 a 23 meses	82	1 406,5 (1 211,3, 1 633,1)	De 16 a 25 años	170	1 180,0 (1 066,6, 1 305,4)	De 6 a 23 meses/De 16 a 25 años	1,19 (1,00, 1,42)
Diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica 1 mes después de la pauta de vacunación							
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - NT50 (título)[e]							
Edad	**N[a]**	**n[f] (%) (IC del 95 %[g]) (1 mes después de la tercera dosis)**	**Edad**	**N[a]**	**n[f] (%) (IC del 95 %[g]) (1 mes después de la segunda dosis)**	**Edad**	**Porcentaje de diferencia en las tasas de respuesta serológica[h] (IC del 95 %[i])[j]**
De 2 a 4 años	141	141(100,0) (97,4, 100,0)	De 16 a 25 años	170	168 (98,8) (95,8, 99,9)	De 2 a 4 años/De 16 a 25 años	1,2 (1,5, 4,2)
De 6 a 23 meses	80	80 (100,0) (95,5, 100,0)	De 16 a 25 años	170	168 (98,8) (95,8, 99,9)	De 6 a 23 meses/De 16 a 25 años	1,2 (3,4, 4,2)

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; unión a la proteína N = unión a la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2.

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 [estudio 2] o 1 mes después de la tercera dosis [estudio 3]) de infección previa por el SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo de anticuerpos de unión a la proteína N [suero] en las visitas de la primera dosis, de la tercera dosis [estudio 3] y 1 mes después de la segunda dosis [estudio 2] o 1 mes después de la tercera dosis [estudio 3], sin detección del SARS-CoV-2 mediante TAAN [hisopo nasal] en las visitas del estudio de la primera, de la segunda y de la tercera dosis [estudio 3] 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 [estudio 2] o 1 mes después de la tercera dosis [estudio 3]) y que no tenían antecedentes médicos de COVID-19.

Nota: La respuesta serológica se define como alcanzar 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 ≥ 4 × LLOQ.

a. N = número de participantes con resultados válidos y determinados del análisis para el ensayo especificado a la dosis y en el punto temporal de obtención de muestras dados para las GMT y número de participantes

con resultados válidos y determinados del análisis para el ensayo especificado en el momento inicial y a la dosis y en el punto temporal de obtención de muestras dados para las tasas de respuesta serológica.

b. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon potenciando el logaritmo de la media de los títulos y los IC correspondientes (en base a la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis inferiores al LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
c. Las GMR y los IC del 95 % bilaterales se calcularon potenciando la media de la diferencia de los logaritmos de los títulos (grupo de menor edad menos grupo de entre 16 y 25 años de edad) y el IC correspondiente (en base a la distribución de la *t* de Student).
d. Para cada grupo de menor edad (de 2 a 4 años, de 6 a 23 meses), se declara inmunogenicidad puente basada en la GMR si el límite inferior del IC del 95 % bilateral de la razón GMR es superior a 0,67 y la estimación puntual de la GMR es ≥ 0,8.
e. 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.
f. n = número de participantes con respuesta serológica para el análisis especificado a la dosis y en el punto temporal de obtención de muestras dados.
g. IC bilateral exacto en base al método de Clopper y Pearson.
h. Diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje (grupo de menor edad menos grupo de entre 16 y 25 años de edad).
i. IC bilateral en base al método de Miettinen y Nurminen para la diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje.
j. Para cada grupo de menor edad (de 2 a 4 años, de 6 a 23 meses), se declara inmunogenicidad puente basada en la tasa de respuesta serológica si el límite inferior del IC del 95 % bilateral de la diferencia de las proporciones es superior a –10,0 % siempre que se cumplan los criterios de inmunogenicidad puente basados en la GMR.

Inmunogenicidad en participantes inmunocomprometidos (adultos y niños)

El estudio 10 es un estudio de fase 2b abierto (n = 124) en el que se reclutó a participantes inmunocomprometidos de entre 2 y < 18 años de edad que estaban recibiendo tratamiento inmunomodulador, que se habían sometido a un trasplante de órgano sólido (en los 3 meses anteriores) y estaban recibiendo inmunosupresión o que se habían sometido a un trasplante de médula ósea o de células madre al menos 6 meses antes de la inclusión en el estudio y a participantes inmunocomprometidos de 18 años de edad y mayores tratados por un cáncer pulmonar no microcítico (CPNM) o por una leucemia linfocítica crónica (LLC), que estaban recibiendo hemodiálisis por una insuficiencia renal terminal o que estaban recibiendo tratamiento inmunomodulador por un trastorno inflamatorio autoinmunitario. Los participantes recibieron 4 dosis de Comirnaty adecuadas a la edad (3 µg, 10 µg o 30 µg): las dos primeras dosis, separadas 21 días y la tercera dosis 28 días después de la segunda dosis, seguida de una cuarta dosis entre 3 y 6 meses después de la tercera dosis.

El análisis de los datos de inmunogenicidad 1 mes después de la tercera dosis (26 participantes de entre 2 y < 5 años de edad, 56 participantes de entre 5 y < 12 años de edad, 11 participantes de entre 12 y < 18 años de edad y 4 participantes ≥ 18 años de edad) y 1 mes después de la cuarta dosis (16 participantes de entre 2 y < 5 años de edad, 31 participantes de entre 5 y < 12 años de edad, 6 participantes de entre 12 y < 18 años de edad y 4 participantes ≥ 18 años de edad) en la población evaluable para la inmunogenicidad sin evidencia de infección previa demostró una respuesta inmunitaria provocada por la vacuna. Se observó que las GMT eran sustancialmente mayores 1 mes después de la tercera dosis y aún mayores 1 mes después de la cuarta dosis y que se mantenían altas 6 meses después de la cuarta dosis en comparación con los niveles observados antes de la vacunación del estudio en todos los grupos de edad y subgrupos de enfermedad.

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).

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 embriofetal 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-hidroxibutil)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-fosfocolina (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

Viales sin abrir

La vacuna se recibirá 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.

18 meses si se conserva a entre -90 °C y -60 °C.
Dentro del periodo de validez de 18 meses, los viales descongelados (previamente congelados) se pueden conservar a entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 10 semanas.

Procedimiento de descongelación
Si se conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 2 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales descongelados (previamente congelados)
10 semanas de conservación y transporte a entre 2 °C y 8 °C durante el periodo de validez de 18 meses.

- Al pasar la vacuna 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. 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 °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, y dentro del periodo de validez de 10 semanas 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 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 °C y 30 °C tras la dilución con una solución inyectable de cloruro sódico a 9 mg/ml (0,9 %), que incluye un tiempo de transporte de hasta 6 horas. 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 °C y –60 °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

0,48 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 amarillo con un precinto de aluminio. Cada vial contiene 3 dosis, ver sección 6.6.

Tamaño del envase: 10 viales.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones para la manipulación antes del uso

Comirnaty KP.2 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

- **Compruebe** que el vial tiene una **cápsula de plástico de color amarillo** y que el **nombre del producto es Comirnaty KP.2 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable** (lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad).
- Si el vial tiene otro nombre del producto en la etiqueta o una cápsula de cierre de un color diferente, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de dicha formulación.
- Si el vial 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 2 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**; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).
- 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.

Dilución

- 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.
- La vacuna descongelada se debe diluir en su vial original con **1,1 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.
- Iguale la presión del vial antes de retirar la aguja del tapón del vial extrayendo 1,1 ml de aire a la jeringa del diluyente vacía.
- Invierta suavemente la dispersión diluida diez veces. No la agite.
- La vacuna diluida debe tener el aspecto de una dispersión entre transparente y ligeramente opalescente sin partículas visibles. No utilice la vacuna diluida si presenta partículas visibles o un cambio de color.

- Los viales diluidos se deben marcar con la **fecha y hora de eliminación** 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 de 0,3 ml

- Tras la dilución, el vial contiene 1,58 ml a partir de los cuales se pueden extraer **3 dosis** de **0,3 ml**.
- Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica de un solo uso.
- Extraiga **0,3 ml** de Comirnaty KP.2 para los lactantes y los niños de entre 6 meses y 4 años de edad. Se pueden utilizar **jeringas y agujas convencionales** para extraer 3 dosis de un mismo vial.
- Cada dosis debe contener **0,3 ml** de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de **0,3 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.

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/1/20/1528/042

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

Fecha de la primera autorización: 21/diciembre/2020
Fecha de la última renovación: 10/octubre/2022

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 https://www.ema.europa.eu.

▼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 LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable
Comirnaty LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en jeringa precargada
Comirnaty LP.8.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a COVID-19

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

No se debe diluir antes de su uso.

Tabla 1. Composición cualitativa y cuantitativa de Comirnaty LP.8.1

Presentación del producto	**Envase**	**Dosis por envase (ver las secciones 4.2 y 6.6)**	**Contenido por dosis**
Comirnaty LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable	Vial multidosis (2,25 ml) (cápsula de cierre de color gris)	6 dosis de 0,3 ml	Una dosis (0,3 ml) contiene 30 microgramos de ARNm que codifica LP.8.1, una vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados, encapsulado en nanopartículas lipídicas).
Comirnaty LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en jeringa precargada	Jeringa precargada	1 dosis de 0,3 ml	
Comirnaty LP.8.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable	Vial monodosis (cápsula de cierre de color azul)	1 dosis de 0,3 ml	Una dosis (0,3 ml) contiene 10 microgramos de ARNm que codifica LP.8.1, una vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados, encapsulado en nanopartículas lipídicas).
	Vial multidosis (2,25 ml) (cápsula de cierre de color azul)	6 dosis de 0,3 ml	

El ARNm que codifica LP.8.1 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 (LP.8.1).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Dispersión inyectable.

Comirnaty LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable es una dispersión de color entre blanco y blanquecino (pH: 6,9 7,9).

Comirnaty LP.8.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable es una dispersión entre transparente y ligeramente opalescente (pH: 6,9-7,9).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Comirnaty LP.8.1 dispersión inyectable está indicado para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 en personas de 5 años de edad y mayores.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Personas de 12 años de edad y mayores
Comirnaty LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable se administra por vía intramuscular como dosis única de 0,3 ml para las personas de 12 años de edad y mayores independientemente de la situación de vacunación previa frente a la COVID-19 (ver las secciones 4.4 y 5.1).

Para las personas que han recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Comirnaty LP.8.1 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad)
Comirnaty LP.8.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable se administra por vía intramuscular como dosis única de 0,3 ml para los niños de entre 5 y 11 años de edad independientemente de la situación de vacunación previa frente a la COVID-19 (ver las secciones 4.4 y 5.1).

Para las personas que han recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Comirnaty LP.8.1 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.

Personas gravemente inmunocomprometidas
Se pueden administrar dosis adicionales a las personas que estén gravemente inmunocomprometidas conforme a las recomendaciones nacionales (ver sección 4.4).

Población pediátrica
Se dispone de formulaciones pediátricas para los lactantes y los niños de entre 6 meses y 4 años de edad. Para ver información detallada, consultar la ficha técnica o resumen de las características del producto de otras formulaciones.

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de la vacuna en lactantes menores de 6 meses.

Población de edad avanzada
No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada de 65 años de edad y mayores.

Forma de administración

Comirnaty LP.8.1 dispersión inyectable se debe administrar por vía intramuscular (ver sección 6.6). No se debe diluir antes de su uso.

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.

Viales monodosis
Los viales monodosis de Comirnaty LP.8.1 contienen 1 dosis de 0,3 ml de vacuna.
- Extraiga una dosis única de 0,3 ml de Comirnaty LP.8.1.
- Deseche el vial y el volumen sobrante.
- No combine el volumen sobrante de vacuna de varios viales.

Viales multidosis
Los viales multidosis de Comirnaty LP.8.1 contienen 6 dosis de 0,3 ml de vacuna. Para extraer 6 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 una sexta dosis de un mismo vial. Independientemente del tipo de jeringa y aguja:
- Cada dosis debe contener 0,3 ml de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 ml, deseche el vial y el volumen sobrante.
- No combine el volumen sobrante de vacuna de varios viales.

Jeringas precargadas
- Cada jeringa precargada monodosis de Comirnaty LP.8.1 contiene 1 dosis de 0,3 ml de la vacuna.
- Acople una aguja adecuada para inyección intramuscular y administre todo el volumen.

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. El tratamiento y la supervisión médica apropiados deben estar siempre fácilmente disponibles 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 ninguna otra dosis de la vacuna a las personas que hayan experimentado anafilaxia después de una dosis previa 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 la mayoría de los casos se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales.

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.

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 cardiaca, alteración de la presión arterial, parestesia, hipoestesia 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
Se ha evaluado la seguridad y la inmunogenicidad en un número limitado de personas inmunocomprometidas, incluidas aquellas que están recibiendo tratamiento inmunosupresor (ver las secciones 4.8 y 5.1). La eficacia de Comirnaty LP.8.1 puede ser menor en personas inmunocomprometidas.

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 LP.8.1 puede no proteger a todas las personas que reciban la vacuna. Las personas pueden no estar totalmente protegidas hasta 7 días después de la vacunación.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Comirnaty LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable se puede administrar de forma concomitante con la vacuna antigripal estacional.

En personas de 18 años de edad y mayores, Comirnaty Omicron LP.8.1 se puede administrar de forma concomitante con una vacuna antineumocócica conjugada (VAC).

En personas de 18 años de edad y mayores, Comirnaty Omicron LP.8.1 se puede administrar de forma concomitante con una vacuna de proteína recombinante contra el virus respiratorio sincitial (VRS) no adyuvada.

En personas de 65 años de edad y mayores, Comirnaty Omicron LP.8.1 se puede administrar de forma concomitante con una vacuna de proteína recombinante contra el VRS no adyuvaday una vacuna antigripal de alta carga.

Las diferentes vacunas inyectables se deben administrar en lugares de inyección diferentes.

No se ha estudiado la administración concomitante de Comirnaty LP.8.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Todavía no hay datos relativos al uso de Comirnaty LP.8.1 durante el embarazo.

Sin embargo, se dispone de datos limitados de estudios clínicos (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de Comirnaty en participantes embarazadas. Una amplia cantidad de datos observacionales sobre mujeres embarazadas vacunadas con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente durante el segundo y el tercer trimestres no ha demostrado un riesgo aumentado para desenlaces adversos de los embarazos. Aun cuando actualmente los datos sobre los desenlaces del embarazo después de la vacunación durante el primer trimestre son limitados, no se ha observado un mayor riesgo de aborto espontáneo. Los estudios realizados 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). De acuerdo con los datos disponibles sobre otras variantes de la vacuna, Comirnaty LP.8.1 se puede utilizar durante el embarazo.

Lactancia

Todavía no hay datos relativos al uso de Comirnaty LP.8.1 durante la lactancia.

Sin embargo, no se prevén efectos en niños/recién nacidos lactantes puesto que la exposición sistémica a la vacuna en madres en período de lactancia es insignificante. Los datos observacionales de mujeres en período de lactancia después de la vacunación con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente no han mostrado un riesgo de efectos adversos en niños/recién nacidos lactantes. Comirnaty LP.8.1 puede ser utilizado durante la lactancia.

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 LP.8.1 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 LP.8.1 se infiere a partir de los datos de seguridad de las vacunas Comirnaty previas.

Vacuna Comirnaty aprobada inicialmente
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 3 109 niños de entre 5 y 11 años de edad recibieron al menos 1 dosis de la vacuna Comirnaty 10 µg aprobada inicialmente y un total de 1 538 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 20 de mayo de 2022, 2 206 niños (1 481 que recibieron Comirnaty 10 µg y 725 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante ≥ 4 meses después de la segunda dosis en el periodo de seguimiento ciego controlado con placebo. La evaluación de la seguridad en el estudio 3 está en curso.

El perfil de seguridad global de Comirnaty en participantes de entre 5 y 11 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 5 y 11 años de edad que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de inyección (> 80 %), fatiga (> 50 %), cefalea (> 30 %), enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección (≥ 20 %), mialgia, escalofríos y diarrea (> 10 %).

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo
En un subgrupo del estudio 3, un total de 2 408 niños de entre 5 y 11 años de edad recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty 10 microgramos al menos 5 meses (intervalo de entre 5,3 y 19,4 meses) después de completar la pauta primaria. El análisis del subgrupo del estudio 3 de fase 2/3 se basa en datos recopilados hasta la fecha de corte de 28 de febrero de 2023 (mediana del tiempo de seguimiento de 6,4 meses).

El perfil de seguridad global para la dosis de refuerzo fue similar al observado después de la pauta primaria. Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 5 y 11 años de edad después de la dosis de refuerzo fueron dolor en el lugar de inyección (> 60 %), fatiga (> 30 %), cefalea (> 20 %), mialgia, escalofríos y enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección (> 10 %).

Adolescentes de entre 12 y 15 años de edad: después de 2 dosis
En un análisis de seguimiento de seguridad a largo plazo en el estudio 2, 2 260 adolescentes (1 131 que recibieron Comirnaty y 1 129 que recibieron el placebo) tenían entre 12 y 15 años de edad. De ellos, 1 559 adolescentes (786 que recibieron Comirnaty y 773 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante ≥ 4 meses después de la segunda dosis.

El perfil de seguridad global de Comirnaty en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. 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 %), fatiga y cefalea (> 70 %), mialgia y escalofríos (> 40 %), artralgia y fiebre (> 20 %).

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 la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente 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 del 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.

Participantes de 12 años de edad y mayores: después de la dosis de refuerzo
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 de Comirnaty aproximadamente 6 meses (intervalo de entre 4,8 y 8,0 meses) después de recibir la segunda dosis. En total, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo presentaron una mediana de tiempo de seguimiento de 8,3 meses (intervalo de entre 1,1 y 8,5 meses) y 301 participantes habían sido objeto de seguimiento durante ≥ 6 meses después de la dosis de refuerzo hasta la fecha de corte de los datos (22 de noviembre de 2021).

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo fue similar al observado después de 2 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 %), fatiga (> 60 %), cefalea (> 40 %), mialgia (> 30 %), escalofríos y artralgia (> 20 %).

En el estudio 4, un estudio de dosis de refuerzo controlado con placebo, los participantes de 16 años de edad y mayores reclutados del estudio 2 recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty (5 081 participantes) o placebo (5 044 participantes) al menos 6 meses después de la segunda dosis de Comirnaty. En total, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo presentaron una mediana de tiempo de seguimiento de 2,8 meses (intervalo de entre 0,3 y 7,5 meses) después de la dosis de refuerzo en el periodo de seguimiento controlado con placebo y con enmascaramiento hasta la fecha de corte de los datos (8 de febrero de 2022). De ellos, 1.281 participantes (895 que recibieron Comirnaty y 386 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante ≥ 4 meses después de la dosis de refuerzo de Comirnaty. No se identificaron nuevas reacciones adversas a Comirnaty.

Participantes de 12 años de edad y mayores: después de dosis de refuerzo posteriores
La seguridad de una dosis de refuerzo de Comirnaty en participantes de 12 años de edad y mayores se infiere a partir de los datos de seguridad de estudios de una dosis de refuerzo de Comirnaty en participantes de 18 años de edad y mayores.

Un subgrupo de 325 adultos de entre 18 y ≤ 55 años de edad que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty entre 90 y 180 días después de recibir la tercera dosis. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty tenían una mediana de seguimiento de al menos 1,4 meses hasta la fecha de corte de los datos del 11 de marzo de 2022. Las reacciones adversas más frecuentes en estos participantes fueron dolor en el lugar de inyección (> 70 %), fatiga (> 60 %), cefalea (> 40 %), mialgia y escalofríos (> 20 %) y artralgia (> 10 %).

En un subgrupo del estudio 4 (fase 3), 305 adultos mayores de 55 años de edad que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty entre 5 y 12 meses después de recibir la tercera dosis. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty tenían una mediana de seguimiento de al menos 1,7 meses hasta la fecha de corte de los datos del 16 de mayo de 2022. El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty fue similar al observado después de la dosis de refuerzo (tercera dosis) de Comirnaty. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes mayores de 55 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (> 60 %), fatiga (> 40 %), cefalea (> 20 %), mialgia y escalofríos (> 10 %).

Un subgrupo de los participantes en la fase 2/3 del estudio 2 de 825 adolescentes de entre 12 y 15 años de edad que completaron la pauta original de 2 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty aproximadamente 11,2 meses (intervalo de entre 6,3 y 20,1 meses) después de recibir la segunda dosis. En total, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo presentaron una mediana de tiempo de seguimiento de 9,5 meses (intervalo de entre 1,5 y 10,7 meses) conforme a los datos obtenidos hasta la fecha de corte de los datos (3 de noviembre de 2022). No se identificó ninguna reacción adversa nueva de Comirnaty.

Dosis de refuerzo después de la vacunación primaria con otra vacuna autorizada frente a COVID-19
En 5 estudios independientes sobre el uso de una dosis de refuerzo de Comirnaty en personas que habían completado la vacunación primaria con otra vacuna autorizada frente a COVID-19 (dosis de refuerzo heteróloga) no se identificaron nuevos problemas de seguridad.

Comirnaty adaptada a la variante ómicron
Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)
En un subgrupo del estudio 6 (fase 3), 113 participantes de entre 5 y 11 años de edad que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 microgramos) entre 2,6 y 8,5 meses después de recibir la tercera dosis. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tenían una mediana de seguimiento de 6,3 meses.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de entre 5 y 11 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (> 60 %), fatiga (> 40 %), cefalea (> 20 %) y mialgia (> 10 %).

Participantes de 12 años de edad y mayores: después de una dosis de refuerzo de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (cuarta dosis)
En un subgrupo del estudio 5 (fase 2/3), 107 participantes de entre 12 y 17 años de edad, 313 participantes de entre 18 y 55 años de edad y 306 participantes de 56 años de edad y mayores que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 microgramos) entre 5,4 y 16,9 meses después de recibir la tercera dosis. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tenían una mediana de seguimiento de al menos 1,5 meses.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty

Original/Omicron BA.4-5 fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de 12 años de edad y mayores fueron dolor en el lugar de inyección (> 60 %), fatiga (> 50 %), cefalea (> 40 %), mialgia (> 20 %), escalofríos (> 10 %) y artralgia (> 10 %).

Tabla de reacciones adversas en estudios clínicos de Comirnaty y de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 y en la experiencia posautorización de Comirnaty en personas de 5 años de edad y mayores

Las reacciones adversas observadas en estudios clínicos y en la experiencia posautorización se presentan a continuación conforme a las siguientes categorías de frecuencia: 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).

Tabla 2. Reacciones adversas en los ensayos clínicos de Comirnaty y de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 y en la experiencia posautorización de Comirnaty en personas de 5 años de edad y mayores

Sistema de clasificación por órganos y sistemas	**Frecuencia**	**Reacciones adversas**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Linfadenopatía[a]
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad (p. ej., exantema, prurito, urticaria[b], angioedema[b])
	No conocida	Anafilaxia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Mareo[d]; letargia
	Raros	Parálisis facial periférica aguda[c]
	No conocida	Parestesia[d]; hipoestesia[d]
Trastornos cardiacos	Muy raros	Miocarditis[d]; pericarditis[d]
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea[d]
	Frecuentes	Náuseas; vómitos[d,j]
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Hiperhidrosis; sudoración nocturna
	No conocida	Eritema multiforme[d]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Artralgia; mialgia
	Poco frecuentes	Dolor en la extremidad[e]
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	No conocida	Hemorragia menstrual abundante[i]
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de inyección; fatiga; escalofríos; fiebre[f]; hinchazón en el lugar de inyección
	Frecuentes	Enrojecimiento en el lugar de inyección[h]
	Poco frecuentes	Astenia; malestar general; prurito en el lugar de inyección
	No conocida	Hinchazón extensa en la extremidad en la que se ha administrado la vacuna[d]; hinchazón facial[g]

a. En participantes de 5 años de edad y mayores, se notificó una frecuencia más alta de linfadenopatía después de una dosis de refuerzo (≤ 2,8 %) que después de dosis primarias (≤ 0,9 %) de la vacuna.
b. La categoría de frecuencia para la urticaria y el angioedema fue raras.
c. 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.
d. Reacción adversa determinada después de la autorización.
e. Hace referencia al brazo vacunado.
f. Se observó una frecuencia mayor de fiebre después de la segunda dosis que después de la primera dosis.
g. Se ha comunicado hinchazón facial en receptores de vacunas con antecedentes de inyecciones de relleno dérmico en la fase posterior a la comercialización.
h. 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 y en participantes inmunocomprometidos de 5 años de edad y mayores.
i. La mayoría de los casos no parecían ser graves y eran de carácter temporal.
j. La categoría de frecuencia para los vómitos fue muy frecuente en mujeres embarazadas de 18 años de edad y mayores y en participantes inmunocomprometidos de entre 5 y 18 años de edad.

Poblaciones especiales

Niños lactantes de participantes embarazadas: después de 2 dosis de Comirnaty
En el estudio C4591015 (estudio 9), un estudio de fase 2/3 controlado con placebo, se evaluó a un total de 346 participantes embarazadas que recibieron Comirnaty (n = 173) o placebo (n = 173). Se evaluó a los lactantes (Comirnaty, n = 167; placebo, n = 168) durante un máximo de 6 meses. No se identificaron problemas de seguridad atribuibles a la vacunación materna con Comirnaty.

Participantes inmunocomprometidos (adultos y niños)
En el estudio C4591024 (estudio 10), un total de 124 participantes inmunocomprometidos de 2 años de edad y mayores recibieron Comirnaty (ver sección 5.1).

Seguridad con la administración concomitante de vacunas

Administración concomitante con la vacuna antigripal estacional
En el estudio 8, un estudio de fase 3, se comparó a participantes de entre 18 y 64 años de edad que recibieron Comirnaty administrada de forma concomitante con la vacuna antigripal inactivada estacional (VAIE) tetravalente seguida de un placebo 1 mes después con participantes que recibieron una vacuna antigripal inactivada con un placebo seguida de Comirnaty sola 1 mes después (n = 553-564 participantes en cada grupo).

Administración concomitante con la vacuna antineumocócica conjugada
En el estudio 11 (B7471026), un estudio de fase 3, se comparó a participantes de 65 años de edad y mayores que recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty administrada de forma concomitante con una vacuna antineumocócica conjugada 20-valente (20vPNC) (n = 187) con participantes que recibieron solo Comirnaty (n = 185).

Administración concomitante con una vacuna de proteína recombinante contra el VRS no adyuvadao con una vacuna de proteína recombinante contra el VRS no adyuvada y una vacuna antigripal de alta carga
En el estudio 12 (C5481001), un estudio de fase 1/2, se comparó a participantes de 65 años de edad y mayores que recibieron Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 y una vacuna contra el VRS administrada de forma concomitante en un brazo más una vacuna antigripal tetravalente (VAT) de alta carga (n = 158) o placebo (n = 157) en el otro brazo con participantes que recibieron las vacunas individuales administradas con placebo.

Descripción de algunas reacciones adversas

Miocarditis y pericarditis
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 0,56 (IC del 95 %: de 0,37 a 0,74) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10 000, en comparación con las personas no expuestas.

Datos limitados indican que el riesgo de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con Comirnaty en niños de entre 5 y 11 años de edad parece ser menor que entre los 12 y los 17 años de edad.

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.

4.9 Sobredosis

Se han recibido informes de dosis de Comirnaty superiores a la recomendada en ensayos clínicos y en la experiencia posautorización. En general, los acontecimientos adversos notificados en casos de sobredosis han sido similares al perfil de reacciones adversas conocido de Comirnaty.

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, vacunas virales, código ATC: J07BN01

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

Comirnaty adaptada a la variante ómicron
Inmunogenicidad en niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)
En un análisis de un subgrupo del estudio 6, 103 participantes de entre 5 y 11 años de edad que habían recibido previamente una pauta primaria de 2 dosis y una dosis de refuerzo con Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Los resultados incluyen los datos de inmunogenicidad de un subgrupo de comparación de participantes de entre 5 y 11 años de edad del estudio 3 que recibieron 3 dosis de Comirnaty. En los participantes de entre 5 y 11 años de edad que recibieron una cuarta dosis de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 y en los participantes de entre 5 y 11 años de edad que recibieron una tercera dosis de Comirnaty, el 57,3 % y el 58,4 % eran seropositivos para el SARS-CoV-2 en el momento inicial, respectivamente.

La respuesta inmunitaria 1 mes después de una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dio lugar a títulos de anticuerpos neutralizantes específicos de la variante ómicron BA.4/BA.5 generalmente similares a los títulos observados en el grupo de comparación que recibió 3 dosis de Comirnaty. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 también dio lugar a títulos de anticuerpos neutralizantes específicos de la cepa de referencia similares a los títulos observados en el grupo de comparación.

En la tabla 3 se presentan los resultados de inmunogenicidad de la vacuna después de una dosis de refuerzo en participantes de entre 5 y 11 años de edad.

Tabla 3. Estudio 6 – Razón de la media geométrica y media geométrica de los títulos – participantes con o sin evidencia de infección – entre 5 y 11 años de edad – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	Punto temporal de obtención de muestras[a]	Grupo de vacuna (conforme a la asignación/aleatorización)				
		Estudio 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 microgramos Cuarta dosis y 1 mes después de la cuarta dosis		Estudio 3 Comirnaty 10 microgramos Tercera dosis y 1 mes después de la tercera dosis		Estudio 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 microgramos
		n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	GMR[d] (IC del 95 %[d])
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[e]	Prevacunación	102	488,3 (361,9, 658,8)	112	248,3 (187,2, 329,5)	-
	1 mes	102	2 189,9 (1 742,8, 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8, 1 651,7)	1,12 (0,92, 1,37)
Cepa de referencia - NT50 (título)[e]	Prevacunación	102	2 904,0 (2 372,6, 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7, 1 658,2)	-
	1 mes	102	8 245,9 (7 108,9, 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5, 8 267,8)	-

Abreviaturas: GMR = razón de la media geométrica (por sus siglas en inglés); GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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; unión a la proteína N = unión a la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2.

a. Momento especificado en el protocolo para la obtención de muestras de sangre.
b. n = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el ensayo especificado en el punto temporal de obtención de muestras dado.
c. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la media del logaritmo de los títulos y los IC correspondientes (basados en la distribución de la *t* de Student). Los resultados del ensayo por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
d. Las GMR y los IC bilaterales se calcularon exponenciando la diferencia de las medias de mínimos cuadrados del ensayo y los IC correspondientes basados en el análisis de los resultados del ensayo transformados logarítmicamente utilizando un modelo de regresión lineal con los títulos de anticuerpos neutralizantes transformados logarítmicamente iniciales, la situación de infección posinicial y el grupo de vacuna como covariables.
e. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis de 384 pocillos validada (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y variante ómicron B.1.1.529, subvariante BA.4/BA.5).

Inmunogenicidad en participantes de 12 años de edad y mayores: después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)

En un análisis de un subgrupo del estudio 5, 105 participantes de entre 12 y 17 años de edad, 297 participantes de entre 18 y 55 años de edad y 286 participantes de 56 años de edad y mayores que habían recibido previamente una pauta primaria de dos dosis y una dosis de refuerzo con Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. En participantes de entre 12 y 17 años de edad, de entre 18 y 55 años de edad y de 56 años de edad y mayores, el 75,2 %, el 71,7 % y el 61,5 % eran seropositivos para el SARS-CoV-2 en el momento inicial, respectivamente.

Los análisis de los títulos de anticuerpos neutralizantes del 50 % (NT50) frente a la variante ómicron BA.4-5 y frente a la cepa de referencia en participantes de 56 años de edad y mayores que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 en el estudio 5 en comparación con un subgrupo de participantes del estudio 4 que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty mostraron superioridad de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sobre Comirnaty basada en la razón de la media geométrica (GMR), no inferioridad basada en la diferencia en las tasas de respuesta serológica con respecto a la respuesta frente a la variante ómicron BA.4-5 y no inferioridad de la respuesta inmunitaria frente a la cepa de referencia basada en la GMR (tabla 4).

Los análisis de NT50 frente a la variante ómicron BA.4/BA.5 en participantes de entre 18 y 55 años de edad en comparación con participantes de 56 años de edad y mayores que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 en el estudio 5 mostraron no inferioridad de la respuesta frente a la variante ómicron BA.4-5 en los participantes de entre 18 y 55 años de edad en comparación con los participantes de 56 años de edad y mayores basada tanto en la GMR como en la diferencia en las tasas de respuesta serológica (tabla 4).

En el estudio también se evaluó el nivel de NT50 frente a la variante ómicron BA.4-5 del SARS-CoV-2 y frente a la cepa de referencia antes de la vacunación y 1 mes después de la vacunación en participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) (tabla 5).

Tabla 4. GMT (NT50) frente al SARS-CoV-2 y diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica 1 mes después de la pauta de vacunación – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 en el estudio 5 y Comirnaty en un subgrupo del estudio 4 – participantes con o sin evidencia de infección por el SARS-CoV-2 – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

GMT (NT50) frente al SARS-CoV-2 1 mes después de la pauta de vacunación								
	Estudio 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subgrupo del estudio 4 Comirnaty**		**Comparación de grupos de edad**	**Comparación de grupos de vacuna**
	Entre 18 y 55 años de edad		**56 años de edad y mayores**		**56 años de edad y mayores**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 Entre 18 y 55 años de edad /≥ 56 años de edad**	**≥ 56 años de edad Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	**n[a]**	**GMT[c] (IC del 95 %[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b])**	**GMR[c] (IC del 95 %[c])**	**GMR[c] (IC del 95 %[c])**
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[d]	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)	282	938,9 (802,3, 1 098,8)	0,98 (0,83, 1,16)[e]	2,91 (2,45, 3,44)[f]
Cepa de referencia - NT50 (título)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7, 11 581,8)	-	1,38 (1,22, 1,56)[g]
Diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica 1 mes después de la pauta de vacunación								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subgrupo del estudio 4 Comirnaty**		**Comparación de grupos de edad**	**Comparación de grupos de vacuna ≥ 56 años de edad**

	Entre 18 y 55 años de edad		56 años de edad y mayores		56 años de edad y mayores		Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 Entre 18 y 55 años de edad/≥ 56 años de edad	Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (IC del 95 %[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IC del 95 %[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IC del 95 %[j])**	**Diferencia[k] (IC del 95 %[l])**	**Diferencia[k] (IC del 95 %[l])**
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[d]	294	180 (61,2) (55,4, 66,8)	282	188 (66,7) (60,8, 72,1)	273	127 (46,5) (40,5, 52,6)	–3,03 (–9,68, 3,63)[m]	26,77 (19,59, 33,95)[n]

Abreviaturas: GMR = razón de la media geométrica (por sus siglas en inglés); GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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.

Nota: Se define respuesta serológica como alcanzar un aumento ≥ 4 veces con respecto al momento inicial. Si la medición inicial es inferior al LLOQ, se considera respuesta serológica un resultado del ensayo posterior a la vacunación ≥ 4 × LLOQ.

a. n = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el análisis especificado en el punto temporal para la recogida de muestras dado.
b. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la media del logaritmo de los títulos y los IC correspondientes (basados en la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
c. Las GMR y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la diferencia de las medias de mínimos cuadrados y los IC correspondientes basados en el análisis de los títulos de anticuerpos neutralizantes transformados logarítmicamente utilizando un modelo de regresión lineal con los términos del título inicial de anticuerpos neutralizantes (escala logarítmica) y del grupo de vacuna o del grupo de edad.
d. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis de 384 pocillos validada (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y variante ómicron B.1.1.529, subvariante BA.4/BA.5).
e. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 0,67.
f. Se declara superioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 1.
g. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 0,67 y la estimación puntual de la GMR es ≥ 0,8.
h. N = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el análisis especificado en el punto temporal previo a la vacunación y en el punto temporal para la recogida de muestras dado. Este valor es el denominador para el cálculo del porcentaje.
i. n = número de participantes con respuesta serológica para el análisis en el punto temporal para la recogida de muestras especificado.
j. IC bilateral exacto en base al método de Clopper y Pearson.
k. Diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje.
l. IC bilateral en base al método de Miettinen y Nurminen estratificado por la categoría del título inicial de anticuerpos neutralizantes (< mediana, ≥ mediana) para la diferencia en las proporciones. La mediana de los títulos iniciales de anticuerpos neutralizantes se calculó en función de los datos agrupados de dos grupos de comparación.
m. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica es > –10 %.
n. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica es > –5 %.

Tabla 5. Media geométrica de los títulos – subgrupos de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 del estudio 5 – antes y 1 mes después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) – participantes de 12 años de edad y mayores – con o sin evidencia de infección – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	Punto temporal de obtención de muestras[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		Entre 12 y 17 años de edad		Entre 18 y 55 años de edad		56 años de edad y mayores	
		n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[d]	Prevacunación	104	1 105,8 (835,1, 1 464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2, 574,8)
	1 mes	105	8 212,8 (6 807,3, 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)
Cepa de referencia - NT50 (título)[d]	Prevacunación	105	6 863,3 (5 587,8, 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7, 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2, 4 419,0)
	1 mes	105	23 641,3 (20 473,1, 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5, 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)

Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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.

a. Momento especificado en el protocolo para la obtención de muestras de sangre.

b n = número de participantes con resultados válidos y definidos del ensayo para el ensayo especificado en el punto temporal para la recogida de muestras dado.

c. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la media del logaritmo de los títulos y los IC correspondientes (basados en la distribución de la *t* de Student). Los resultados del ensayo por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.

d. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis de 384 pocillos validada (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y variante ómicron B.1.1.529, subvariante BA.4-5).

Vacuna Comirnaty aprobada inicialmente

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 aprobada inicialmente 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] $\geq$ 30 kg/m^2, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus, hipertensión).

La información sobre la eficacia de la vacuna se presenta en la tabla 6.

Tabla 6. 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 7.

Tabla 7. 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.
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) 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.
f. 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 %) durante el periodo en el que las variantes de Wuhan/silvestre y alfa eran las cepas circulantes predominantes 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 8), 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 8. 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 cardiaca ≥ 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. n1 = número de participantes que cumplían la definición del criterio de valoración.
b. n2 = 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 inicial del estudio 2 en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad (lo que representa una mediana de duración del seguimiento de > 2 meses después de la segunda dosis) 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).

Se realizaron análisis de eficacia actualizados con casos adicionales confirmados de COVID-19 acumulados durante el seguimiento ciego controlado con placebo, lo que representa hasta 6 meses después de la segunda dosis en la población de análisis de la eficacia.

En el análisis de eficacia actualizado del estudio 2 en adolescentes de 12 a 15 años de edad sin evidencia de infección previa, no hubo ningún caso en los 1 057 participantes que recibieron la vacuna y hubo 28 casos en los 1 030 participantes que recibieron el placebo. La estimación puntual de la eficacia es del 100 % (intervalo de confianza del 95 % del 86,8 al 100,0) durante el periodo en el que la variante alfa era la cepa circulante predominante. En participantes con o sin evidencia de infección previa hubo 0 casos en los 1 119 participantes que recibieron la vacuna y hubo 30 casos en los 1 109 participantes que recibieron el placebo. Esto también indica que la estimación puntual de la eficacia es del 100 % (intervalo de confianza del 95 % del 87,5 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 la media geométrica (GMT, por sus siglas en inglés) de los títulos 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 9 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 9. 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 Nª = 1 305 casos n1[b] Tiempo de vigilancia[c] (n2[d])	**Placebo Nª = 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.

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

Se realizaron análisis de eficacia basados en hipótesis preespecificadas con casos adicionales confirmados de COVID-19 acumulados durante el seguimiento ciego controlado con placebo, lo que representa hasta 6 meses después de la segunda dosis en la población de análisis de la eficacia.

En el análisis de eficacia del estudio 3 en niños de 5 a 11 años de edad sin evidencia de infección previa, hubo 10 casos en los 2 703 participantes que recibieron la vacuna y 42 casos en los 1 348 participantes que recibieron el placebo. La estimación puntual de la eficacia es del 88,2 % (intervalo de confianza del 95 % del 76,2 al 94,7) durante el periodo en el que la variante delta era la cepa circulante predominante. En participantes con o sin evidencia de infección previa hubo 12 casos en los 3 018 participantes que recibieron la vacuna y 42 casos en los 1 511 participantes que

recibieron el placebo. La estimación puntual de la eficacia es del 85,7 % (intervalo de confianza del 95 % del 72,4 al 93,2).

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 alcanzar 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 10.

Tabla 10. 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 Nª = 264	30 µg/dosis Entre 16 y 25 años Nª = 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 alcanzar 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 ≥ 4 × 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 (en base a la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis inferiores al LLOQ se establecieron en 0,5 × 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 (en base 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 ≥ 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 en base al 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 en base al 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 %.

Inmunogenicidad en participantes de 18 años de edad y mayores: después de la dosis de refuerzo
La efectividad de una dosis de refuerzo de Comirnaty se basó en una evaluación de los títulos de anticuerpos neutralizantes del 50 % (NT50) frente al SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) en el estudio 2. En este estudio, la dosis de refuerzo se administró entre 5 y 8 meses (mediana de 7 meses) después de la segunda dosis. En el estudio 2, los análisis del NT50 1 mes después de la dosis de refuerzo en comparación con 1 mes después de la pauta primaria en personas de entre 18 y 55 años de edad que no presentaban evidencia serológica ni virológica de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo, demostraron la no inferioridad en cuanto a la razón de la media geométrica (GMR) y a la diferencia en las tasas de respuesta serológica. La respuesta serológica para un participante se definió como alcanzar un aumento ≥ 4 veces en el NT50 con respecto al valor inicial (antes de la pauta primaria). Estos análisis se resumen en la tabla 11.

Tabla 11. Análisis de neutralización del SARS-CoV-2: NT50 (título)† (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) - Comparación de la GMT y de la tasa de respuesta serológica de 1 mes después de la dosis de refuerzo con 1 mes después de la pauta primaria en participantes de entre 18 y 55 años de edad sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo* en la población de inmunogenicidad evaluable en cuanto a la dosis de refuerzo±

	n	1 mes después de la dosis de refuerzo (IC del 95 %)	1 mes después de la pauta primaria (IC del 95 %)	1 mes después de la dosis de refuerzo - 1 mes después de la pauta primaria (IC del 97,5 %)	Objetivo de no inferioridad cumplido (S/N)
Media geométrica del título de anticuerpos neutralizantes del 50 % (GMT[b])	212[a]	2 466,0[b] (2 202,6; 2 760,8)	755,7[b] (663,1, 861,2)	3,26[c] (2,76, 3,86)	S[d]
Tasa de respuesta serológica (%) para el título de anticuerpos neutralizantes del 50 %†	200[e]	199[f] 99,5 % (97,2 %, 100,0 %)	190[f] 95,0 % (91,0 %, 97,6 %)	4,5 %[g] (1,0 %, 7,9 %[h])	S[i]

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; S/N = sí/no; TAAN = técnica de amplificación de ácidos nucleicos; unión a la proteína N = unión a la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2.

† El NT50 del 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.

* Se incluyó en el análisis a los participantes que no presentaban evidencia serológica ni virológica (hasta 1 mes después de recibir una dosis de refuerzo de Comirnaty) de infección previa por el SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo de anticuerpos de unión a la proteína N [suero] y en los que no se detectó el SARS-CoV-2 mediante TAAN [hisopo nasal]) y que tuvieron un resultado negativo mediante TAAN (hisopo nasal) en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo.
± Todos los participantes elegibles que habían recibido 2 dosis de Comirnaty conforme a la aleatorización inicial, que habían recibido la segunda dosis en el plazo predefinido (entre 19 y 42 días después de la primera dosis), que habían recibido una dosis de refuerzo de Comirnaty, que tenían al menos 1 resultado válido y determinado de inmunogenicidad después de la dosis de refuerzo obtenido a partir de una extracción de sangre realizada en el plazo apropiado (entre 28 y 42 días después de la dosis de refuerzo) y que no presentaban ninguna otra desviación importante del protocolo conforme a la valoración del médico.
a. n = Número de participantes con resultados válidos y determinados del análisis en ambos puntos temporales de obtención de muestras en el plazo especificado.
b. La GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon potenciando el logaritmo de la media de los títulos y los IC correspondientes (en base a la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis inferior al LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
c. Las GMR y los IC del 97,5 % bilaterales se calcularon potenciando las diferencias de la media en los logaritmos del análisis y los IC correspondientes (en base a la distribución de la *t* de Student).
d. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 97,5 % bilateral para la GMR es > 0,67 y la estimación puntual de la GMR es ≥ 0,80.
e. n = Número de participantes con resultados válidos y determinados del análisis para el análisis especificado en el momento inicial, 1 mes después de la segunda dosis y 1 mes después de la dosis de refuerzo en el plazo especificado. Estos valores son los denominadores para los cálculos del porcentaje.
f. Número de participantes con respuesta serológica para el análisis a la dosis y en el punto temporal de obtención de muestras especificados.
g. Diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje (1 mes después de la dosis de refuerzo – 1 mes después de la segunda dosis).
h. IC bilateral de Wald ajustado para la diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje.
i. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 97,5 % bilateral para la diferencia en porcentaje es > –10 %.

Eficacia relativa de la vacuna en participantes de 16 años de edad y mayores: después de la dosis de refuerzo

En un análisis intermedio de la eficacia del estudio 4, un estudio de dosis de refuerzo controlado con placebo realizado en aproximadamente 10 000 participantes de 16 años de edad y mayores reclutados del estudio 2, se evaluaron los casos confirmados de COVID-19 acumulados entre al menos 7 días después de la dosis de refuerzo y la fecha de corte de los datos del 5 de octubre de 2021, que representa una mediana de 2,5 meses de seguimiento tras la dosis de refuerzo. La dosis de refuerzo se administró entre 5 y 13 meses (mediana de 11 meses) después de la segunda dosis. Se evaluó la eficacia vacunal de la dosis de refuerzo de Comirnaty después de la pauta primaria en comparación con el grupo de dosis de refuerzo de placebo, que solo recibió las dosis de la pauta primaria.

En la tabla 12 se presenta la información sobre la eficacia relativa de la vacuna en participantes de 16 años de edad y mayores sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2. La eficacia relativa de la vacuna en participantes con o sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2 fue del 94,6 % (intervalo de confianza del 95 %: del 88,5 % al 97,9 %), similar a la observada en los participantes sin evidencia de infección previa. Los casos primarios de COVID-19 observados a partir de 7 días después de la dosis de refuerzo fueron 7 casos primarios en el grupo de Comirnaty y 124 casos primarios en el grupo del placebo.

Tabla 12. Eficacia de la vacuna – Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis de refuerzo – Participantes de 16 años de edad y mayores sin evidencia de infección – Población evaluable en cuanto a la eficacia

Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis de refuerzo en participantes sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2*			
	Comirnaty **N[a] = 4 695** **casos** **n1[b]** **Tiempo de vigilancia[c]** **(n2[d])**	**Placebo** **N[a] = 4 671** **casos** **n1[b]** **Tiempo de vigilancia[c]** **(n2[d])**	**Porcentaje de eficacia relativa de la vacuna[e]** **(IC del 95 %[f])**
Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis de refuerzo	6 0,823 (4 659)	123 0,792 (4 614)	95,3 (89,5, 98,3)

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 serológica ni virológica (antes de 7 días después de recibir la dosis de refuerzo) 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 la visita 1 y que tuvieron un resultado negativo mediante TAAN [hisopo nasal] en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la dosis de refuerzo).

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 dosis de refuerzo hasta el final del período de vigilancia.
d. n2 = número de participantes en riesgo para el criterio de valoración.
e. Eficacia relativa de la vacuna en el grupo de la dosis de refuerzo de Comirnaty en comparación con el grupo del placebo (sin dosis de refuerzo).
f. El intervalo de confianza (IC) bilateral de la eficacia relativa de la vacuna se calcula por el método de Clopper y Pearson ajustado en función del tiempo de vigilancia.

Inmunogenicidad en niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo

Se administró una dosis de refuerzo de Comirnaty a 401 participantes seleccionados aleatoriamente en el estudio 3. La eficacia de una dosis de refuerzo en niños de entre 5 y 11 años de edad se deduce a partir de la inmunogenicidad. La inmunogenicidad en este caso se evaluó mediante el NT50 frente a la cepa de referencia del SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Los análisis del NT50 1 mes después de la dosis de refuerzo en comparación con los valores antes de la dosis de refuerzo demostraron un aumento sustancial de las GMT en niños de entre 5 y 11 años de edad que no presentaban evidencia serológica ni virológica de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la segunda dosis y de la dosis de refuerzo. Este análisis se resume en la tabla 13.

Tabla 13. Resumen de la media geométrica de los títulos – NT50 – Participantes sin evidencia de infección – Fase 2/3 – Conjunto de análisis de la inmunogenicidad – Entre 5 y 11 años de edad – Población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

	Punto temporal de obtención de muestras[a]		
Ensayo	**1 mes después de la dosis de refuerzo (n^b = 67)** **GMT^c ($IC del 95 \%^c$)**	**1 mes después de la segunda dosis (n^b = 96)** **GMT^c ($IC del 95 \%^c$)**	**1 mes después de la dosis de refuerzo/ 1 mes después de la segunda dosis** **GMR^d ($IC del 95 \%^d$)**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - NT50 (título)	2 720,9 (2 280,1, 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0, 1 408,9)	2,17 (1,76, 2,68)

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.

a. Momento especificado en el protocolo para la extracción de muestras de sangre.
b. n = número de participantes con resultados válidos y determinados del análisis para el ensayo especificado a la dosis y en el punto temporal de obtención de muestras dados.
c. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon potenciando el logaritmo de la media de los títulos y los IC correspondientes (en base a la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis inferiores al LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
d. Las GMR y los IC del 95 % bilaterales se calcularon potenciando la media de la diferencia de los logaritmos de los títulos (1 mes después de la dosis de refuerzo menos 1 mes después de la segunda dosis) y el IC correspondiente (en base a la distribución de la *t* de Student).

Inmunogenicidad de una dosis de refuerzo después de una vacunación primaria con otra vacuna autorizada frente a COVID-19

La eficacia de una dosis de refuerzo de Comirnaty (30 µg) en personas que han completado una vacunación primaria con otra vacuna autorizada frente a COVID-19 (dosis de refuerzo heteróloga) se infiere a partir de los datos de inmunogenicidad de un ensayo clínico de fase 1/2 abierto independiente (NCT04889209) de los National Institutes of Health (NIH) realizado en Estados Unidos. En este estudio, adultos (intervalo de entre 19 y 80 años de edad) que habían completado la vacunación primaria con una pauta de dos dosis de 100 µg de la vacuna de Moderna (N = 51, edad media 54 ± 17), una dosis única de la vacuna de Janssen (N = 53, edad media 48 ± 14) o una pauta de dos dosis de 30 µg de Comirnaty (N = 50, edad media 50 ± 18) al menos 12 semanas antes de la inclusión en el estudio y que no notificaron antecedentes de infección por el SARS-CoV-2 recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty (30 µg). El refuerzo con Comirnaty produjo un aumento por un factor de 36, 12 y 20 de la razón de la media geométrica (GMR, por sus siglas en inglés) de los títulos de anticuerpos neutralizantes después de las dosis primarias de las vacunas de Janssen y Moderna y de Comirnaty, respectivamente.

El refuerzo heterólogo con Comirnaty también se evaluó en el estudio CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), un ensayo de fase 2 multicéntrico, aleatorizado y controlado de la vacunación con una tercera dosis de refuerzo frente a COVID-19, en el que se asignó aleatoriamente a 107 participantes adultos (mediana de edad de 71 años, intervalo intercuartílico de entre 54 y 77 años) al menos 70 días después de dos dosis de la vacuna frente a COVID-19 de AstraZeneca. Tras la pauta primaria de la vacuna frente a COVID-19 de AstraZeneca, la variación de la GMR de anticuerpos neutralizantes (NT50) contra el seudovirus (silvestre) aumentó por un factor de 21,6 con el refuerzo heterólogo con Comirnaty (n = 95).

Inmunogenicidad en participantes mayores de 55 años de edad: después de una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty (30 µg)

En un análisis intermedio de un subgrupo del estudio 4 (subestudio E), 305 participantes mayores de 55 años de edad que habían completado una pauta de 3 dosis de Comirnaty recibieron Comirnaty

(30 µg) como dosis de refuerzo (cuarta dosis) entre 5 y 12 meses después de recibir la tercera dosis. Los datos del subgrupo de inmunogenicidad se presentan en la tabla 8.

Inmunogenicidad en participantes de entre 18 y ≤ 55 años de edad: después de una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty (30 µg)
En el subestudio D (un subgrupo del estudio 2 [fase 3] y del estudio 4 [fase 3]), 325 participantes de entre 18 y ≤ 55 años de edad que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron Comirnaty (30 µ) como dosis de refuerzo (cuarta dosis) entre 90 y 180 días después de recibir la tercera dosis. Los datos del subgrupo de inmunogenicidad se presentan en la tabla 14.

Tabla 14. Resumen de los datos de inmunogenicidad de participantes en el subestudio D C4591031 (conjunto ampliado completo de la cohorte 2) y en el subestudio E (subgrupo de inmunogenicidad de la cohorte ampliada) que recibieron Comirnaty 30 µg como dosis de refuerzo (cuarta dosis) – participantes sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

	Dosis/ Punto temporal de obtención de muestras[a]	**Subestudio D (entre 18 y ≤ 55 años de edad) Comirnaty 30 µg**		**Subestudio E (> 55 años de edad) Comirnaty 30 µg**	
GMT		**N[b]**	**GMT (IC del 95 %[d])**	**N[b]**	**GMT (IC del 95 %[d])**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - ómicron BA.1 - NT50 (título)	1/Prevacunación	226	315,0 (269,0, 368,9)	167	67,5 (52,9, 86,3)
	1/1 mes	228	1 063,2 (935,8, 1 207,9)	163	455,8 (365,9, 567,6)
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - cepa de referencia - NT50 (título)	1/Prevacunación	226	3 999,0 (3 529,5, 4 531,0)	179	1 389,1 (1 142,1, 1 689,5)
	1/1 mes	227	12 009,9 (10 744,3, 13 424,6)	182	5 998,1 (5 223,6, 6 887,4)
Tasa de respuesta serológica 1 mes después de la cuarta dosis		**N[c]**	**n[e] (%) (IC del 95 %[f])**	**N[c]**	**n[e] (%) (IC del 95 %[f])**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - ómicron BA.1 - NT50 (título)	1/1 mes	226	91 (40,3 %) (33,8, 47,0)	149	85 (57,0 %) (48,7, 65,1)
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - cepa de referencia - NT50 (título)	1/1 mes	225	76 (33,8 %) (27,6, 40,4)	179	88 (49,2 %) (41,6, 56,7)

Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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 = técnicas de amplificación de ácidos nucleicos; unión a la proteína N = unión a la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2.
Nota: La mediana del tiempo entre la tercera y la cuarta dosis de Comirnaty 30 µg es 4,0 meses para la cohorte 2 del subestudio D y 6,3 meses para la cohorte ampliada del subestudio E.
Nota: Conjunto ampliado completo del subestudio D = cohorte 2 excluido el grupo centinela; subgrupo de inmunogenicidad del subestudio D = muestra aleatoria de 230 participantes en cada grupo de vacuna seleccionada a partir de la cohorte ampliada.

Nota: Se incluyó en el análisis a participantes que no presentaban evidencia serológica o virológica (antes de la obtención de muestras de sangre de 1 mes después de la vacunación del estudio) 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 vacunación del estudio y en la visita de 1 mes después de la vacunación del estudio, resultado negativo mediante TAAN [hisopo nasal] en la visita de vacunación del estudio y en cualquier visita no programada antes de la obtención de muestras de sangre de 1 mes después de la vacunación del estudio) y que no tenían antecedentes médicos de COVID-19.
Nota: Se define respuesta serológica como alcanzar un aumento ≥ 4 veces con respecto al valor inicial (antes de la vacunación en el estudio). Si el valor inicial es inferior al LLOQ, se considera respuesta serológica un valor después de la vacunación ≥ 4 × LLOQ.

a. Momento especificado en el protocolo para la obtención de muestras de sangre.
b. N = número de participantes con resultados válidos y definidos del ensayo para el ensayo especificado en el punto temporal para la recogida de muestras dado.
c. N = número de participantes con resultados válidos y definidos del ensayo para el ensayo especificado en el punto temporal previo a la vacunación y en el punto temporal para la recogida de muestras dado.
d. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la media del logaritmo de los títulos y los IC correspondientes (basados en la distribución de la *t* de Student). Los resultados del ensayo por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
e. n = número de participantes con respuesta serológica para el análisis en el punto temporal de obtención de muestras especificado.
f. IC bilateral exacto en base al método de Clopper y Pearson.

Inmunogenicidad en participantes embarazadas y niños lactantes nacidos de participantes embarazadas: después de 2 dosis de Comirnaty

El estudio 9 fue un estudio de fase 2/3, multinacional, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador en el que se reclutó a participantes embarazadas de 18 años de edad y mayores para recibir 2 dosis de Comirnaty (n = 173) o placebo (n = 173). Las participantes embarazadas recibieron la primera dosis de Comirnaty a las 24-34 semanas de gestación y la mayoría (90,2 %) recibió la segunda dosis entre 19 y 23 días después de la primera dosis.

Se realizó un análisis descriptivo de la inmunogenicidad en las participantes embarazadas que recibieron Comirnaty en el estudio 9 en comparación con un subgrupo de mujeres participantes no embarazadas del estudio 2 para evaluar la razón de la GMT de anticuerpos neutralizantes (GMR) 1 mes después de la segunda dosis. La población evaluable para la inmunogenicidad que recibió Comirnaty en el grupo de participantes embarazadas del estudio 9 (n = 111) y en las participantes no embarazadas del estudio 2 (n = 114) tenía una mediana de edad de 30 años (intervalo de entre 18 y 44 años de edad) y estaba constituida por un 37,8 % y un 3,5 % de participantes seropositivas para el SARS-CoV-2 en el momento inicial, respectivamente.

Entre las participantes sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la segunda dosis, la GMT observada de anticuerpos neutralizantes del 50 % frente al SARS-CoV-2 1 mes después de la segunda dosis fue menor en las participantes embarazadas (estudio 9) que en las participantes no embarazadas (estudio 2) (la razón de la GMT [GMR] fue de 0,67 (IC del 95 %: 0,50, 0,90).

Entre las participantes con o sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la segunda dosis, la GMT ajustada por el modelo 1 mes después de la segunda dosis fue similar en las participantes embarazadas y en las participantes no embarazadas (la razón de la GMT [GMR] ajustada por el modelo fue de 0,95 [IC del 95 %: 0,69, 1,30]). La GMT y la GMR ajustadas por el modelo se calcularon sobre la base de un ajuste por un modelo de regresión para la edad y para los títulos iniciales de anticuerpos neutralizantes.

Inmunogenicidad en participantes inmunocomprometidos (adultos y niños)

El estudio 10 es un estudio de fase 2b abierto (n = 124) en el que se reclutó a participantes inmunocomprometidos de entre 2 y < 18 años de edad que estaban recibiendo tratamiento inmunomodulador, que se habían sometido a un trasplante de órgano sólido (en los 3 meses anteriores) y estaban recibiendo inmunosupresión o que se habían sometido a un trasplante de médula ósea o de células madre al menos 6 meses antes de la inclusión en el estudio y a participantes

inmunocomprometidos de 18 años de edad y mayores tratados por un cáncer pulmonar no microcítico (CPNM) o por una leucemia linfocítica crónica (LLC), que estaban recibiendo hemodiálisis por una insuficiencia renal terminal o que estaban recibiendo tratamiento inmunomodulador por un trastorno inflamatorio autoinmunitario. Los participantes recibieron 4 dosis de Comirnaty adecuadas a la edad (3 µg, 10 µg o 30 µg): las dos primeras dosis, separadas 21 días y la tercera dosis 28 días después de la segunda dosis, seguida de una cuarta dosis entre 3 y 6 meses después de la tercera dosis.

El análisis de los datos de inmunogenicidad 1 mes después de la tercera dosis (26 participantes de entre 2 y < 5 años de edad, 56 participantes de entre 5 y < 12 años de edad, 11 participantes de entre 12 y < 18 años de edad y 4 participantes ≥ 18 años de edad) y 1 mes después de la cuarta dosis (16 participantes de entre 2 y < 5 años de edad, 31 participantes de entre 5 y < 12 años de edad, 6 participantes de entre 12 y < 18 años de edad y 4 participantes ≥ 18 años de edad) en la población evaluable para la inmunogenicidad sin evidencia de infección previa demostró una respuesta inmunitaria provocada por la vacuna. Se observó que las GMT eran sustancialmente mayores 1 mes después de la tercera dosis y aún mayores 1 mes después de la cuarta dosis y que se mantenían altas 6 meses después de la cuarta dosis en comparación con los niveles observados antes de la vacunación del estudio en todos los grupos de edad y subgrupos de enfermedad.

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).

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 embriofetal 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-hidroxibutil)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-fosfocolina (DSPC)
Colesterol
Trometamol
Hidrocloruro de trometamol
Sacarosa
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

Confirme las condiciones de conservación indicadas para los viales congelados y solo refrigerados.

Los viales congelados tienen impresa la CAD a entre −90 °C y −60 °C.
Los viales solo refrigerados tienen impresa la CAD a entre 2 °C y 8 °C.

Viales

Viales sin abrir congelados
Viales monodosis y multidosis
La vacuna se recibirá 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.

18 meses si se conserva a entre –90 °C y –60 °C.
Dentro del periodo de validez de 18 meses, los viales descongelados (previamente congelados) se pueden conservar a entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 10 semanas.

Procedimiento de descongelación
Viales monodosis
Si se conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales monodosis de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 2 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales multidosis
Si se conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales multidosis de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 6 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales descongelados (previamente congelados)
Conservación y transporte durante 10 semanas a entre 2 °C y 8 °C durante el periodo de validez de 18 meses.

- Al pasar la vacuna 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. 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 °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 para viales previamente congelados 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 validez 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 solo en caso de una desviación temporal de la temperatura.

Viales solo refrigerados sin abrir
Viales multidosis
La vacuna se recibirá y conservará a entre 2 °C y 8 °C (solo refrigerada).
12 meses si se conserva a entre 2 °C y 8 °C.

Viales abiertos

La estabilidad química y física durante el uso se ha demostrado durante 12 horas a entre 2 °C y 30 °C, que incluye un tiempo de transporte de hasta 6 horas. 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.

Jeringas precargadas de vidrio

La vacuna se recibirá y conservará a entre 2 °C y 8 °C (solo refrigerada).
12 meses si se conserva a entre 2 °C y 8 °C.

Antes de su uso, las jeringas precargadas se pueden conservar durante un máximo de 12 horas a temperaturas de entre 8 °C y 30 °C y se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Viales congelados

Conservar los viales monodosis congelados y los viales multidosis congelados en congelador a entre –90 °C y –60 °C.

Viales y jeringas precargadas de vidrio solo refrigerados

Conservar los viales y las jeringas precargadas de vidrio solo refrigerados a entre 2 °C y 8 °C. NO CONGELAR.

Viales y jeringas precargadas

Conservar la vacuna en el embalaje original para protegerla 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 primera apertura, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Tabla 15. Naturaleza y contenido del envase de Comirnaty LP.8.1

Presentación del producto	**Contenido**	**Envase**	**Dosis por envase (ver las secciones 4.2 y 6.6)**	**Tamaños del envase**
Comirnaty LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable	Se suministra en un vial 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 gris con un precinto de aluminio.	Vial multidosis (2,25 ml) (cápsula de cierre de color gris)	6 dosis de 0,3 ml	10 viales
Comirnaty LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en jeringa precargada	Se suministra en una jeringa precargada monodosis con un tapón de émbolo (goma de bromobutilo sintética) y una cápsula de cierre de la punta (goma de bromobutilo sintética) sin aguja.	Jeringa de vidrio de tipo I	1 dosis de 0,3 ml	1 jeringa precargada o 10 jeringas precargadas
Comirnaty LP.8.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable	Se suministra en un vial transparente (vidrio de tipo I) de 2 ml con un tapón (goma de bromobutilo	Vial monodosis (cápsula de cierre de color azul)	1 dosis de 0,3 ml	10 viales

	sintética) y una cápsula de cierre de plástico *flip-off* de color azul con un precinto de aluminio.	Vial multidosis (2,25 ml) (cápsula de cierre de color azul)	6 dosis de 0,3 ml	10 viales

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones para la manipulación antes del uso

Comirnaty LP.8.1 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

Instrucciones aplicables a los viales monodosis y multidosis

- **Compruebe** que el vial tiene:
  - una **cápsula de cierre de plástico de color gris** y que el **nombre del producto es Comirnaty LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable** (niños de 12 años de edad y mayores), o
  - una **cápsula de cierre de plástico de color azul** y que el **nombre del producto es Comirnaty LP.8.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable** (niños de entre 5 y 11 años de edad).
- Si el vial tiene otro nombre del producto en la etiqueta, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de dicha formulación.

Viales congelados
- Si el vial se conserva congelado, se debe descongelar antes del uso. Los viales congelados se deben pasar a una zona refrigerada de entre 2 °C y 8 °C para descongelarlos. Asegúrese de que los viales están completamente descongelados antes de usarlos.
  - Viales monodosis: un envase de 10 viales monodosis puede tardar 2 horas en descongelarse.
  - Viales multidosis: un envase de 10 viales multidosis puede tardar 6 horas en descongelarse.
- Al pasar los viales a la conservación a entre 2 °C y 8 °C, actualice la fecha de caducidad en la caja.
- Los viales sin abrir se pueden **conservar durante un máximo de 10 semanas a entre 2 °C y 8 °C**; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).
- 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.

Viales solo refrigerados
- Los viales sin abrir se conservan a entre 2 °C y 8 °C; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).
- Antes del uso, los viales sin abrir se pueden conservar durante un máximo de 12 horas a temperaturas de hasta 30 °C y se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

Preparación de dosis de 0,3 ml
- Mezcle suavemente los viales invirtiéndolos diez veces antes de su uso. No los agite.
- Antes de mezclarla, la dispersión puede contener partículas amorfas de color entre blanco y blanquecino.

- Después de mezclarla, la vacuna debe tener el aspecto de:
  - **Cápsula de cierre de color gris:** dispersión entre blanca y blanquecina sin partículas visibles.
  - **Cápsula de cierre de color azul:** una dispersión entre transparente y ligeramente opalescente sin partículas visibles.
- No utilice la vacuna si presenta partículas visibles o un cambio de color.
- Compruebe si el vial es un vial monodosis o multidosis y siga las instrucciones para la manipulación aplicables que aparecen más abajo:
  - Viales monodosis
    - Extraiga una dosis única de 0,3 ml de vacuna.
    - Deseche el vial y el volumen sobrante.
  - Viales multidosis
    - Los viales multidosis contienen 6 dosis de 0,3 ml cada una.
    - Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica de un solo uso.
    - Extraiga 0,3 ml de Comirnaty LP.8.1.

  Para extraer 6 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 una sexta dosis de un mismo vial.
- Cada dosis debe contener 0,3 ml de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 ml, deseche el vial y el volumen sobrante.
- Anote la hora y la fecha apropiadas en el vial multidosis. Deseche la vacuna que no ha sido utilizada 12 horas después de la primera punción.

Instrucciones aplicables a las jeringas precargadas de vidrio

- Antes del uso, las jeringas precargadas se pueden conservar durante un máximo de 12 horas a temperaturas de entre 8 °C y 30 °C y se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.
- Retire la cápsula de cierre de la punta girando lentamente la cápsula de cierre en sentido contrario al de las agujas del reloj. No agite la jeringa precargada. Acople una aguja adecuada para inyección intramuscular y administre todo el volumen.

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

Tabla 16. Números de autorización de comercialización de Comirnaty LP.8.1

Presentación del producto	Envase	Número de autorización de comercialización
Comirnaty LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable	Viales multidosis (congelados)	EU/1/20/1528/045
	Viales multidosis (solo refrigerados)	EU/1/20/1528/046
Comirnaty LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en jeringa precargada	1 jeringa precargada de vidrio	EU/1/20/1528/051
	10 jeringas precargadas de vidrio	EU/1/20/1528/047
Comirnaty LP.8.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable	Viales monodosis	EU/1/20/1528/048
	Viales multidosis	EU/1/20/1528/049

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

Fecha de la primera autorización: 21/diciembre/2020
Fecha de la última renovación: 10/octubre/2022

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 https://www.ema.europa.eu.

▼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 LP.8.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a COVID-19

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Este medicamento es un vial multidosis con una cápsula de cierre de color amarillo y se debe diluir antes de su uso.

Un vial (0,48 ml) contiene 3 dosis de 0,3 ml tras la dilución, ver las secciones 4.2 y 6.6.

Una dosis (0,3 ml) contiene 3 microgramos de ARNm que codifica LP.8.1, una vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados, encapsulado en nanopartículas lipídicas).

El ARNm que codifica LP.8.1 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 (Omicron LP.8.1).

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 entre transparente y ligeramente opalescente (pH: 6,9-7,9).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Comirnaty LP.8.1 concentrado para dispersión inyectable está indicado para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 en lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad sin antecedentes de haber completado una pauta primaria de vacunación frente a la COVID-19 o de infección previa por el SARS-CoV-2
Comirnaty LP.8.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable se administra por vía intramuscular tras la dilución en una pauta primaria de 3 dosis. Se recomienda administrar la segunda dosis 3 semanas después de la primera dosis seguida de una tercera dosis administrada al menos 8 semanas después de la segunda dosis (ver las secciones 4.4 y 5.1).

Si un niño cumple 5 años de edad entre sus dosis de la pauta primaria, deberá completar la pauta primaria con el mismo nivel de dosis de 3 microgramos.

Lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad con antecedentes de haber completado una pauta primaria de vacunación frente a la COVID-19 o de infección previa por el SARS-CoV-2
Comirnaty LP.8.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable se administra por vía intramuscular tras la dilución como dosis única para los lactantes y los niños de entre 6 meses y 4 años de edad.

Para las personas que han recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Comirnaty LP.8.1 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.

Personas gravemente inmunocomprometidas de entre 6 meses y 4 años de edad
Se pueden administrar dosis adicionales a las personas que estén gravemente inmunocomprometidas conforme a las recomendaciones nacionales (ver sección 4.4).

Intercambiabilidad
La pauta primaria de Comirnaty LP.8.1 3 microgramos/dosis puede consistir en cualquier vacuna Comirnaty previa o actual, sin superar el número total de dosis necesarias como pauta primaria. La pauta primaria solo se debe administrar una vez.

No se ha establecido la intercambiabilidad de Comirnaty con vacunas frente a COVID-19 de otros fabricantes.

Población pediátrica
Se dispone de formulaciones pediátricas para los niños de entre 5 y 11 años de edad. Para ver información detallada, consultar la ficha técnica o resumen de las características del producto de otras formulaciones.

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de la vacuna en lactantes menores de 6 meses.

Forma de administración

Comirnaty LP.8.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable se debe administrar por vía intramuscular tras la dilución (ver sección 6.6).

Tras la dilución, los viales con una **cápsula de cierre de color amarillo** de Comirnaty LP.8.1 contienen **3 dosis de 0,3 ml** de vacuna. Se pueden utilizar jeringas y agujas convencionales para extraer 3 dosis de un mismo vial. Independientemente del tipo de jeringa y aguja:
- Cada dosis debe contener **0,3 ml** de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de **0,3 ml**, deseche el vial y el volumen sobrante.
- No combine el volumen sobrante de vacuna de varios viales.

En lactantes de entre 6 y menos de 12 meses de edad, el lugar de inyección recomendado es la cara anterolateral del muslo. En personas de 1 año de edad y mayores, el lugar de inyección recomendado es la cara anterolateral del muslo o el músculo deltoides.

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. El tratamiento y la supervisión médica apropiados deben estar siempre fácilmente disponibles 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 ninguna otra dosis de la vacuna a las personas que hayan experimentado anafilaxia después de una dosis previa 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 la mayoría de los casos se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales.

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.

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 cardiaca, alteración de la presión arterial, parestesia, hipoestesia 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
Se ha evaluado la seguridad y la inmunogenicidad en un número limitado de personas inmunocomprometidas, incluidas aquellas que están recibiendo tratamiento inmunosupresor (ver las secciones 4.8 y 5.1). La eficacia de Comirnaty LP.8.1 puede ser menor en personas inmunocomprometidas.

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 LP.8.1 puede no proteger a todas las personas que reciban la vacuna. Las personas pueden no estar totalmente protegidas hasta 7 días después de la vacunación.

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 LP.8.1 con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Comirnaty LP.8.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable no está indicado en personas mayores de 5 años de edad.

Para información detallada sobre el uso en personas mayores de 5 años de edad, consultar la ficha técnica o resumen de las características del producto de otras formulaciones.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Comirnaty LP.8.1 sobre la capacidad para conducir, montar en bicicleta 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, montar en bicicleta o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de Comirnaty LP.8.1 se infiere a partir de los datos de seguridad de las vacunas Comirnaty previas.

Vacuna Comirnaty aprobada inicialmente
Lactantes de entre 6 y 23 meses de edad: después de 3 dosis
En un análisis del estudio 3 (fase 2/3), 2 176 lactantes (1 458 recibieron la vacuna Comirnaty 3 microgramos aprobada inicialmente y 718 recibieron un placebo) tenían entre 6 y 23 meses de edad. Según los datos del periodo de seguimiento controlado con placebo y con enmascaramiento hasta la fecha de corte de los datos del 28 de febrero de 2023, 720 lactantes de entre 6 y 23 meses de edad que recibieron una pauta primaria de 3 dosis (483 recibieron Comirnaty 3 microgramos y 237 recibieron un placebo) han sido objeto de seguimiento durante una mediana de 1,7 meses después de la tercera dosis.

Las reacciones adversas más frecuentes en lactantes de entre 6 y 23 meses de edad que recibieron alguna dosis de la pauta primaria fueron irritabilidad (> 60 %), somnolencia (> 40 %), disminución del apetito (> 30 %), dolor a la palpación en el lugar de inyección (> 20 %), enrojecimiento en el lugar de inyección y fiebre (> 10 %).

Niños de entre 2 y 4 años de edad: después de 3 dosis
En un análisis del estudio 3 (fase 2/3), 3 541 niños (2 368 recibieron Comirnaty 3 microgramos y 1 173 recibieron un placebo) tenían entre 2 y 4 años de edad. Según los datos del periodo de seguimiento controlado con placebo y con enmascaramiento hasta la fecha de corte de los datos del 28 de febrero de 2023, 1 268 niños de entre 2 y 4 años de edad que recibieron una pauta primaria de 3 dosis (863 recibieron Comirnaty 3 microgramos y 405 recibieron un placebo) han sido objeto de seguimiento durante una mediana de 2,2 meses después de la tercera dosis.

Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 2 y 4 años de edad que recibieron alguna dosis de la pauta primaria fueron dolor en el lugar de inyección y fatiga (> 40 %), enrojecimiento en el lugar de inyección y fiebre (> 10 %).

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 3 109 niños de entre 5 y 11 años de edad recibieron al menos 1 dosis de la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente y un total de 1 538 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 20 de mayo de 2022, 2 206 niños (1 481 que recibieron Comirnaty 10 µg y 725 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante ≥ 4 meses después de la segunda dosis en el periodo de seguimiento ciego controlado con placebo. La evaluación de la seguridad en el estudio 3 está en curso.

El perfil de seguridad global de Comirnaty en participantes de entre 5 y 11 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 5 y 11 años de edad que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de inyección (> 80 %), fatiga (> 50 %), cefalea (> 30 %), enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección (≥ 20 %), mialgia, escalofríos y diarrea (> 10 %).

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo
En un subgrupo del estudio 3, un total de 2 408 niños de entre 5 y 11 años de edad recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty 10 microgramos al menos 5 meses (intervalo de entre 5,3 y 19,4 meses) después de completar la pauta primaria. El análisis del subgrupo del estudio 3 de fase 2/3 se basa en datos recopilados hasta la fecha de corte de 28 de febrero de 2023 (mediana del tiempo de seguimiento de 6,4 meses).

El perfil de seguridad global para la dosis de refuerzo fue similar al observado después de la pauta primaria. Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 5 y 11 años de edad después de la dosis de refuerzo fueron dolor en el lugar de inyección (> 60 %), fatiga (> 30 %), cefalea (> 20 %), mialgia, escalofríos y enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección (> 10 %).

Adolescentes de entre 12 y 15 años de edad: después de 2 dosis
En un análisis de seguimiento de seguridad a largo plazo en el estudio 2, 2 260 adolescentes (1 131 que recibieron Comirnaty y 1 129 que recibieron el placebo) tenían entre 12 y 15 años de edad. De ellos, 1 559 adolescentes (786 que recibieron Comirnaty y 773 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante ≥ 4 meses después de la segunda dosis.

El perfil de seguridad global de Comirnaty en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. 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 %), fatiga y cefalea (> 70 %), mialgia y escalofríos (> 40 %), artralgia y fiebre (> 20 %).

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 del 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.

Participantes de 12 años de edad y mayores: después de la dosis de refuerzo
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 de Comirnaty aproximadamente 6 meses (intervalo de entre 4,8 y 8,0 meses) después de recibir la segunda dosis. En total, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo presentaron una mediana de tiempo de seguimiento de 8,3 meses (intervalo de entre 1,1 y 8,5 meses) y 301 participantes habían sido objeto de seguimiento durante ≥ 6 meses después de la dosis de refuerzo hasta la fecha de corte de los datos (22 de noviembre de 2021).

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo fue similar al observado después de 2 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 %), fatiga (> 60 %), cefalea (> 40 %), mialgia (> 30 %), escalofríos y artralgia (> 20 %).

En el estudio 4, un estudio de dosis de refuerzo controlado con placebo, los participantes de 16 años de edad y mayores reclutados del estudio 2 recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty (5 081 participantes) o placebo (5 044 participantes) al menos 6 meses después de la segunda dosis de Comirnaty. En total, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo presentaron una mediana de tiempo de seguimiento de 2,8 meses (intervalo de entre 0,3 y 7,5 meses) después de la dosis de refuerzo en el periodo de seguimiento controlado con placebo y con enmascaramiento hasta la fecha de corte de los datos (8 de febrero de 2022). De ellos, 1.281 participantes (895 que recibieron Comirnaty y 386 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante ≥ 4 meses después de la dosis de refuerzo de Comirnaty. No se identificaron nuevas reacciones adversas a Comirnaty.

Un subgrupo de los participantes en la fase 2/3 del estudio 2 de 825 adolescentes de entre 12 y 15 años de edad que completaron la pauta original de 2 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty aproximadamente 11,2 meses (intervalo de entre 6,3 y 20,1 meses) después de recibir la segunda dosis. En total, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo

presentaron una mediana de tiempo de seguimiento de 9,5 meses (intervalo de entre 1,5 y 10,7 meses) conforme a los datos obtenidos hasta la fecha de corte de los datos (3 de noviembre de 2022). No se identificó ninguna reacción adversa nueva de Comirnaty.

Dosis de refuerzo después de la vacunación primaria con otra vacuna autorizada frente a COVID-19
En 5 estudios independientes sobre el uso de una dosis de refuerzo de Comirnaty en personas que habían completado la vacunación primaria con otra vacuna autorizada frente a COVID-19 (dosis de refuerzo heteróloga) no se identificaron nuevos problemas de seguridad (ver sección 5.1).

Comirnaty adaptada a la variante ómicron
Lactantes de entre 6 y 23 meses de edad: después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)
En dos grupos del estudio 6 (fase 3, grupos 2 y 3), 160 participantes (grupo 2: 92; grupo 3: 68) de entre 6 y 23 meses de edad que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 microgramos) entre 2,1 y 8,6 meses después de recibir la tercera dosis en el grupo 2 y entre 3,8 y 12,5 meses después de recibir la tercera dosis en el grupo 3. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tenían una mediana de seguimiento de 4,4 meses en el grupo 2 y una mediana de seguimiento de 6,4 meses en el grupo 3.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de entre 6 y 23 meses de edad fueron irritabilidad (> 30 %), disminución del apetito (> 20 %), somnolencia, dolor a la palpación en el lugar de inyección y fiebre (> 10 %).

Niños de entre 2 y 4 años de edad: después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)
En dos grupos del estudio 6 (fase 3, grupos 2 y 3), 1 207 participantes (grupo 2: 218; grupo 3: 989) de entre 2 y 4 años de edad que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 microgramos) entre 2,1 y 8,6 meses después de recibir la tercera dosis en el grupo 2 y entre 2,8 y 17,5 meses después de recibir la tercera dosis en el grupo 3. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tenían una mediana de seguimiento de 4,6 meses en el grupo 2 y una mediana de seguimiento de 6,3 meses en el grupo 3.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de entre 2 y 4 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (> 30 %) y fatiga (> 20 %).

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)
En un subgrupo del estudio 6 (fase 3), 113 participantes de entre 5 y 11 años de edad que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 microgramos) entre 2,6 y 8,5 meses después de recibir la tercera dosis. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tenían una mediana de seguimiento de 6,3 meses.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de entre 5 y 11 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (> 60 %), fatiga (> 40 %), cefalea (> 20 %) y mialgia (> 10 %).

Participantes de 12 años de edad y mayores: después de una dosis de refuerzo de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (cuarta dosis)
En un subgrupo del estudio 5 (fase 2/3), 107 participantes de entre 12 y 17 años de edad, 313 participantes de entre 18 y 55 años de edad y 306 participantes de 56 años de edad y mayores que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 microgramos) entre 5,4 y 16,9 meses después de recibir la tercera dosis. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 tenían una mediana de seguimiento de al menos 1,5 meses.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de 12 años de edad y mayores fueron dolor en el lugar de inyección (> 60 %), fatiga (> 50 %), cefalea (> 40 %), mialgia (> 20 %), escalofríos (> 10 %) y artralgia (> 10 %).

Tabla de reacciones adversas en estudios clínicos de Comirnaty y de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 y en la experiencia posautorización de Comirnaty en personas de 6 meses de edad y mayores

Las reacciones adversas observadas en estudios clínicos y en la experiencia posautorización se presentan a continuación conforme a las siguientes categorías de frecuencia: 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).

Tabla 1. Reacciones adversas en los ensayos clínicos de Comirnaty y de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 y en la experiencia posautorización de Comirnaty en personas de 6 meses de edad y mayores

Sistema de clasificación por órganos y sistemas	**Frecuencia**	**Reacciones adversas**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Linfadenopatía[a]
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad (p. ej., exantema[i], prurito, urticaria, angioedema[b])
	No conocida	Anafilaxia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad[k]
	Poco frecuentes	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea; somnolencia[k]
	Poco frecuentes	Mareo[d]; letargia
	Raros	Parálisis facial periférica aguda[c]
	No conocida	Parestesia[d]; hipoestesia[d]
Trastornos cardiacos	Muy raros	Miocarditis[d]; pericarditis[d]
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea[d]
	Frecuentes	Náuseas; vómitos[d,m]
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Hiperhidrosis; sudoración nocturna
	No conocida	Eritema multiforme[d]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Artralgia; mialgia
	Poco frecuentes	Dolor en la extremidad[e]
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	No conocida	Hemorragia menstrual abundante[l]
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de inyección; dolor a la palpación en el lugar de inyección[k]; fatiga; escalofríos; fiebre[f]; hinchazón en el lugar de inyección

	Frecuentes	Enrojecimiento en el lugar de inyección[h]
	Poco frecuentes	Astenia; malestar general; prurito en el lugar de inyección
	No conocida	Hinchazón extensa en la extremidad en la que se ha administrado la vacuna[d]; hinchazón facial[g]

a. En participantes de 5 años de edad y mayores, se notificó una frecuencia más alta de linfadenopatía después de una dosis de refuerzo (≤ 2,8 %) que después de dosis primarias (≤ 0,9 %) de la vacuna.
b. La categoría de frecuencia para el angioedema fue raras.
c. 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.
d. Reacción adversa determinada después de la autorización.
e. Hace referencia al brazo vacunado.
f. Se observó una frecuencia mayor de fiebre después de la segunda dosis que después de la primera dosis.
g. Se ha comunicado hinchazón facial en receptores de vacunas con antecedentes de inyecciones de relleno dérmico en la fase posterior a la comercialización.
h. El enrojecimiento en el lugar de inyección se produjo con una frecuencia mayor (muy frecuente) en participantes de entre 6 meses y 11 años de edad y en participantes inmunocomprometidos de 2 años de edad y mayores.
i. La categoría de frecuencia para el exantema fue frecuentes en los participantes de entre 6 y 23 meses de edad.
j. La categoría de frecuencia para la disminución del apetito fue muy frecuentes en los participantes de entre 6 y 23 meses de edad.
k. La irritabilidad, el dolor a la palpación en el lugar de inyección y la somnolencia corresponden a participantes de entre 6 y 23 meses de edad.
l. La mayoría de los casos no parecían ser graves y eran de carácter temporal.
m. La categoría de frecuencia para los vómitos fue muy frecuente en mujeres embarazadas de 18 años de edad y mayores y en participantes inmunocomprometidos de entre 2 y 18 años de edad.

Poblaciones especiales

Niños lactantes de participantes embarazadas: después de 2 dosis de Comirnaty
En el estudio C4591015 (estudio 9), un estudio de fase 2/3 controlado con placebo, se evaluó a un total de 346 participantes embarazadas que recibieron Comirnaty (n = 173) o placebo (n = 173). Se evaluó a los lactantes (Comirnaty, n = 167; placebo, n = 168) durante un máximo de 6 meses. No se identificaron problemas de seguridad atribuibles a la vacunación materna con Comirnaty.

Participantes inmunocomprometidos (adultos y niños)
En el estudio C4591024 (estudio 10), un total de 124 participantes inmunocomprometidos de 2 años de edad y mayores recibieron Comirnaty (ver sección 5.1).

Descripción de algunas reacciones adversas

Miocarditis y pericarditis
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 0,56 (IC del 95 %: de 0,37 a 0,74) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10 000, en comparación con las personas no expuestas.

Datos limitados indican que el riesgo de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con Comirnaty en niños de entre 5 y 11 años de edad parece ser menor que entre los 12 y los 17 años de edad.

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.

4.9 Sobredosis

Se han recibido informes de dosis de Comirnaty superiores a la recomendada en ensayos clínicos y en la experiencia posautorización. En general, los acontecimientos adversos notificados en casos de sobredosis han sido similares al perfil de reacciones adversas conocido de Comirnaty.

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, vacunas virales, código ATC: J07BN01

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

Comirnaty adaptada a la variante ómicron
Inmunogenicidad en lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad: después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)
En un análisis de un subgrupo del estudio 6, 310 participantes de entre 6 meses y 4 años de edad recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1,5/1,5 microgramos) después de recibir 3 dosis previas de Comirnaty 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión. Los resultados incluyen los datos de inmunogenicidad de un subgrupo de comparación de participantes de entre 6 meses y 4 años de edad del estudio 3 que recibieron 3 dosis de Comirnaty 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión.

Los análisis de NT50 frente a la variante ómicron BA.4-5 y frente a la cepa de referencia en participantes de entre 6 meses y 5 años de edad que recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty (Bivalente BA.4-5) en el estudio 6 en comparación con un subgrupo de participantes del estudio 3 que recibieron tres dosis de Comirnaty mostraron superioridad de la respuesta frente a la variante ómicron BA.4-5 basada en la GMR y no inferioridad basada en la diferencia en las tasas de respuesta serológica, y no inferioridad de la respuesta inmunitaria frente a la cepa de referencia basada en la GMR y en la diferencia en las tasas de respuesta serológica (tabla 2).

Tabla 2. Grupo 2 del subestudio B – Razón de la media geométrica y diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica (1 mes después de la cuarta dosis en el estudio 6/1 mes después de la tercera dosis en el estudio 3) – participantes con o sin evidencia de infección – entre 6 meses y 4 años de edad – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

Razón de la media geométrica (1 mes después de la cuarta dosis en el estudio 6/1 mes después de la tercera dosis en el estudio 3)					
	Comirnaty (Bivalente BA.4-5) (3 µg) Estudio 6		**Comirnaty (3 µg) Subgrupo del estudio 3**		**Comirnaty (Bivalente BA.4-5) (3 µg)/ Comirnaty (3 µg)**
Ensayo[f]	**n[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b])**	**GMR[c] (IC del 95 %)[c]**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)	223	1 839,3 (1 630,5, 2 074,9)	238	941,0 (838,1,1 058,2)	1,95 (1,65, 2,31)[d]
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 – cepa de referencia - NT50 (título)	223	6 636,3 (6 017,5, 7 318,8)	238	7 305,4 (6 645,5, 8 030,7)	0,91 (0,79, 1,04)[e]
Diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica (1 mes después de la cuarta dosis en el estudio 6/1 mes después de la tercera dosis en el estudio 3)					
Ensayo[f]	**Comirnaty (Bivalente BA.4-5) (3 µg) Estudio 6**		**Comirnaty (3 µg) Subgrupo del estudio 3**		**Diferencia**
	N[g]	**n[h] (%) (IC del 95 %[i])**	**N[g]**	**n[h] (%) (IC del 95 %[i])**	**%[j] (IC del 95 %[k])**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)	223	149 (66,8) (60,2, 73,0)	238	120 (50,4) (43,9, 56,9)	19,99 (11,61, 28,36)[l]
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 – cepa de referencia – NT50 (título)	223	110 (49,3) (42,6, 56,1)	238	141 (59,2) (52,7, 65,5)	–0,15 (–7,79, 7,48)[m]

Abreviaturas: GMR = razón de la media geométrica (por sus siglas en inglés); GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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.

Nota: Se define respuesta serológica como alcanzar un aumento ≥ 4 veces con respecto al momento inicial (antes de la primera dosis de vacunación del estudio). Si la medición inicial es inferior al LLOQ, se considera respuesta serológica un resultado posterior a la vacunación ≥ 4 × LLOQ.

a. n = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el análisis especificado en el punto temporal para la recogida de muestras dado.
b. Las GMT y los IC bilaterales se calcularon exponenciando las medias de mínimos cuadrados y los IC correspondientes basados en el análisis de los resultados del ensayo transformados logarítmicamente utilizando un modelo de regresión lineal con los títulos de anticuerpos neutralizantes transformados logarítmicamente iniciales, el estado de infección posinicial, el grupo de edad (solo para pacientes de entre ≥ 6 meses y < 5 años) y el grupo de vacuna como covariables. Los resultados del análisis por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
c. Las GMR y los IC bilaterales se calcularon exponenciando la diferencia de las medias de mínimos cuadrados para el ensayo y los IC correspondientes basados en el mismo modelo de regresión anteriormente indicado.
d. Se declara superioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 1.
e. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 0,67 y la estimación puntual de la GMR es ≥ 0,8.
f. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis de 384 pocillos validada (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y variante ómicron B.1.1.529, subvariante BA.4/BA.5).

g. N = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el análisis especificado en el punto temporal previo a la vacunación y en el punto temporal para la recogida de muestras dado. Estos valores son los denominadores para el cálculo del porcentaje.
h. n = número de participantes con respuesta serológica para el análisis en el punto temporal para la recogida de muestras especificado.
i. IC bilateral exacto en base al método de Clopper y Pearson.
j. Diferencia ajustada en las proporciones, basada en el método de Miettinen y Nurminen estratificado por la categoría del título inicial de anticuerpos neutralizantes (< mediana, ≥ mediana) y expresada como porcentaje, Comirnaty (Bivalente BA.4-5) [3 µg] – Comirnaty [3 mµ]. La mediana de los títulos iniciales de anticuerpos neutralizantes se calculó en función de los datos agrupados de dos grupos de comparación.
k. IC bilateral en base al método de Miettinen y Nurminen para la diferencia en las proporciones estratificado por la categoría del título inicial de anticuerpos neutralizantes (< mediana, ≥ mediana), expresada como porcentaje.
l. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica es > –5 %.
m. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica es > –10 %.

Inmunogenicidad en niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)
En un análisis de un subgrupo del estudio 6, 103 participantes de entre 5 y 11 años de edad que habían recibido previamente una pauta primaria de 2 dosis y una dosis de refuerzo con Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Los resultados incluyen los datos de inmunogenicidad de un subgrupo de comparación de participantes de entre 5 y 11 años de edad del estudio 3 que recibieron 3 dosis de Comirnaty. En los participantes de entre 5 y 11 años de edad que recibieron una cuarta dosis de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 y en los participantes de entre 5 y 11 años de edad que recibieron una tercera dosis de Comirnaty, el 57,3 % y el 58,4 % eran seropositivos para el SARS-CoV-2 en el momento inicial, respectivamente.

La respuesta inmunitaria 1 mes después de una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 dio lugar a títulos de anticuerpos neutralizantes específicos de la variante ómicron BA.4/BA.5 generalmente similares a los títulos observados en el grupo de comparación que recibió 3 dosis de Comirnaty. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 también dio lugar a títulos de anticuerpos neutralizantes específicos de la cepa de referencia similares a los títulos observados en el grupo de comparación.

En la tabla 3 se presentan los resultados de inmunogenicidad de la vacuna después de una dosis de refuerzo en participantes de entre 5 y 11 años de edad.

Tabla 3. Estudio 6 – Razón de la media geométrica y media geométrica de los títulos – participantes con o sin evidencia de infección – entre 5 y 11 años de edad – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	Punto temporal de obtención de muestras[a]	Grupo de vacuna (conforme a la asignación/aleatorización)				
		Estudio 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5) 10 microgramos Cuarta dosis y 1 mes después de la cuarta dosis		Estudio 3 Comirnaty 10 microgramos Tercera dosis y 1 mes después de la tercera dosis		Estudio 6 Comirnaty (Original/Omicron BA.4/BA.5)/Comirnaty 10 microgramos
		n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	GMR[d] (IC del 95 %[d])
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[e]	Prevacunación	102	488,3 (361,9, 658,8)	112	248,3 (187,2, 329,5)	-
	1 mes	102	2 189,9 (1 742,8, 2 751,7)	113	1 393,6 (1 175,8, 1 651,7)	1,12 (0,92, 1,37)
Cepa de referencia - NT50 (título)[e]	Prevacunación	102	2 904,0 (2 372,6, 3 554,5)	113	1 323,1 (1 055,7, 1 658,2)	-
	1 mes	102	8 245,9 (7 108,9, 9 564,9)	113	7 235,1 (6 331,5, 8 267,8)	-

Abreviaturas: GMR = razón de la media geométrica (por sus siglas en inglés); GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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; unión a la proteína N = unión a la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2.

a. Momento especificado en el protocolo para la obtención de muestras de sangre.
b. n = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el ensayo especificado en el punto temporal de obtención de muestras dado.
c. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la media del logaritmo de los títulos y los IC correspondientes (basados en la distribución de la *t* de Student). Los resultados del ensayo por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
d. Las GMR y los IC bilaterales se calcularon exponenciando la diferencia de las medias de mínimos cuadrados del ensayo y los IC correspondientes basados en el análisis de los resultados del ensayo transformados logarítmicamente utilizando un modelo de regresión lineal con los títulos de anticuerpos neutralizantes transformados logarítmicamente iniciales, la situación de infección posinicial y el grupo de vacuna como covariables.
e. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis de 384 pocillos validada (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y variante ómicron B.1.1.529, subvariante BA.4/BA.5).

Inmunogenicidad en participantes de 12 años de edad y mayores: después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)

En un análisis de un subgrupo del estudio 5, 105 participantes de entre 12 y 17 años de edad, 297 participantes de entre 18 y 55 años de edad y 286 participantes de 56 años de edad y mayores que habían recibido previamente una pauta primaria de dos dosis y una dosis de refuerzo con Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. En participantes de entre 12 y 17 años de edad, de entre 18 y 55 años de edad y de 56 años de edad y mayores, el 75,2 %, el 71,7 % y el 61,5 % eran seropositivos para el SARS-CoV-2 en el momento inicial, respectivamente.

Los análisis de los títulos de anticuerpos neutralizantes del 50 % (NT50) frente a la variante ómicron BA.4-5 y frente a la cepa de referencia en participantes de 56 años de edad y mayores que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 en el estudio 5 en comparación con un subgrupo de participantes del estudio 4 que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty mostraron superioridad de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 sobre Comirnaty basada en la razón de la media geométrica (GMR), no inferioridad basada en la diferencia en las tasas de respuesta serológica con respecto a la respuesta frente a la variante ómicron BA.4-5 y no inferioridad de la respuesta inmunitaria frente a la cepa de referencia basada en la GMR (tabla 4).

Los análisis de NT50 frente a la variante ómicron BA.4/BA.5 en participantes de entre 18 y 55 años de edad en comparación con participantes de 56 años de edad y mayores que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 en el estudio 5 mostraron no inferioridad de la respuesta frente a la variante ómicron BA.4-5 en los participantes de entre 18 y 55 años de edad en comparación con los participantes de 56 años de edad y mayores basada tanto en la GMR como en la diferencia en las tasas de respuesta serológica (tabla 4).

En el estudio también se evaluó el nivel de NT50 frente a la variante ómicron BA.4-5 del SARS-CoV-2 y frente a la cepa de referencia antes de la vacunación y 1 mes después de la vacunación en participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) (tabla 5).

Tabla 4. GMT (NT50) frente al SARS-CoV-2 y diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica 1 mes después de la pauta de vacunación – Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 en el estudio 5 y Comirnaty en un subgrupo del estudio 4 – participantes con o sin evidencia de infección por el SARS-CoV-2 – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

GMT (NT50) frente al SARS-CoV-2 1 mes después de la pauta de vacunación								
	Estudio 5 Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subgrupo del estudio 4 Comirnaty**		**Comparación de grupos de edad**	**Comparación de grupos de vacuna**
	Entre 18 y 55 años de edad		**56 años de edad y mayores**		**56 años de edad y mayores**		**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 Entre 18 y 55 años de edad /≥ 56 años de edad**	**≥ 56 años de edad Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	**n[a]**	**GMT[c] (IC del 95 %[c])**	**n[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b])**	**n[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b])**	**GMR[c] (IC del 95 %[c])**	**GMR[c] (IC del 95 %[c])**
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[d]	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)	282	938,9 (802,3, 1 098,8)	0,98 (0,83, 1,16)[e]	2,91 (2,45, 3,44)[f]
Cepa de referencia - NT50 (título)[d]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)	289	10 415,5 (9 366,7, 11 581,8)	-	1,38 (1,22, 1,56)[g]
Diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica 1 mes después de la pauta de vacunación								
	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5				**Subgrupo del estudio 4 Comirnaty**		**Comparación de grupos de edad**	**Comparación de grupos de vacuna ≥ 56 años de edad**
	Entre 18 y 55 años de edad		**56 años de edad y mayores**		**56 años de edad y mayores**		**Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 Entre 18 y 55 años de edad/≥ 56 años de edad**	**Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5 /Comirnaty**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	**N[h]**	**n[i] (%) (IC del 95 %[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IC del 95 %[k])**	**N[h]**	**n[i] (%) (IC del 95 %[j])**	**Diferencia[k] (IC del 95 %[l])**	**Diferencia[k] (IC del 95 %[l])**
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[d]	294	180 (61,2) (55,4, 66,8)	282	188 (66,7) (60,8, 72,1)	273	127 (46,5) (40,5, 52,6)	–3,03 (–9,68, 3,63)[m]	26,77 (19,59, 33,95)[n]

Abreviaturas: GMR = razón de la media geométrica (por sus siglas en inglés); GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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.

Nota: Se define respuesta serológica como alcanzar un aumento ≥ 4 veces con respecto al momento inicial. Si la medición inicial es inferior al LLOQ, se considera respuesta serológica un resultado del ensayo posterior a la vacunación ≥ 4 × LLOQ.

a. n = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el análisis especificado en el punto temporal para la recogida de muestras dado.
b. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la media del logaritmo de los títulos y los IC correspondientes (basados en la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
c. Las GMR y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la diferencia de las medias de mínimos cuadrados y los IC correspondientes basados en el análisis de los títulos de anticuerpos neutralizantes transformados logarítmicamente utilizando un modelo de regresión lineal con los términos del título inicial de anticuerpos neutralizantes (escala logarítmica) y del grupo de vacuna o del grupo de edad.
d. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis de 384 pocillos validada (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y variante ómicron B.1.1.529, subvariante BA.4/BA.5).
e. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 0,67.
f. Se declara superioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 1.
g. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR es mayor de 0,67 y la estimación puntual de la GMR es ≥ 0,8.
h. N = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el análisis especificado en el punto temporal previo a la vacunación y en el punto temporal para la recogida de muestras dado. Este valor es el denominador para el cálculo del porcentaje.
i. n = número de participantes con respuesta serológica para el análisis en el punto temporal para la recogida de muestras especificado.
j. IC bilateral exacto en base al método de Clopper y Pearson.
k. Diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje.
l. IC bilateral en base al método de Miettinen y Nurminen estratificado por la categoría del título inicial de anticuerpos neutralizantes (< mediana, ≥ mediana) para la diferencia en las proporciones. La mediana de los títulos iniciales de anticuerpos neutralizantes se calculó en función de los datos agrupados de dos grupos de comparación.
m. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica es > –10 %.
n. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica es > –5 %.

Tabla 5. Media geométrica de los títulos – subgrupos de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 del estudio 5 – antes y 1 mes después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) – participantes de 12 años de edad y mayores – con o sin evidencia de infección – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	Punto temporal de obtención de muestras[a]	Comirnaty Original/Omicron BA.4-5					
		Entre 12 y 17 años de edad		Entre 18 y 55 años de edad		56 años de edad y mayores	
		n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])	n[b]	GMT[c] (IC del 95 %[c])
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título)[d]	Prevacunación	104	1 105,8 (835,1, 1 464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2, 574,8)
	1 mes	105	8 212,8 (6 807,3, 9 908,7)	297	4 455,9 (3 851,7, 5 154,8)	284	4 158,1 (3 554,8, 4 863,8)
Cepa de referencia - NT50 (título)[d]	Prevacunación	105	6 863,3 (5 587,8, 8 430,1)	296	4 017,3 (3 430,7, 4 704,1)	284	3 690,6 (3 082,2, 4 419,0)
	1 mes	105	23 641,3 (20 473,1, 27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5, 18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2, 18 212,4)

Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos (por sus siglas en inglés); 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.

a. Momento especificado en el protocolo para la obtención de muestras de sangre.

b n = número de participantes con resultados válidos y definidos del ensayo para el ensayo especificado en el punto temporal para la recogida de muestras dado.

c. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon exponenciando la media del logaritmo de los títulos y los IC correspondientes (basados en la distribución de la *t* de Student). Los resultados del ensayo por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.

d. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis de 384 pocillos validada (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y variante ómicron B.1.1.529, subvariante BA.4-5).

Vacuna Comirnaty aprobada inicialmente

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 aprobada inicialmente 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] $\geq$ 30 kg/m^2, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus, hipertensión).

La información sobre la eficacia de la vacuna se presenta en la tabla 6.

Tabla 6. 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 7.

Tabla 7. 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.

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) 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.
f. 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 %) durante el periodo en el que las variantes de Wuhan/silvestre y alfa eran las cepas circulantes predominantes 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 8), 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 8. 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 cardiaca ≥ 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. n1 = número de participantes que cumplían la definición del criterio de valoración.
b. n2 = 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 inicial del estudio 2 en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad (lo que representa una mediana de duración del seguimiento de > 2 meses después de la segunda dosis) 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).

Se realizaron análisis de eficacia actualizados con casos adicionales confirmados de COVID-19 acumulados durante el seguimiento ciego controlado con placebo, lo que representa hasta 6 meses después de la segunda dosis en la población de análisis de la eficacia.

En el análisis de eficacia actualizado del estudio 2 en adolescentes de 12 a 15 años de edad sin evidencia de infección previa, no hubo ningún caso en los 1 057 participantes que recibieron la vacuna y hubo 28 casos en los 1 030 participantes que recibieron el placebo. La estimación puntual de la eficacia es del 100 % (intervalo de confianza del 95 % del 86,8 al 100,0) durante el periodo en el que la variante alfa era la cepa circulante predominante. En participantes con o sin evidencia de infección previa hubo 0 casos en los 1 119 participantes que recibieron la vacuna y hubo 30 casos en los 1 109 participantes que recibieron el placebo. Esto también indica que la estimación puntual de la eficacia es del 100 % (intervalo de confianza del 95 % del 87,5 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 la media geométrica (GMT, por sus siglas en inglés) de los títulos 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 9 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 9. 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 Nª = 1 305 casos n1[b] Tiempo de vigilancia[c] (n2[d])	**Placebo Nª = 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.

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

Se realizaron análisis de eficacia basados en hipótesis preespecificadas con casos adicionales confirmados de COVID-19 acumulados durante el seguimiento ciego controlado con placebo, lo que representa hasta 6 meses después de la segunda dosis en la población de análisis de la eficacia.

En el análisis de eficacia del estudio 3 en niños de 5 a 11 años de edad sin evidencia de infección previa, hubo 10 casos en los 2 703 participantes que recibieron la vacuna y 42 casos en los 1 348 participantes que recibieron el placebo. La estimación puntual de la eficacia es del 88,2 % (intervalo de confianza del 95 % del 76,2 al 94,7) durante el periodo en el que la variante delta era la cepa circulante predominante. En participantes con o sin evidencia de infección previa hubo 12 casos en los 3 018 participantes que recibieron la vacuna y 42 casos en los 1 511 participantes que

recibieron el placebo. La estimación puntual de la eficacia es del 85,7 % (intervalo de confianza del 95 % del 72,4 al 93,2).

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 alcanzar 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 10.

Tabla 10. 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 Nª = 264	30 µg/dosis Entre 16 y 25 años Nª = 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 alcanzar 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 ≥ 4 × 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 (en base a la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis inferiores al LLOQ se establecieron en 0,5 × 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 (en base 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 ≥ 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 en base al 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 en base al 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 %.

Inmunogenicidad en niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo

Se administró una dosis de refuerzo de Comirnaty a 401 participantes seleccionados aleatoriamente en el estudio 3. La eficacia de una dosis de refuerzo en niños de entre 5 y 11 años de edad se deduce a partir de la inmunogenicidad. La inmunogenicidad en este caso se evaluó mediante el NT50 frente a la cepa de referencia del SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Los análisis del NT50 1 mes después de la dosis de refuerzo en comparación con los valores antes de la dosis de refuerzo demostraron un aumento sustancial de las GMT en niños de entre 5 y 11 años de edad que no presentaban evidencia serológica ni virológica de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la segunda dosis y de la dosis de refuerzo. Este análisis se resume en la tabla 11.

Tabla 11. Resumen de la media geométrica de los títulos – NT50 – Participantes sin evidencia de infección – Fase 2/3 – Conjunto de análisis de la inmunogenicidad – Entre 5 y 11 años de edad – Población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

	Punto temporal de obtención de muestras[a]		
Ensayo	**1 mes después de la dosis de refuerzo (n^b = 67) GMT[c] (IC del 95 %[c])**	**1 mes después de la segunda dosis (n^b = 96) GMT[c] (IC del 95 %[c])**	**1 mes después de la dosis de refuerzo/ 1 mes después de la segunda dosis GMR[d] (IC del 95 %[d])**
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - NT50 (título)	2 720,9 (2 280,1, 3 247,0)	1 253,9 (1 116,0, 1 408,9)	2,17 (1,76, 2,68)

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.

a. Momento especificado en el protocolo para la extracción de muestras de sangre.
b. n = número de participantes con resultados válidos y determinados del análisis para el ensayo especificado a la dosis y en el punto temporal de obtención de muestras dados.
c. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon potenciando el logaritmo de la media de los títulos y los IC correspondientes (en base a la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis inferiores al LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
d. Las GMR y los IC del 95 % bilaterales se calcularon potenciando la media de la diferencia de los logaritmos de los títulos (1 mes después de la dosis de refuerzo menos 1 mes después de la segunda dosis) y el IC correspondiente (en base a la distribución de la *t* de Student).

Eficacia e inmunogenicidad de una pauta primaria de 3 dosis en lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad

El análisis de la eficacia del estudio 3 se realizó en la población combinada de participantes de entre 6 meses y 4 años de edad basado en casos confirmados entre 873 participantes en el grupo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 y 381 participantes en el grupo del placebo (razón de aleatorización de 2:1) que recibieron las 3 dosis de la intervención del estudio durante el periodo de seguimiento con enmascaramiento cuando la variante ómicron del SARS-CoV-2 (BA.2) era la variante predominante en circulación (fecha de corte de los datos del 17 de junio de 2022).

Los resultados de eficacia de la vacuna después de la tercera dosis en participantes de entre 6 meses y 4 años de edad se presentan en la tabla 12.

Tabla 12. Eficacia de la vacuna – Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la tercera dosis –Periodo de seguimiento con enmascaramiento – Participantes sin evidencia de infección antes de 7 días después de la tercera dosis – Fase 2/3 – Entre 6 meses y 4 años de edad – Población evaluable en cuanto a la eficacia (tercera dosis)

Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la tercera dosis en participantes sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2*			
Subgrupo	**Vacuna de ARNm frente a COVID-19 3 µg/dosis N[a] = 873 casos n1[b] Tiempo de vigilancia[c] (n2[d])**	**Placebo N[a] = 381 casos n1[b] Tiempo de vigilancia[c] (n2[d])**	**Porcentaje de eficacia de la vacuna (IC del 95 %[e])**
De 6 meses a 4 años[e]	13 0,124 (794)	21 0,054 (351)	73,2 (43,8, 87,6)
De 2 a 4 años	9 0,081 (498)	13 0,033 (204)	71,8 (28,6, 89,4)
De 6 a 23 meses	4 0,042 (296)	8 0,020 (147)	75,8 (9,7, 94,7)

Abreviaturas: SARS-CoV-2 = coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave; TAAN = técnica de amplificación de ácidos nucleicos; unión a la proteína N = unión a la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2.

* Se incluyó en el análisis a los participantes que no presentaban evidencia serológica ni virológica (antes de 7 días después de recibir la tercera dosis) de infección previa por el SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo de anticuerpos de unión a la proteína N [suero] en las visitas de la primera dosis, 1 mes después de la segunda dosis [si está disponible] y la tercera dosis [si está disponible] y en los que no se detectó el SARS-CoV-2 mediante TAAN [hisopo nasal] en las visitas del estudio de la primera, la segunda y la tercera dosis y que tuvieron un resultado negativo mediante TAAN [hisopo nasal] en cualquier visita no programada antes de 7 días después de recibir la tercera dosis) y que no tenían antecedentes médicos de COVID-19.

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 periodo de tiempo para la inclusión de casos de COVID-19 es a partir de 7 días después de la tercera dosis hasta el final del periodo de vigilancia.
d. n2 = número de participantes en riesgo para el criterio de valoración.
e. El intervalo de confianza (IC) bilateral del 95 % de la eficacia de la vacuna se calcula por el método de Clopper y Pearson ajustado en función del tiempo de vigilancia.

La eficacia de la vacuna en participantes con o sin infección previa por el SARS-CoV-2 fue similar a la observada en participantes sin infección previa por el SARS-CoV-2.

Se cumplieron los criterios de COVID-19 grave (descritos en el protocolo, basados en la definición de la FDA y modificados para niños) en 12 casos (8 con la vacuna de ARNm frente a COVID-19 y 4 con el placebo) entre los participantes de entre 6 meses y 4 años de edad. Entre los participantes de entre 6 y 23 meses de edad, se cumplieron los criterios de COVID-19 grave en 3 casos (2 con la vacuna de ARNm frente a COVID-19 y 1 con el placebo).

Se han realizado análisis de inmunogenicidad en el subgrupo de inmunogenicidad puente de 82 participantes del estudio 3 de entre 6 y 23 meses de edad y 143 participantes del estudio 3 de entre 2 y 4 años de edad sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la tercera dosis basados en una fecha de corte de los datos del 29 de abril de 2022.

Se compararon los títulos de anticuerpos neutralizantes del 50 % (NT50) frente al SARS-CoV-2 entre un subgrupo de inmunogenicidad de participantes de fase 2/3 de entre 6 y 23 meses de edad y de entre 2 y 4 años de edad del estudio 3 1 mes después de la pauta primaria de tres dosis y un subgrupo seleccionado aleatoriamente de participantes de fase 2/3 del estudio 2 de entre 16 y 25 años de edad 1 mes después de la pauta primaria de dos dosis, utilizando un ensayo de microneutralización frente a la cepa de referencia (USA_WA1/2020).

Los análisis principales de inmunogenicidad puente compararon la media geométrica de los títulos (utilizando una razón de la media geométrica [GMR]) y las tasas de respuesta serológica (definida como alcanzar al menos un aumento por un factor de cuatro en el NT50 frente al SARS-CoV-2 con respecto a antes de la primera dosis) en la población evaluable en cuanto a inmunogenicidad de participantes sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la tercera dosis en participantes de entre 6 y 23 meses de edad y de entre 2 y 4 años de edad y hasta 1 mes después de la segunda dosis en participantes de entre 16 y 25 años de edad. Se cumplieron los criterios preespecificados de inmunogenicidad puente para la GMR y para la diferencia en la respuesta serológica en ambos grupos de edad (tabla 13).

Tabla 13. GMT (NT50) frente al SARS-CoV-2 y diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica 1 mes después de la pauta de vacunación – Subgrupo de inmunogenicidad puente – Participantes de entre 6 meses y 4 años de edad (estudio 3) 1 mes después de la tercera dosis y participantes de entre 16 y 25 años de edad (estudio 2) 1 mes después de la segunda dosis – Sin evidencia de infección por el SARS-CoV-2 – Población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad puente

GMT (NT50) frente al SARS-CoV-2 1 mes después de la pauta de vacunación							
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - NT50 (título)[e]							
Edad	**N[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b]) (1 mes después de la tercera dosis)**	**Edad**	**N[a]**	**GMT[b] (IC del 95 %[b]) (1 mes después de la segunda dosis)**	**Edad**	**GMR[c,d] (IC del 95 %)**
De 2 a 4 años	143	1 535,2 (1 388,2, 1 697,8)	De 16 a 25 años	170	1 180,0 (1 066,6, 1 305,4)	De 2 a 4 años/De 16 a 25 años	1,30 (1,13, 1,50)
De 6 a 23 meses	82	1 406,5 (1 211,3, 1 633,1)	De 16 a 25 años	170	1 180,0 (1 066,6, 1 305,4)	De 6 a 23 meses/De 16 a 25 años	1,19 (1,00, 1,42)
Diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica 1 mes después de la pauta de vacunación							
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - NT50 (título)[e]							
Edad	**N[a]**	**n[f] (%) (IC del 95 %[g]) (1 mes después de la tercera dosis)**	**Edad**	**N[a]**	**n[f] (%) (IC del 95 %[g]) (1 mes después de la segunda dosis)**	**Edad**	**Porcentaje de diferencia en las tasas de respuesta serológica[h] (IC del 95 %[i])[j]**
De 2 a 4 años	141	141(100,0) (97,4, 100,0)	De 16 a 25 años	170	168 (98,8) (95,8, 99,9)	De 2 a 4 años/De 16 a 25 años	1,2 (1,5, 4,2)
De 6 a 23 meses	80	80 (100,0) (95,5, 100,0)	De 16 a 25 años	170	168 (98,8) (95,8, 99,9)	De 6 a 23 meses/De 16 a 25 años	1,2 (3,4, 4,2)

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; unión a la proteína N = unión a la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2.

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 [estudio 2] o 1 mes después de la tercera dosis [estudio 3]) de infección previa por el SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo de anticuerpos de unión a la proteína N [suero] en las visitas de la primera dosis, de la tercera dosis [estudio 3] y 1 mes después de la segunda dosis [estudio 2] o 1 mes después de la tercera dosis [estudio 3], sin detección del SARS-CoV-2 mediante TAAN [hisopo nasal] en las visitas del estudio de la primera, de la segunda y de la tercera dosis [estudio 3] 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 [estudio 2] o 1 mes después de la tercera dosis [estudio 3]) y que no tenían antecedentes médicos de COVID-19.

Nota: La respuesta serológica se define como alcanzar 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 ≥ 4 × LLOQ.

a. N = número de participantes con resultados válidos y determinados del análisis para el ensayo especificado a la dosis y en el punto temporal de obtención de muestras dados para las GMT y número de participantes

con resultados válidos y determinados del análisis para el ensayo especificado en el momento inicial y a la dosis y en el punto temporal de obtención de muestras dados para las tasas de respuesta serológica.

b. Las GMT y los IC del 95 % bilaterales se calcularon potenciando el logaritmo de la media de los títulos y los IC correspondientes (en base a la distribución de la *t* de Student). Los resultados del análisis inferiores al LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.
c. Las GMR y los IC del 95 % bilaterales se calcularon potenciando la media de la diferencia de los logaritmos de los títulos (grupo de menor edad menos grupo de entre 16 y 25 años de edad) y el IC correspondiente (en base a la distribución de la *t* de Student).
d. Para cada grupo de menor edad (de 2 a 4 años, de 6 a 23 meses), se declara inmunogenicidad puente basada en la GMR si el límite inferior del IC del 95 % bilateral de la razón GMR es superior a 0,67 y la estimación puntual de la GMR es ≥ 0,8.
e. 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.
f. n = número de participantes con respuesta serológica para el análisis especificado a la dosis y en el punto temporal de obtención de muestras dados.
g. IC bilateral exacto en base al método de Clopper y Pearson.
h. Diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje (grupo de menor edad menos grupo de entre 16 y 25 años de edad).
i. IC bilateral en base al método de Miettinen y Nurminen para la diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje.
j. Para cada grupo de menor edad (de 2 a 4 años, de 6 a 23 meses), se declara inmunogenicidad puente basada en la tasa de respuesta serológica si el límite inferior del IC del 95 % bilateral de la diferencia de las proporciones es superior a –10,0 % siempre que se cumplan los criterios de inmunogenicidad puente basados en la GMR.

Inmunogenicidad en participantes inmunocomprometidos (adultos y niños)

El estudio 10 es un estudio de fase 2b abierto (n = 124) en el que se reclutó a participantes inmunocomprometidos de entre 2 y < 18 años de edad que estaban recibiendo tratamiento inmunomodulador, que se habían sometido a un trasplante de órgano sólido (en los 3 meses anteriores) y estaban recibiendo inmunosupresión o que se habían sometido a un trasplante de médula ósea o de células madre al menos 6 meses antes de la inclusión en el estudio y a participantes inmunocomprometidos de 18 años de edad y mayores tratados por un cáncer pulmonar no microcítico (CPNM) o por una leucemia linfocítica crónica (LLC), que estaban recibiendo hemodiálisis por una insuficiencia renal terminal o que estaban recibiendo tratamiento inmunomodulador por un trastorno inflamatorio autoinmunitario. Los participantes recibieron 4 dosis de Comirnaty adecuadas a la edad (3 µg, 10 µg o 30 µg): las dos primeras dosis, separadas 21 días y la tercera dosis 28 días después de la segunda dosis, seguida de una cuarta dosis entre 3 y 6 meses después de la tercera dosis.

El análisis de los datos de inmunogenicidad 1 mes después de la tercera dosis (26 participantes de entre 2 y < 5 años de edad, 56 participantes de entre 5 y < 12 años de edad, 11 participantes de entre 12 y < 18 años de edad y 4 participantes ≥ 18 años de edad) y 1 mes después de la cuarta dosis (16 participantes de entre 2 y < 5 años de edad, 31 participantes de entre 5 y < 12 años de edad, 6 participantes de entre 12 y < 18 años de edad y 4 participantes ≥ 18 años de edad) en la población evaluable para la inmunogenicidad sin evidencia de infección previa demostró una respuesta inmunitaria provocada por la vacuna. Se observó que las GMT eran sustancialmente mayores 1 mes después de la tercera dosis y aún mayores 1 mes después de la cuarta dosis y que se mantenían altas 6 meses después de la cuarta dosis en comparación con los niveles observados antes de la vacunación del estudio en todos los grupos de edad y subgrupos de enfermedad.

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).

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 embriofetal 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-hidroxibutil)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-fosfocolina (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

Viales sin abrir

La vacuna se recibirá 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.

18 meses si se conserva a entre -90 °C y -60 °C.
Dentro del periodo de validez de 18 meses, los viales descongelados (previamente congelados) se pueden conservar a entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 10 semanas.

Procedimiento de descongelación
Si se conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 2 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales descongelados (previamente congelados)
10 semanas de conservación y transporte a entre 2 °C y 8 °C durante el periodo de validez de 18 meses.

- Al pasar la vacuna 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. 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 °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, y dentro del periodo de validez de 10 semanas 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 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 °C y 30 °C tras la dilución con una solución inyectable de cloruro sódico a 9 mg/ml (0,9 %), que incluye un tiempo de transporte de hasta 6 horas. 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 °C y –60 °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

0,48 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 amarillo con un precinto de aluminio. Cada vial contiene 3 dosis, ver sección 6.6.

Tamaño del envase: 10 viales.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones para la manipulación antes del uso

Comirnaty LP.8.1 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

- **Compruebe** que el vial tiene una **cápsula de plástico de color amarillo** y que el **nombre del producto es Comirnaty LP.8.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable** (lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad).
- Si el vial tiene otro nombre del producto en la etiqueta o una cápsula de cierre de un color diferente, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de dicha formulación.
- Si el vial 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 2 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**; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).
- 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.

Dilución

- 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.
- La vacuna descongelada se debe diluir en su vial original con **1,1 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.
- Iguale la presión del vial antes de retirar la aguja del tapón del vial extrayendo 1,1 ml de aire a la jeringa del diluyente vacía.
- Invierta suavemente la dispersión diluida diez veces. No la agite.
- La vacuna diluida debe tener el aspecto de una dispersión entre transparente y ligeramente opalescente sin partículas visibles. No utilice la vacuna diluida si presenta partículas visibles o un cambio de color.

- Los viales diluidos se deben marcar con la **fecha y hora de eliminación** 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 de 0,3 ml

- Tras la dilución, el vial contiene 1,58 ml a partir de los cuales se pueden extraer **3 dosis** de **0,3 ml**.
- Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica de un solo uso.
- Extraiga **0,3 ml** de Comirnaty LP.8.1 para los lactantes y los niños de entre 6 meses y 4 años de edad. Se pueden utilizar **jeringas y agujas convencionales** para extraer 3 dosis de un mismo vial.
- Cada dosis debe contener **0,3 ml** de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de **0,3 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.

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/1/20/1528/050

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

Fecha de la primera autorización: 21/diciembre/2020
Fecha de la última renovación: 10/octubre/2022

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 https://www.ema.europa.eu.

ANEXO II

A. FABRICANTES DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

A. FABRICANTES DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes de los principios activos biológicos

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Alemania

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Grange Castle Business Park
Nangor Road
Dublin 22
D22 V8F8
Irlanda

Wyeth Pharmaceuticals LLC
1 Burtt Road
Andover, MA 01810
Estados Unidos

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17-19
55116 Mainz
Alemania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
Puurs-Sint-Amands, 2870
Bélgica

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN (10 viales congelados)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COMIRNATY JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable
adultos y adolescentes a partir de 12 años
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
bretovamerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis contiene 30 microgramos de bretovamerán.

Viales monodosis
Cada vial contiene 1 dosis de 0,3 ml.

Viales multidosis
Cada vial contiene 6 dosis de 0,3 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable

Viales monodosis
10 viales monodosis

Viales multidosis
10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
No diluir antes de usar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Escanear para más información.
www.comirnatyglobal.com

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

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

Conservar a entre 2 °C y 8 °C tras la recepción. No volver a congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Viales multidosis
Tras la primera punción, conservar a entre 2 °C y 30 °C y usar 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

Viales monodosis
EU/1/20/1528/028

Viales multidosis
EU/1/20/1528/029

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 (vial congelado)

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

COMIRNATY JN.1 30 µg inyectable
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
bretovamerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

No diluir

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD entre –90 °C y –60 °C

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Viales monodosis
1 dosis

Viales multidosis
6 dosis de 30 µg

6. OTROS

Viales multidosis
Hora de eliminación:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN (10 viales solo refrigerados)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COMIRNATY JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable
adultos y adolescentes a partir de 12 años
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
bretovamerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis contiene 30 microgramos de bretovamerán.
Cada vial contiene 6 dosis de 0,3 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
No diluir antes de usar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Escanear para más información.
www.comirnatyglobal.com

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD (a entre 2 °C y 8 °C)

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Tras la primera punción, conservar a entre 2 °C y 30 °C y usar 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/1/20/1528/043

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 (vial solo refrigerado)

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

COMIRNATY JN.1 30 µg inyectable
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
bretovamerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

No diluir

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD entre 2 °C y 8 °C

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6 dosis de 30 µg

6. OTROS

Hora de eliminación:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN (jeringa precargada de vidrio)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COMIRNATY JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en jeringa precargada
adultos y adolescentes a partir de 12 años
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
bretovamerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 1 dosis de 0,3 ml. Una dosis contiene 30 microgramos de bretovamerán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
10 jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Un solo uso

Escanear para más información.
www.comirnatyglobal.com

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD (a entre 2 °C y 8 °C)

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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/1/20/1528/030

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 (jeringa precargada de vidrio)

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

COMIRNATY JN.1 30 µg inyectable
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
bretovamerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD entre 2 °C y 8 °C

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COMIRNATY JN.1 10 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable
niños de entre 5 y 11 años
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
bretovamerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Concentrado para dispersión inyectable
10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular tras dilución.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Escanear para más información.
www.comirnatyglobal.com

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

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

Conservar a entre 2 °C y 8 °C tras su recepción. No volver a congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Tras la dilución, conservar 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/1/20/1528/034

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 JN.1 10 µg concentrado estéril
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
bretovamerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD entre –90 °C y –60 °C

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

10 dosis de 10 µg tras la dilución

6. OTROS

Hora de eliminación:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COMIRNATY JN.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable
niños de entre 5 y 11 años
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
bretovamerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis contiene 10 microgramos de bretovamerán.

Viales monodosis
Cada vial contiene 1 dosis de 0,3 ml.

Viales multidosis
Cada vial contiene 6 dosis de 0,3 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable

Viales monodosis
10 viales monodosis

Viales multidosis
10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
No diluir antes de usar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Escanear para más información.
www.comirnatyglobal.com

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

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

Conservar a entre 2 °C y 8 °C tras la recepción. No volver a congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Viales multidosis
Tras la primera punción, conservar a entre 2 °C y 30 °C y usar 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

Viales monodosis
EU/1/20/1528/032

Viales multidosis
EU/1/20/1528/033

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 JN.1 10 µg inyectable
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
bretovamerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

No diluir

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD entre –90 °C y –60 °C

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Viales monodosis
1 dosis

Viales multidosis
6 dosis de 10 µg

6. OTROS

Viales multidosis
Hora de eliminación:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COMIRNATY JN.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable
niños de entre 6 meses y 4 años
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
bretovamerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Tras la dilución, cada vial contiene **10** dosis de **0,2 ml**.
Una dosis contiene 3 microgramos de bretovamerán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Concentrado para dispersión inyectable
10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular tras dilución.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Escanear para más información.
www.comirnatyglobal.com

Antes de usar, diluir cada vial con **2,2 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

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

Conservar a entre 2 °C y 8 °C tras su recepción. No volver a congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Tras la dilución, conservar 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/1/20/1528/036

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 JN.1 3 µg concentrado estéril
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
bretovamerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD entre –90 °C y –60 °C

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

10 dosis de **0,2 ml** tras la dilución

6. OTROS

Hora de eliminación:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COMIRNATY JN.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable
niños de entre 6 meses y 4 años
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
bretovamerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Tras la dilución, cada vial contiene **3** dosis de **0,3 ml**.
Una dosis contiene 3 microgramos de bretovamerán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Concentrado para dispersión inyectable
10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular tras dilución.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Escanear para más información.
www.comirnatyglobal.com

Antes de usar, diluir cada vial con **1,1 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

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

Conservar a entre 2 °C y 8 °C tras su recepción. No volver a congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Tras la dilución, conservar 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/1/20/1528/035

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 JN.1 3 µg concentrado estéril
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
bretovamerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD entre –90 °C y –60 °C

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

3 dosis de **0,3 ml** tras la dilución

6. OTROS

Hora de eliminación:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN (10 viales congelados)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COMIRNATY KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable
adultos y adolescentes a partir de 12 años
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
cemivamerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis contiene 30 microgramos de cemivamerán.

Viales monodosis
Cada vial contiene 1 dosis de 0,3 ml.

Viales multidosis
Cada vial contiene 6 dosis de 0,3 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable

Viales monodosis
10 viales monodosis

Viales multidosis
10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
No diluir antes de usar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Escanear para más información.
www.comirnatyglobal.com

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

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

Conservar a entre 2 °C y 8 °C tras la recepción. No volver a congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Viales multidosis
Tras la primera punción, conservar a entre 2 °C y 30 °C y usar 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

Viales monodosis
EU/1/20/1528/037

Viales multidosis
EU/1/20/1528/038

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 (vial congelado)

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

COMIRNATY KP.2 30 µg inyectable
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
cemivamerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

No diluir

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD entre –90 °C y –60 °C

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Viales monodosis
1 dosis

Viales multidosis
6 dosis de 30 µg

6. OTROS

Viales multidosis
Hora de eliminación:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN (10 viales solo refrigerados)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COMIRNATY KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable
adultos y adolescentes a partir de 12 años
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
cemivamerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis contiene 30 microgramos de cemivamerán.
Cada vial contiene 6 dosis de 0,3 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
No diluir antes de usar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Escanear para más información.
www.comirnatyglobal.com

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD (a entre 2 °C y 8 °C)

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Tras la primera punción, conservar a entre 2 °C y 30 °C y usar 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/1/20/1528/044

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 (vial solo refrigerado)

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

COMIRNATY KP.2 30 µg inyectable
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
cemivamerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

No diluir

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD entre 2 °C y 8 °C

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6 dosis de 30 µg

6. OTROS

Hora de eliminación:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN (jeringa precargada de vidrio)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COMIRNATY KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en jeringa precargada
adultos y adolescentes a partir de 12 años
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
cemivamerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 1 dosis de 0,3 ml. Una dosis contiene 30 microgramos de cemivamerán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
10 jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Un solo uso

Escanear para más información.
www.comirnatyglobal.com

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD (a entre 2 °C y 8 °C)

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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/1/20/1528/039

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 (jeringa precargada de vidrio)

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

COMIRNATY KP.2 30 µg inyectable
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
cemivamerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD entre 2 °C y 8 °C

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COMIRNATY KP.2 10 microgramos/dosis dispersión inyectable
niños de entre 5 y 11 años
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
cemivamerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis contiene 10 microgramos de cemivamerán.

Viales monodosis
Cada vial contiene 1 dosis de 0,3 ml.

Viales multidosis
Cada vial contiene 6 dosis de 0,3 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable

Viales monodosis
10 viales monodosis

Viales multidosis
10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
No diluir antes de usar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Escanear para más información.
www.comirnatyglobal.com

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

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

Conservar a entre 2 °C y 8 °C tras la recepción. No volver a congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Viales multidosis
Tras la primera punción, conservar a entre 2 °C y 30 °C y usar 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

Viales monodosis
EU/1/20/1528/040

Viales multidosis
EU/1/20/1528/041

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 KP.2 10 µg inyectable
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
cemivamerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

No diluir

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD entre –90 °C y –60 °C

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Viales monodosis
1 dosis

Viales multidosis
6 dosis de 10 µg

6. OTROS

Viales multidosis
Hora de eliminación:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COMIRNATY KP.2 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable
niños de entre 6 meses y 4 años
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
cemivamerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Tras la dilución, cada vial contiene **3** dosis de **0,3 ml**.
Una dosis contiene 3 microgramos de cemivamerán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Concentrado para dispersión inyectable
10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular tras dilución.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Escanear para más información.
www.comirnatyglobal.com

Antes de usar, diluir cada vial con **1,1 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

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

Conservar a entre 2 °C y 8 °C tras su recepción. No volver a congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Tras la dilución, conservar 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/1/20/1528/042

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 KP.2 3 µg concentrado estéril
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
cemivamerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD entre –90 °C y –60 °C

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

3 dosis **de 0,3 ml** tras la dilución

6. OTROS

Hora de eliminación:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN (10 viales congelados)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COMIRNATY LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable
adultos y adolescentes a partir de 12 años
Vacuna de ARNm frente a COVID-19

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis contiene 30 microgramos de ARNm que codifica LP.8.1.
Cada vial contiene 6 dosis de 0,3 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable

10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
No diluir antes de usar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Escanear para más información.
www.comirnatyglobal.com

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

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

Conservar a entre 2 °C y 8 °C tras la recepción. No volver a congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Tras la primera punción, conservar a entre 2 °C y 30 °C y usar 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/1/20/1528/045

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 (vial congelado)

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

COMIRNATY LP.8.1 30 µg inyectable
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

No diluir

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD entre –90 °C y –60 °C

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6 dosis de 30 µg

6. OTROS

Hora de eliminación:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN (10 viales solo refrigerados)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COMIRNATY LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable
adultos y adolescentes a partir de 12 años
Vacuna de ARNm frente a COVID-19

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis contiene 30 microgramos de ARNm que codifica LP.8.1.
Cada vial contiene 6 dosis de 0,3 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
No diluir antes de usar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Escanear para más información.
www.comirnatyglobal.com

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD (a entre 2 °C y 8 °C)

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Tras la primera punción, conservar a entre 2 °C y 30 °C y usar 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/1/20/1528/046

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 (vial solo refrigerado)

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

COMIRNATY LP.8.1 30 µg inyectable
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

No diluir

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD entre 2 °C y 8 °C

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6 dosis de 30 µg

6. OTROS

Hora de eliminación:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN (jeringa precargada de vidrio)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COMIRNATY LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en jeringa precargada
adultos y adolescentes a partir de 12 años
Vacuna de ARNm frente a COVID-19

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 1 dosis de 0,3 ml. Una dosis contiene 30 microgramos de ARNm que codifica LP.8.1.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
1 jeringa precargada
10 jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Un solo uso

Escanear para más información.
www.comirnatyglobal.com

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD (a entre 2 °C y 8 °C)

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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/1/20/1528/051 1 jeringa precargada
EU/1/20/1528/047 10 jeringas precargadas

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 (jeringa precargada de vidrio)

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

COMIRNATY LP.8.1 30 µg inyectable
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD entre 2 °C y 8 °C

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COMIRNATY LP.8.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable
niños de entre 5 y 11 años
Vacuna de ARNm frente a COVID-19

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis contiene 10 microgramos de ARNm que codifica LP.8.1.

Viales monodosis
Cada vial contiene 1 dosis de 0,3 ml.

Viales multidosis
Cada vial contiene 6 dosis de 0,3 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable

Viales monodosis
10 viales monodosis

Viales multidosis
10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
No diluir antes de usar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Escanear para más información.
www.comirnatyglobal.com

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

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

Conservar a entre 2 °C y 8 °C tras la recepción. No volver a congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Viales multidosis
Tras la primera punción, conservar a entre 2 °C y 30 °C y usar 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

Viales monodosis
EU/1/20/1528/048

Viales multidosis
EU/1/20/1528/049

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 LP.8.1 10 µg inyectable
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

No diluir

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD entre –90 °C y –60 °C

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Viales monodosis
1 dosis

Viales multidosis
6 dosis de 10 µg

6. OTROS

Viales multidosis
Hora de eliminación:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COMIRNATY LP.8.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable
niños de entre 6 meses y 4 años
Vacuna de ARNm frente a COVID-19

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Tras la dilución, cada vial contiene **3** dosis de **0,3 ml**.
Una dosis contiene 3 microgramos de ARNm que codifica LP.8.1.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Concentrado para dispersión inyectable
10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular tras dilución.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Escanear para más información.
www.comirnatyglobal.com

Antes de usar, diluir cada vial con **1,1 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

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

Conservar a entre 2 °C y 8 °C tras su recepción. No volver a congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Tras la dilución, conservar 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/1/20/1528/050

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 LP.8.1 3 µg concentrado estéril
Vacuna de ARNm frente a COVID-19
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD entre –90 °C y –60 °C

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

3 dosis **de 0,3 ml** tras la dilución

6. OTROS

Hora de eliminación:

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Comirnaty JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable (viales congelados)
Adultos y adolescentes a partir de 12 años
vacuna de ARNm frente a COVID-19
bretovamerán

▼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 usted 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 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 JN.1 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Comirnaty JN.1
3. Cómo se administra Comirnaty JN.1
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Comirnaty JN.1
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Comirnaty JN.1 y para qué se utiliza

Comirnaty JN.1 es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable se administra a adultos y adolescentes a partir de 12 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 JN.1 no contiene el virus para producir inmunidad, no puede causarle la COVID-19.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 no se debe administrar
- si 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 recibir la vacuna si:
- 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 esta vacuna 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, 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 cardiaco) 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. El riesgo de miocarditis y pericarditis parece ser menor en niños de entre 5 y 11 años de edad que entre los 12 y los 17 años de edad. La mayoría de los casos de miocarditis y pericarditis se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales. 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 JN.1 puede no proteger completamente a todas las personas que lo reciban y no se sabe cuánto tiempo estará usted protegido.

La eficacia de Comirnaty JN.1 puede ser menor en personas inmunocomprometidas. Si usted está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty JN.1. 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 JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en niños menores de 12 años de edad.

Hay disponibles formulaciones pediátricas para lactantes de 6 meses de edad y mayores y niños menores de 12 años de edad. Para más información, consulte el prospecto de otras formulaciones.

No se recomienda utilizar la vacuna en lactantes menores de 6 meses de edad.

Otros medicamentos y Comirnaty JN.1
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento o ha recibido recientemente cualquier otra vacuna.

Comirnaty JN.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antigripal.

En adultos de 18 años de edad y mayores, Comirnaty JN.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antineumocócica conjugada (VAC).

En adultos de 18 años de edad y mayores, Comirnaty JN.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna contra el virus respiratorio sincitial (VRS).

En adultos de edad avanzada de 65 años de edad y mayores, Comirnaty JN.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antigripal de alta carga y una vacuna contra el VRS.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o cree que podría estar embarazada, informe a su médico, enfermero o farmacéutico antes de recibir esta vacuna.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty JN.1 durante el embarazo. Sin embargo, una amplia cantidad de información sobre mujeres embarazadas vacunadas con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente durante el segundo y el tercer trimestres no ha demostrado efectos negativos sobre el embarazo ni en el recién nacido. Aunque la información sobre los efectos en el embarazo o el recién nacido después de la vacunación durante el primer trimestre es limitada, no se ha observado ningún cambio en el riesgo de aborto espontáneo. Comirnaty JN.1 se puede utilizar durante el embarazo.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty JN.1 durante la lactancia. Sin embargo, no se prevén efectos en el recién nacido/niño lactante. Los datos sobre mujeres que estaban en periodo de lactancia después de la vacunación con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente no han demostrado un riesgo de efectos adversos en niños/recién nacidos lactantes. Comirnaty JN.1 puede ser utilizado durante la lactancia.

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 conducir o utilizar máquinas. Espere a que estos efectos hayan desaparecido antes de conducir o utilizar máquinas.

3. Cómo se administra Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 se administra en forma de inyección de 0,3 ml en un músculo del brazo.

Recibirá 1 inyección, independientemente de que haya recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19.

Si ha recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, no debe recibir una dosis de Comirnaty JN.1 hasta al menos 3 meses después de la dosis más reciente.

Si usted está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty JN.1.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de Comirnaty JN.1, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas, Comirnaty JN.1 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
- cansancio, dolor de cabeza
- dolor muscular, dolor en las articulaciones
- escalofríos, fiebre
-
- diarrea

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 («muy frecuentes» en mujeres embarazadas de 18 años de edad y mayores y en personas inmunocomprometidas de entre 12 y 18 años de edad)

- enrojecimiento en el lugar de inyección («muy frecuente» en personas inmunocomprometidas de 12 años de edad y mayores)
- aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (observado con mayor frecuencia después de una dosis de refuerzo)

Efectos adversos poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
- malestar, sensación de debilidad o falta de energía/somnolencia
- dolor en el brazo
- insomnio
- picor en el lugar de inyección
- reacciones alérgicas tales como erupción cutánea o picor
- disminución del apetito
- mareo
- sudoración excesiva, sudoración nocturna

Efectos adversos raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas
- 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 cardiaco (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)
- sensación anormal en la piel, como cosquilleo u hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- hemorragia menstrual abundante (la mayoría de los casos no parecen ser graves y son de carácter temporal)

Comunicación de efectos adversos
Si 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. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Comirnaty JN.1

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 °C y –60 °C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

La vacuna se recibirá 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.

Viales monodosis: Si se conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales monodosis de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 2 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales multidosis: Si se conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 6 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales descongelados (previamente congelados): Una vez extraído del congelador, el vial sin abrir se puede conservar y transportar refrigerado a entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 10 semanas; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD). El embalaje externo se debe marcar con la nueva fecha de caducidad a entre 2 °C y 8 °C. Una vez descongelada, la vacuna no se puede volver a congelar.

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.

Viales abiertos: Tras la primera punción, conservar la vacuna a entre 2 °C y 30 °C y usarla en un plazo de 12 horas, que incluye un tiempo de transporte de hasta 6 horas. Desechar la vacuna no utilizada.

No utilice esta vacuna si observa partículas visibles 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 JN.1

- El principio activo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) se denomina bretovamerán.
  - Un vial monodosis contiene 1 dosis de 0,3 ml con 30 microgramos de bretovamerán cada una.
  - Un vial multidosis contiene 6 dosis de 0,3 ml con 30 microgramos de bretovamerán cada una.
- Los demás componentes son:
  - ((4-hidroxibutil)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-fosfocolina (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - hidrocloruro 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 monodosis de 1 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 gris con un precinto de aluminio; o
- un vial multidosis de 6 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 gris con un precinto de aluminio.

Tamaño del envase de viales monodosis: 10 viales.
Tamaño del envase de viales multidosis: 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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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 S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00

- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Fecha de la última revisión de este prospecto:

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: https://www.ema.europa.eu.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:
Administre Comirnaty JN.1 por vía intramuscular como dosis única de 0,3 ml independientemente de la situación de vacunación previa frente a la COVID-19.

Para las personas que han recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Comirnaty JN.1 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.

Se pueden administrar dosis adicionales 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 antes del uso para viales congelados
Comirnaty JN.1 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

- **Compruebe** que el vial tiene una **cápsula de plástico de color gris** y que el **nombre del producto es Comirnaty JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable** (personas de 12 años de edad y mayores)**.**
- Si el vial tiene otro nombre del producto en la etiqueta, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de dicha formulación.
- Si el vial se conserva congelado, se debe descongelar antes del uso. Los viales congelados se deben pasar a una zona refrigerada de entre 2 °C y 8 °C para descongelarlos. Asegúrese de que los viales están completamente descongelados antes de usarlos.
  - Viales monodosis: un envase de 10 viales monodosis puede tardar 2 horas en descongelarse.
  - Viales multidosis: un envase de 10 viales multidosis puede tardar 6 horas en descongelarse.
- Al pasar los viales a la conservación a entre 2 °C y 8 °C, actualice la fecha de caducidad en la caja.
- Los viales sin abrir se pueden **conservar durante un máximo de 10 semanas a entre 2 °C y**

8 °C; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).

- 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.

Preparación de dosis de 0,3 ml

- Mezcle suavemente los viales invirtiéndolos diez veces antes de su uso. No los agite.
- Antes de mezclarla, la dispersión descongelada puede contener partículas amorfas de color entre blanco y blanquecino.
- Después de mezclarla, la vacuna debe tener el aspecto de una dispersión entre blanca y blanquecina sin partículas visibles. No utilice la vacuna si presenta partículas visibles o un cambio de color.
- Compruebe si el vial es un vial monodosis o multidosis y siga las instrucciones para la manipulación aplicables que aparecen más abajo:
  - Viales monodosis
    - Extraiga una dosis única de 0,3 ml de vacuna.
    - Deseche el vial y el volumen sobrante.
  - Viales multidosis
    - Los viales multidosis contienen 6 dosis de 0,3 ml cada una.
    - Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica de un solo uso.
    - Extraiga 0,3 ml de Comirnaty JN.1.
    - Para extraer 6 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 una sexta dosis de un mismo vial.
    - Cada dosis debe contener 0,3 ml de vacuna.
    - Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 ml, deseche el vial y el volumen sobrante.
    - Anote la hora y la fecha apropiadas en el vial. Deseche la vacuna que no ha sido utilizada 12 horas después de la primera punción.

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.

Prospecto: información para el usuario

Comirnaty JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable (viales solo refrigerados)
Adultos y adolescentes a partir de 12 años
vacuna de ARNm frente a COVID-19
bretovamerán

▼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 usted 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 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 JN.1 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Comirnaty JN.1
3. Cómo se administra Comirnaty JN.1
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Comirnaty JN.1
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Comirnaty JN.1 y para qué se utiliza

Comirnaty JN.1 es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable se administra a adultos y adolescentes a partir de 12 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 JN.1 no contiene el virus para producir inmunidad, no puede causarle la COVID-19.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 no se debe administrar
- si 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 recibir la vacuna si:
- 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 esta vacuna 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, 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 cardiaco) 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. El riesgo de miocarditis y pericarditis parece ser menor en niños de entre 5 y 11 años de edad que entre los 12 y los 17 años de edad. La mayoría de los casos de miocarditis y pericarditis se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales. 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 JN.1 puede no proteger completamente a todas las personas que lo reciban y no se sabe cuánto tiempo estará usted protegido.

La eficacia de Comirnaty JN.1 puede ser menor en personas inmunocomprometidas. Si usted está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty JN.1. 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 JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en niños menores de 12 años de edad.

Hay disponibles formulaciones pediátricas para lactantes de 6 meses de edad y mayores y niños menores de 12 años de edad. Para más información, consulte el prospecto de otras formulaciones.

No se recomienda utilizar la vacuna en lactantes menores de 6 meses de edad.

Otros medicamentos y Comirnaty JN.1
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento o ha recibido recientemente cualquier otra vacuna.

Comirnaty JN.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antigripal.

En adultos de 18 años de edad y mayores, Comirnaty JN.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antineumocócica conjugada (VAC).

En adultos de 18 años de edad y mayores, Comirnaty JN.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna contra el virus respiratorio sincitial (VRS).

En adultos de edad avanzada de 65 años de edad y mayores, Comirnaty JN.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antigripal de alta carga y una vacuna contra el VRS.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o cree que podría estar embarazada, informe a su médico, enfermero o farmacéutico antes de recibir esta vacuna.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty JN.1 durante el embarazo. Sin embargo, una amplia cantidad de información sobre mujeres embarazadas vacunadas con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente durante el segundo y el tercer trimestres no ha demostrado efectos negativos sobre el embarazo ni en el recién nacido. Aunque la información sobre los efectos en el embarazo o el recién nacido después de la vacunación durante el primer trimestre es limitada, no se ha observado ningún cambio en el riesgo de aborto espontáneo. Comirnaty JN.1 se puede utilizar durante el embarazo.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty JN.1 durante la lactancia. Sin embargo, no se prevén efectos en el recién nacido/niño lactante. Los datos sobre mujeres que estaban en periodo de lactancia después de la vacunación con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente no han demostrado un riesgo de efectos adversos en niños/recién nacidos lactantes. Comirnaty JN.1 puede ser utilizado durante la lactancia.

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 conducir o utilizar máquinas. Espere a que estos efectos hayan desaparecido antes de conducir o utilizar máquinas.

3. Cómo se administra Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 se administra en forma de inyección de 0,3 ml en un músculo del brazo.

Recibirá 1 inyección, independientemente de que haya recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19.

Si ha recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, no debe recibir una dosis de Comirnaty JN.1 hasta al menos 3 meses después de la dosis más reciente.

Si usted está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty JN.1.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de Comirnaty JN.1, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas, Comirnaty JN.1 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
- cansancio, dolor de cabeza
- dolor muscular, dolor en las articulaciones
- escalofríos, fiebre
-
- diarrea

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 («muy frecuentes» en mujeres embarazadas de 18 años de edad y mayores y en personas inmunocomprometidas de entre 12 y 18 años de edad)

- enrojecimiento en el lugar de inyección («muy frecuente» en personas inmunocomprometidas de 12 años de edad y mayores)
- aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (observado con mayor frecuencia después de una dosis de refuerzo)

Efectos adversos poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
- malestar, sensación de debilidad o falta de energía/somnolencia
- dolor en el brazo
- insomnio
- picor en el lugar de inyección
- reacciones alérgicas tales como erupción cutánea o picor
- disminución del apetito
- mareo
- sudoración excesiva, sudoración nocturna

Efectos adversos raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas
- 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 cardiaco (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)
- sensación anormal en la piel, como cosquilleo u hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- hemorragia menstrual abundante (la mayoría de los casos no parecen ser graves y son de carácter temporal)

Comunicación de efectos adversos
Si 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. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Comirnaty JN.1

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.

Conservar en nevera a entre 2 °C y 8 °C. NO CONGELAR.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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 y se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

Viales abiertos: Tras la primera punción, conservar la vacuna a entre 2 °C y 30 °C y usarla en un plazo de 12 horas, que incluye un tiempo de transporte de hasta 6 horas. Desechar la vacuna no utilizada.

No utilice esta vacuna si observa partículas visibles 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 JN.1

- El principio activo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) se denomina bretovamerán. Un vial multidosis contiene 6 dosis de 0,3 ml con 30 microgramos de bretovamerán cada una.
- Los demás componentes son:
  - ((4-hidroxibutil)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-fosfocolina (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - hidrocloruro 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 6 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 gris con un precinto de aluminio.

Tamaño del envase de viales multidosis: 10 viales.

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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 S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Fecha de la última revisión de este prospecto:

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: https://www.ema.europa.eu.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:
Administre Comirnaty JN.1 por vía intramuscular como dosis única de 0,3 ml independientemente de la situación de vacunación previa frente a la COVID-19.

Para las personas que han recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Comirnaty JN.1 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.

Se pueden administrar dosis adicionales 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 antes del uso para viales solo refrigerados
Comirnaty JN.1 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

- **Compruebe** que el vial tiene una **cápsula de plástico de color gris** y que el **nombre del producto es Comirnaty JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable** (personas de 12 años de edad y mayores)**.**
- Si el vial tiene otro nombre del producto en la etiqueta, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de dicha formulación.
- Los viales sin abrir se **conservan a entre 2 °C y 8 °C**; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).
- Antes del uso, los viales sin abrir se pueden conservar durante un máximo de 12 horas a temperaturas de hasta 30 °C y se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

Preparación de dosis de 0,3 ml

- Mezcle suavemente los viales invirtiéndolos diez veces antes de su uso. No los agite.
- Antes de mezclarla, la dispersión puede contener partículas amorfas de color entre blanco y blanquecino.
- Después de mezclarla, la vacuna debe tener el aspecto de una dispersión entre blanca y blanquecina sin partículas visibles. No utilice la vacuna si presenta partículas visibles o un cambio de color.
- Los viales multidosis contienen 6 dosis de 0,3 ml cada una.
- Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica de un solo uso.
- Extraiga 0,3 ml de Comirnaty JN.1. Para extraer 6 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 una sexta dosis de un mismo vial.
- Cada dosis debe contener 0,3 ml de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 ml, deseche el vial y el volumen sobrante.
- Anote la hora y la fecha apropiadas en el vial. Deseche la vacuna que no ha sido utilizada 12 horas después de la primera punción.

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.

Prospecto: información para el usuario

Comirnaty JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en jeringa precargada (vidrio)
Adultos y adolescentes a partir de 12 años
vacuna de ARNm frente a COVID-19
bretovamerán

▼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 usted 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 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 JN.1 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Comirnaty JN.1
3. Cómo se administra Comirnaty JN.1
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Comirnaty JN.1
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Comirnaty JN.1 y para qué se utiliza

Comirnaty JN.1 es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable se administra a adultos y adolescentes a partir de 12 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 JN.1 no contiene el virus para producir inmunidad, no puede causarle la COVID-19.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 no se debe administrar
- si 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 recibir la vacuna si:
- 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 esta vacuna 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, 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 cardiaco) 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. El riesgo de miocarditis y pericarditis parece ser menor en niños de entre 5 y 11 años de edad que entre los 12 y los 17 años de edad. La mayoría de los casos de miocarditis y pericarditis se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales. 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 JN.1 puede no proteger completamente a todas las personas que lo reciban y no se sabe cuánto tiempo estará usted protegido.

La eficacia de Comirnaty JN.1 puede ser menor en personas inmunocomprometidas. Si usted está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty JN.1. 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 JN.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en niños menores de 12 años de edad.

Hay disponibles formulaciones pediátricas para lactantes de 6 meses de edad y mayores y niños menores de 12 años de edad. Para más información, consulte el prospecto de otras formulaciones.

No se recomienda utilizar la vacuna en lactantes menores de 6 meses de edad.

Otros medicamentos y Comirnaty JN.1
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento o ha recibido recientemente cualquier otra vacuna.

Comirnaty JN.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antigripal.

En adultos de 18 años de edad y mayores, Comirnaty JN.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antineumocócica conjugada (VAC).

En adultos de 18 años de edad y mayores, Comirnaty JN.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna contra el virus respiratorio sincitial (VRS).

En adultos de edad avanzada de 65 años de edad y mayores, Comirnaty JN.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antigripal de alta carga y una vacuna contra el VRS.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o cree que podría estar embarazada, informe a su médico, enfermero o farmacéutico antes de recibir esta vacuna.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty JN.1 durante el embarazo. Sin embargo, una amplia cantidad de información sobre mujeres embarazadas vacunadas con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente durante el segundo y el tercer trimestres no ha demostrado efectos negativos sobre el embarazo ni en el recién nacido. Aunque la información sobre los efectos en el embarazo o el recién nacido después de la vacunación durante el primer trimestre es limitada, no se ha observado ningún cambio en el riesgo de aborto espontáneo. Comirnaty JN.1 se puede utilizar durante el embarazo.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty JN.1 durante la lactancia. Sin embargo, no se prevén efectos en el recién nacido/niño lactante. Los datos sobre mujeres que estaban en periodo de lactancia después de la vacunación con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente no han demostrado un riesgo de efectos adversos en niños/recién nacidos lactantes. Comirnaty JN.1 puede ser utilizado durante la lactancia.

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 conducir o utilizar máquinas. Espere a que estos efectos hayan desaparecido antes de conducir o utilizar máquinas.

3. Cómo se administra Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 se administra en forma de inyección de 0,3 ml en un músculo del brazo.

Recibirá 1 inyección, independientemente de que haya recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19.

Si ha recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, no debe recibir una dosis de Comirnaty JN.1 hasta al menos 3 meses después de la dosis más reciente.

Si usted está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty JN.1.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de Comirnaty JN.1, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas, Comirnaty JN.1 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
- cansancio, dolor de cabeza
- dolor muscular, dolor en las articulaciones
- escalofríos, fiebre
-
- diarrea

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 («muy frecuentes» en mujeres embarazadas de 18 años de edad y mayores y en personas inmunocomprometidas de entre 12 y 18 años de edad)

- enrojecimiento en el lugar de inyección («muy frecuente» en personas inmunocomprometidas de 12 años de edad y mayores)
- aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (observado con mayor frecuencia después de una dosis de refuerzo)

Efectos adversos poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
- malestar, sensación de debilidad o falta de energía/somnolencia
- dolor en el brazo
- insomnio
- picor en el lugar de inyección
- reacciones alérgicas tales como erupción cutánea o picor
- disminución del apetito
- mareo
- sudoración excesiva, sudoración nocturna

Efectos adversos raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas
- 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 cardiaco (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)
- sensación anormal en la piel, como cosquilleo u hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- hemorragia menstrual abundante (la mayoría de los casos no parecen ser graves y son de carácter temporal)

Comunicación de efectos adversos
Si 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. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Comirnaty JN.1

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.

Conservar en nevera a entre 2 °C y 8 °C. NO CONGELAR.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

La vacuna se recibirá y conservará a entre 2 °C y 8 °C (solo refrigerada).

Antes del uso, las jeringas precargadas se pueden conservar durante un máximo de 12 horas a temperaturas de entre 8 °C y 30 °C y se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

No utilice esta vacuna si observa partículas visibles 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 JN.1

- El principio activo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) se denomina bretovamerán.
    - Cada jeringa precargada contiene 1 dosis de 0,3 ml con 30 microgramos de bretovamerán cada una.
- Los demás componentes son:
    - ((4-hidroxibutil)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-fosfocolina (DSPC)
    - colesterol
    - trometamol
    - hidrocloruro 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 una jeringa precargada (jeringa de vidrio de tipo I) con un tapón de émbolo (goma de bromobutilo sintética) y una cápsula de cierre de la punta (goma de bromobutilo sintética) sin aguja.

Tamaño del envase: 10 jeringas precargadas.

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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 S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Fecha de la última revisión de este prospecto:

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: https://www.ema.europa.eu.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:
Administre Comirnaty JN.1 por vía intramuscular como dosis única de 0,3 ml independientemente de la situación de vacunación previa frente a la COVID-19.

Para las personas que han recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Comirnaty JN.1 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.

Se pueden administrar dosis adicionales 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 antes del uso
Comirnaty JN.1 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

Instrucciones aplicables a las jeringas precargadas de vidrio
- Antes del uso, las jeringas precargadas de vidrio se pueden conservar durante un máximo de 12 horas a temperaturas de entre 8 °C y 30 °C y se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.
- Retire la cápsula de cierre de la punta girando lentamente la cápsula de cierre en sentido contrario al de las agujas del reloj. No agite la jeringa precargada. Acople una aguja adecuada para inyección intramuscular y administre todo el volumen.

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.

Prospecto: información para el usuario

Comirnaty JN.1 10 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable
Niños de entre 5 y 11 años
vacuna de ARNm frente a COVID-19
bretovamerán

▼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 que su hijo reciba esta vacuna, porque contiene información importante para su hijo.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte al médico de su hijo, farmacéutico o enfermero.
- Si su hijo experimenta efectos adversos, consulte al médico de su hijo, 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 JN.1 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que su hijo empiece a recibir Comirnaty JN.1
3. Cómo se administra Comirnaty JN.1
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Comirnaty JN.1
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Comirnaty JN.1 y para qué se utiliza

Comirnaty JN.1 es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 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 JN.1 no contiene el virus para producir inmunidad, no puede causarle a su hijo la COVID-19.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

2. Qué necesita saber antes de que su hijo empiece a recibir Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 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 al médico de su hijo, 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 esta vacuna 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 cardiaco) 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. El riesgo de miocarditis y pericarditis parece ser menor en niños de entre 5 y 11 años de edad que entre los 12 y los 17 años de edad. La mayoría de los casos de miocarditis y pericarditis se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales. 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 JN.1 puede no proteger completamente a todas las personas que lo reciban y no se sabe cuánto tiempo estará su hijo protegido.

La eficacia de Comirnaty JN.1 puede ser menor en personas inmunocomprometidas. Si su hijo está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty JN.1. En estos casos, su hijo debería continuar manteniendo las precauciones físicas para ayudar a prevenir la COVID-19. Además, los contactos estrechos de su hijo deberían vacunarse según proceda. Comente con el médico de su hijo las recomendaciones individuales apropiadas.

Niños
No se recomienda utilizar Comirnaty JN.1 10 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable en niños menores de 5 años de edad.

Hay disponibles formulaciones pediátricas para lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad. Para más información, consulte el prospecto de otras formulaciones.

No se recomienda utilizar la vacuna en lactantes menores de 6 meses de edad.

Otros medicamentos y Comirnaty JN.1
Informe al médico de su hijo 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, informe al médico de su hija, enfermero o farmacéutico antes de que su hija reciba esta vacuna.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty JN.1 durante el embarazo. Sin embargo, una amplia cantidad de información sobre mujeres embarazadas vacunadas con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente durante el segundo y el tercer trimestres no ha demostrado efectos negativos sobre el embarazo ni en el recién nacido. Aunque la información sobre los efectos en el embarazo o el recién nacido después de la vacunación durante el primer trimestre es limitada, no se

ha observado ningún cambio en el riesgo de aborto espontáneo. Comirnaty JN.1 se puede utilizar durante el embarazo.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty JN.1 durante la lactancia. Sin embargo, no se prevén efectos en el recién nacido/niño lactante. Los datos sobre mujeres que estaban en periodo de lactancia después de la vacunación con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente no han demostrado un riesgo de efectos adversos en niños/recién nacidos lactantes. Comirnaty JN.1 puede ser utilizado durante la lactancia.

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 de su hijo para utilizar máquinas o realizar actividades tales como montar en bicicleta. Espere a que estos efectos hayan desaparecido antes de reanudar actividades que requieran la plena atención de su hijo.

3. Cómo se administra Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 se administra tras la dilución en forma de inyección de 0,2 ml en un músculo del brazo de su hijo.

Su hijo recibirá 1 inyección, independientemente de que haya recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19.

Si su hijo ha recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, no debe recibir una dosis de Comirnaty JN.1 hasta al menos 3 meses después de la dosis más reciente.

Si su hijo está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty JN.1.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de Comirnaty JN.1, pregunte al médico de su hijo, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas, Comirnaty JN.1 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
- cansancio, dolor de cabeza
- dolor muscular, dolor en las articulaciones
- escalofríos, fiebre
- diarrea

Efectos adversos frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas
- náuseas
- vómitos («muy frecuentes» en mujeres embarazadas de 18 años de edad y mayores y en personas inmunocomprometidas de entre 5 y 18 años de edad)
- enrojecimiento en el lugar de inyección («muy frecuente» en niños de entre 5 y 11 años de edad y en personas inmunocomprometidas de 5 años de edad y mayores)
- aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (observado con mayor frecuencia después de una dosis de refuerzo)

Efectos adversos poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
- malestar, sensación de debilidad o falta de energía/somnolencia

- dolor en el brazo
- insomnio
- picor en el lugar de inyección
- reacciones alérgicas tales como erupción cutánea o picor
- disminución del apetito
- mareo
- sudoración excesiva, sudoración nocturna

Efectos adversos raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas
- 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 cardiaco (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)
- sensación anormal en la piel, como cosquilleo u hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- hemorragia menstrual abundante (la mayoría de los casos no parecen ser graves y son de carácter temporal)

Comunicación de efectos adversos
Si su hijo experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte al médico de su hijo, 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. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Comirnaty JN.1

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 °C y –60 °C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

La vacuna se recibe 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 conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 4 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales descongelados (previamente congelados): Una vez extraído del congelador, el vial sin abrir puede conservarse y transportarse refrigerado a entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 10 semanas; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD). El embalaje exterior se debe marcar con la nueva fecha de caducidad a entre 2 °C y 8 °C. Una vez descongelada, la vacuna no se puede volver a congelar.

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.

Tras la dilución, conservar la vacuna a entre 2 °C y 30 °C y usarla en un plazo de 12 horas, que incluye un tiempo de transporte de hasta 6 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 JN.1
- El principio activo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) se denomina bretovamerán. Tras la dilución, el vial contiene 10 dosis de 0,2 ml con 10 microgramos de bretovamerán cada una.
- Los demás componentes son:
  - ((4-hidroxibutil)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-fosfocolina (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - hidrocloruro 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.

Tamaño del envase: 10 viales.

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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 S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Fecha de la última revisión de este prospecto:

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: https://www.ema.europa.eu.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:
Administre Comirnaty JN.1 por vía intramuscular tras la dilución como dosis única de 0,2 ml independientemente de la situación de vacunación previa frente a la COVID-19.

Para las personas que han recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Comirnaty JN.1 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.
Se pueden administrar dosis adicionales a las 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 antes del uso
Comirnaty JN.1 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

- **Compruebe** que el vial tiene una **cápsula de plástico de color naranja** y que el **nombre del producto es Comirnaty JN.1 10 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable** (niños de entre 5 y 11 años de edad).
- Si el vial tiene otro nombre del producto en la etiqueta, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de dicha formulación.
- Si el vial 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**; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).
- 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.

Dilución

- 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.
- 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.

- 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.
- 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.
- Los viales diluidos se deben marcar con la **fecha y hora de eliminación** 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 de 0,2 ml
- 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 JN.1 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.
- 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.

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.

Prospecto: información para el usuario

Comirnaty JN.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable
Niños de entre 5 y 11 años
vacuna de ARNm frente a COVID-19
bretovamerán

▼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 que su hijo reciba esta vacuna, porque contiene información importante para su hijo.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte al médico de su hijo, farmacéutico o enfermero.
- Si su hijo experimenta efectos adversos, consulte al médico de su hijo, 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 JN.1 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que su hijo empiece a recibir Comirnaty JN.1
3. Cómo se administra Comirnaty JN.1
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Comirnaty JN.1
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Comirnaty JN.1 y para qué se utiliza

Comirnaty JN.1 es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 10 microgramos/dosis 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 JN.1 no contiene el virus para producir inmunidad, no puede causarle a su hijo la COVID-19.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

2. Qué necesita saber antes de que su hijo empiece a recibir Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 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 al médico de su hijo, 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 esta vacuna 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 cardiaco) 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. El riesgo de miocarditis y pericarditis parece ser menor en niños de entre 5 y 11 años de edad que entre los 12 y los 17 años de edad. La mayoría de los casos de miocarditis y pericarditis se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales. 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 JN.1 puede no proteger completamente a todas las personas que lo reciban y no se sabe cuánto tiempo estará su hijo protegido.

La eficacia de Comirnaty JN.1 puede ser menor en personas inmunocomprometidas. Si su hijo está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty JN.1. En estos casos, su hijo debería continuar manteniendo las precauciones físicas para ayudar a prevenir la COVID-19. Además, los contactos estrechos de su hijo deberían vacunarse según proceda. Comente con el médico de su hijo las recomendaciones individuales apropiadas.

Niños
No se recomienda utilizar Comirnaty JN.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable en niños menores de 5 años de edad.

Hay disponibles formulaciones pediátricas para lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad. Para más información, consulte el prospecto de otras formulaciones.

No se recomienda utilizar la vacuna en lactantes menores de 6 meses de edad.

Otros medicamentos y Comirnaty JN.1
Informe al médico de su hijo 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, informe al médico de su hija, enfermero o farmacéutico antes de que su hija reciba esta vacuna.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty JN.1 durante el embarazo. Sin embargo, una amplia cantidad de información sobre mujeres embarazadas vacunadas con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente durante el segundo y el tercer trimestres no ha demostrado efectos negativos sobre el embarazo ni en el recién nacido. Aunque la información sobre los efectos en el embarazo o el recién nacido después de la vacunación durante el primer trimestre es limitada, no se

ha observado ningún cambio en el riesgo de aborto espontáneo. Comirnaty JN.1 se puede utilizar durante el embarazo.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty JN.1 durante la lactancia. Sin embargo, no se prevén efectos en el recién nacido/niño lactante. Los datos sobre mujeres que estaban en periodo de lactancia después de la vacunación con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente no han demostrado un riesgo de efectos adversos en niños/recién nacidos lactantes. Comirnaty JN.1 puede ser utilizado durante la lactancia.

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 de su hijo para utilizar máquinas o realizar actividades tales como montar en bicicleta. Espere a que estos efectos hayan desaparecido antes de reanudar actividades que requieran la plena atención de su hijo.

3. Cómo se administra Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 se administra en forma de inyección de 0,3 ml en un músculo del brazo de su hijo.

Su hijo recibirá 1 inyección, independientemente de que haya recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19.

Si su hijo ha recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, no debe recibir una dosis de Comirnaty JN.1 hasta al menos 3 meses después de la dosis más reciente.

Si su hijo está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty JN.1.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de Comirnaty JN.1, pregunte al médico de su hijo, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas, Comirnaty JN.1 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
- cansancio, dolor de cabeza
- dolor muscular, dolor en las articulaciones
- escalofríos, fiebre
- diarrea

Efectos adversos frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas
- náuseas
- vómitos («muy frecuentes» en mujeres embarazadas de 18 años de edad y mayores y en personas inmunocomprometidas de entre 5 y 18 años de edad)
- enrojecimiento en el lugar de inyección («muy frecuente» en niños de entre 5 y 11 años de edad y en personas inmunocomprometidas de 5 años de edad y mayores)
- aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (observado con mayor frecuencia después de una dosis de refuerzo)

Efectos adversos poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
- malestar, sensación de debilidad o falta de energía/somnolencia
- dolor en el brazo

- insomnio
- picor en el lugar de inyección
- reacciones alérgicas tales como erupción cutánea o picor
- disminución del apetito
- mareo
- sudoración excesiva, sudoración nocturna

Efectos adversos raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas
- 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 cardiaco (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)
- sensación anormal en la piel, como cosquilleo u hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- hemorragia menstrual abundante (la mayoría de los casos no parecen ser graves y son de carácter temporal)

Comunicación de efectos adversos
Si su hijo experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte al médico de su hijo, 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. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Comirnaty JN.1

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 °C y –60 °C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

La vacuna se recibirá 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.

Viales monodosis: Si se conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales monodosis de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 2 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales multidosis: Si se conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 6 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales descongelados (previamente congelados): Una vez extraído del congelador, el vial sin abrir se puede conservar y transportar refrigerado a entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 10 semanas; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD). El embalaje externo se debe marcar con la nueva fecha de caducidad a entre 2 °C y 8 °C. Una vez descongelada, la vacuna no se puede volver a congelar.

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.

Viales abiertos: Tras la primera punción, conservar la vacuna a entre 2 °C y 30 °C y usarla en un plazo de 12 horas, que incluye un tiempo de transporte de hasta 6 horas. Desechar la vacuna no utilizada.

No utilice esta vacuna si observa partículas visibles 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 JN.1

- El principio activo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) se denomina bretovamerán.
    - Un vial monodosis contiene 1 dosis de 0,3 ml con 10 microgramos de bretovamerán por dosis.
    - Un vial multidosis contiene 6 dosis de 0,3 ml con 10 microgramos de bretovamerán por dosis.
- Los demás componentes son:
    - ((4-hidroxibutil)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-fosfocolina (DSPC)
    - colesterol
    - trometamol
    - hidrocloruro de trometamol
    - sacarosa
    - agua para preparaciones inyectables

Aspecto del producto y contenido del envase

La vacuna es una dispersión (pH: 6,9-7,9) entre transparente y ligeramente opalescente que se presenta en:

- un vial monodosis de 1 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 azul con un precinto de aluminio; o
- un vial multidosis de 6 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 azul con un precinto de aluminio.

Tamaño del envase de viales monodosis: 10 viales.
Tamaño del envase de viales multidosis: 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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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 S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500

- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Fecha de la última revisión de este prospecto:

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: https://www.ema.europa.eu.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:
Administre Comirnaty JN.1 por vía intramuscular como dosis única de 0,3 ml independientemente de la situación de vacunación previa frente a la COVID-19.

Para las personas que han recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Comirnaty JN.1 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.

Se pueden administrar dosis adicionales a las 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 antes del uso
Comirnaty JN.1 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

- **Compruebe** que el vial tiene una **cápsula de plástico de color azul** y que el **nombre del producto es Comirnaty JN.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable** (niños de entre 5 y 11 años de edad).
- Si el vial tiene otro nombre del producto en la etiqueta, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de dicha formulación.
- Si el vial se conserva congelado, se debe descongelar antes del uso. Los viales congelados se deben pasar a una zona refrigerada de entre 2 °C y 8 °C para descongelarlos. Asegúrese de que los viales están completamente descongelados antes de usarlos.
  - Viales monodosis: un envase de 10 viales monodosis puede tardar 2 horas en descongelarse.
  - Viales multidosis: un envase de 10 viales multidosis puede tardar 6 horas en descongelarse.
- Al pasar los viales a la conservación a entre 2 °C y 8 °C, actualice la fecha de caducidad en la caja.
- Los viales sin abrir se pueden **conservar durante un máximo de 10 semanas a entre 2 °C y 8 °C**; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).
- 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.

Preparación de dosis de 0,3 ml

- Mezcle suavemente los viales invirtiéndolos diez veces antes de su uso. No los agite.
- Antes de mezclarla, la dispersión descongelada puede contener partículas amorfas de color entre blanco y blanquecino.
- Después de mezclarla, la vacuna debe tener el aspecto de una dispersión entre transparente y ligeramente opalescente sin partículas visibles. No utilice la vacuna si presenta partículas visibles o un cambio de color.
- Compruebe si el vial es un vial monodosis o multidosis y siga las instrucciones para la manipulación aplicables que aparecen más abajo:
  - Viales monodosis
    - Extraiga una dosis única de 0,3 ml de vacuna.
    - Deseche el vial y el volumen sobrante.
  - Viales multidosis
    - Los viales multidosis contienen 6 dosis de 0,3 ml cada una.
    - Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica de un solo uso.
    - Extraiga 0,3 ml de Comirnaty JN.1 para los niños de entre 5 y 11 años de edad.
    - Para extraer 6 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 una sexta dosis de un mismo vial.
    - Cada dosis debe contener 0,3 ml de vacuna.
    - Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 ml, deseche el vial y el volumen sobrante.
    - Anote la hora y la fecha apropiadas en el vial. Deseche la vacuna que no ha sido utilizada 12 horas después de la primera punción.

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.

Prospecto: información para el usuario

Comirnaty JN.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable
Lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años
vacuna de ARNm frente a COVID-19
bretovamerán

▼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 que su hijo reciba esta vacuna, porque contiene información importante para su hijo.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte al médico de su hijo, farmacéutico o enfermero.
- Si su hijo experimenta efectos adversos, consulte al médico de su hijo, 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 JN.1 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que su hijo empiece a recibir Comirnaty JN.1
3. Cómo se administra Comirnaty JN.1
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Comirnaty JN.1
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Comirnaty JN.1 y para qué se utiliza

Comirnaty JN.1 es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable se administra a lactantes y niños de entre 6 meses y 4 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 JN.1 no contiene el virus para producir inmunidad, no puede causarle a su hijo la COVID-19.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

2. Qué necesita saber antes de que su hijo empiece a recibir Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 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 al médico de su hijo, 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 esta vacuna 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 cardiaco) 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. El riesgo de miocarditis y pericarditis parece ser menor en niños de entre 5 y 11 años de edad que entre los 12 y los 17 años de edad. La mayoría de los casos de miocarditis y pericarditis se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales. 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 JN.1 puede no proteger completamente a todas las personas que lo reciban y no se sabe cuánto tiempo estará su hijo protegido.

La eficacia de Comirnaty puede ser menor en personas inmunocomprometidas. Si su hijo está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty. En estos casos, su hijo debería continuar manteniendo las precauciones físicas para ayudar a prevenir la COVID-19. Además, los contactos estrechos de su hijo deberían vacunarse según proceda. Comente con el médico de su hijo las recomendaciones individuales apropiadas.

Niños
No se recomienda utilizar Comirnaty JN.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable en niños menores de entre 5 y 11 años de edad.

Hay disponibles formulaciones pediátricas para niños de entre 5 y 11 años de edad. Para más información, consulte el prospecto de otras formulaciones.

No se recomienda utilizar la vacuna en lactantes menores de 6 meses de edad.

Otros medicamentos y Comirnaty JN.1
Informe al médico de su hijo 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
Comirnaty JN.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable no está indicado en personas mayores de 5 años de edad.

Para información detallada sobre el uso en personas mayores de 5 años de edad, consultar el prospecto de otras formulaciones.

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 de su hijo para utilizar máquinas o realizar actividades tales como montar en bicicleta. Espere a que estos efectos hayan desaparecido antes de reanudar actividades que requieran la plena atención de su hijo.

3. Cómo se administra Comirnaty JN.1

Si su hijo es un lactante de entre 6 meses y menos de 12 meses de edad, recibirá Comirnaty JN.1 con una **cápsula de cierre de color granate** tras la dilución en forma de inyección de **0,2 ml** en un músculo del muslo . Si su hijo es un lactante o un niño de 1 año de edad o mayor, recibirá Comirnaty JN.1 con una **cápsula de cierre de color granate** tras la dilución en forma de inyección de **0,2 ml** en un músculo del muslo o en un músculo del brazo.

Si su hijo no ha completado una pauta primaria de vacunación frente a la COVID-19 o no ha tenido la COVID-19 anteriormente, recibirá un máximo de tres inyecciones (el número total de dosis necesarias como pauta primaria). Se recomienda recibir la segunda dosis 3 semanas después de la primera dosis, seguida de una tercera dosis al menos 8 semanas después de la segunda dosis, para completar la pauta primaria.

Si su hijo ha completado previamente una pauta primaria de vacunación frente a la COVID-19 o ha tenido la COVID-19, recibirá 1 inyección. Si su hijo ha recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, no debe recibir una dosis de Comirnaty JN.1 hasta al menos 3 meses después de la dosis más reciente.

Si su hijo cumple 5 años de edad entre sus dosis de la pauta primaria, deberá completar la pauta primaria con el mismo nivel de dosis de 3 microgramos.

Si su hijo está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty JN.1.

Intercambiabilidad
Su hijo puede recibir cualquier vacuna Comirnaty previa o actual para la pauta primaria. Su hijo no debe recibir más del número total de dosis necesarias como pauta primaria. Su hijo solo debe recibir la pauta primaria una vez.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de Comirnaty JN.1, pregunte al médico de su hijo, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas, Comirnaty JN.1 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
- irritabilidad (entre 6 meses y menos de 2 años)
- lugar de inyección: dolor/dolor a la palpación, hinchazón
- cansancio, dolor de cabeza
- somnolencia (entre 6 meses y menos de 2 años)
- dolor muscular, dolor en las articulaciones
- escalofríos, fiebre
- diarrea

Efectos adversos frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas
- náuseas
- vómitos («muy frecuentes» en mujeres embarazadas de 18 años de edad y mayores y en personas inmunocomprometidas de entre 2 y 18 años de edad)

- enrojecimiento en el lugar de inyección («muy frecuente» en niños de entre 6 meses y 11 años de edad y en personas inmunocomprometidas de 2 años de edad y mayores)
- aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (observado con mayor frecuencia después de una dosis de refuerzo)

Efectos adversos poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
- malestar, sensación de debilidad o falta de energía/somnolencia
- dolor en el brazo
- insomnio
- picor en el lugar de inyección
- reacciones alérgicas tales como erupción cutánea («frecuente» en niños de entre 6 meses y menos de 2 años de edad) o picor
- disminución del apetito («muy frecuente» en niños de entre 6 meses y menos de 2 años de edad)
- mareo
- sudoración excesiva, sudoración nocturna

Efectos adversos raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas
- 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 cardiaco (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)
- sensación anormal en la piel, como cosquilleo u hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- hemorragia menstrual abundante (la mayoría de los casos no parecen ser graves y son de carácter temporal)

Comunicación de efectos adversos
Si su hijo experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte al médico de su hijo, 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. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Comirnaty JN.1

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 °C y –60 °C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

La vacuna se recibe 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 conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 2 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales descongelados (previamente congelados): Una vez extraído del congelador, el vial sin abrir puede conservarse y transportarse refrigerado a entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 10 semanas; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD). El embalaje exterior se debe marcar con la nueva fecha de caducidad a entre 2 °C y 8 °C. Una vez descongelada, la vacuna no se puede volver a congelar.

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.

Tras la dilución, conservar la vacuna a entre 2 °C y 30 °C y usarla en un plazo de 12 horas, que incluye un tiempo de transporte de hasta 6 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 JN.1

- El principio activo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) se denomina bretovamerán. Tras la dilución, el vial con una **cápsula de cierre de color granate** contiene **10 dosis de 0,2 ml** con 3 microgramos de bretovamerán cada una.
- Los demás componentes son:
  - ((4-hidroxibutil)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-fosfocolina (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - hidrocloruro 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 granate** con un precinto de aluminio.

Tamaño del envase: 10 viales.

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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 S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Fecha de la última revisión de este prospecto:

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: https://www.ema.europa.eu.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Si el niño no ha completado una pauta primaria de vacunación frente a la COVID-19 o no tiene antecedentes de infección previa por el SARS-CoV-2, administre Comirnaty JN.1 con una **cápsula de cierre de color granate** por vía intramuscular tras la dilución como pauta primaria de un máximo de 3 dosis (el número total de dosis necesarias como pauta primaria); la segunda dosis se administra 3 semanas después de la primera dosis seguida de una tercera dosis al menos 8 semanas después de la segunda dosis para completar la pauta primaria.

Si el niño ha completado una pauta primaria de vacunación frente a la COVID-19 o tiene antecedentes de infección previa por el SARS-CoV-2, administre Comirnaty JN.1 con una **cápsula de cierre de color granate** por vía intramuscular tras la dilución como dosis única de **0,2 ml**. Si la persona ha recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, debe recibir una dosis de Comirnaty JN.1 al menos 3 meses después de la dosis más reciente.

Se pueden administrar dosis adicionales a las 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 antes del uso

Comirnaty JN.1 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

- **Compruebe** que el vial tiene una **cápsula de plástico de color granate** y que el **nombre del producto es Comirnaty JN.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable** (lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad).
- Si el vial tiene otro nombre del producto en la etiqueta o una cápsula de cierre de un color diferente, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de dicha formulación.
- Si el vial 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 2 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**; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).
- 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.

Dilución para un vial con una cápsula de cierre de color granate

- 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.
- La vacuna descongelada se debe diluir en su vial original con **2,2 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.
- Iguale la presión del vial antes de retirar la aguja del tapón del vial extrayendo 2,2 ml de aire a la jeringa del diluyente vacía.
- 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.
- Los viales diluidos se deben marcar con la **fecha y hora de eliminación** 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 de 0,2 ml utilizando un vial con una cápsula de cierre de color granate

- 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 JN.1 para los lactantes y los niños de entre 6 meses y 4 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.
- 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.

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.

Prospecto: información para el usuario

Comirnaty JN.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable
Lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años
vacuna de ARNm frente a COVID-19
bretovamerán

▼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 que su hijo reciba esta vacuna, porque contiene información importante para su hijo.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte al médico de su hijo, farmacéutico o enfermero.
- Si su hijo experimenta efectos adversos, consulte al médico de su hijo, 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 JN.1 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que su hijo empiece a recibir Comirnaty JN.1
3. Cómo se administra Comirnaty JN.1
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Comirnaty JN.1
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Comirnaty JN.1 y para qué se utiliza

Comirnaty JN.1 es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2.

Comirnaty JN.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable se administra a lactantes y niños de entre 6 meses y 4 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 JN.1 no contiene el virus para producir inmunidad, no puede causarle a su hijo la COVID-19.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

2. Qué necesita saber antes de que su hijo empiece a recibir Comirnaty JN.1

Comirnaty JN.1 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 al médico de su hijo, 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 esta vacuna 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 cardiaco) 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. El riesgo de miocarditis y pericarditis parece ser menor en niños de entre 5 y 11 años de edad que entre los 12 y los 17 años de edad. La mayoría de los casos de miocarditis y pericarditis se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales. 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 JN.1 puede no proteger completamente a todas las personas que lo reciban y no se sabe cuánto tiempo estará su hijo protegido.

La eficacia de Comirnaty puede ser menor en personas inmunocomprometidas. Si su hijo está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty. En estos casos, su hijo debería continuar manteniendo las precauciones físicas para ayudar a prevenir la COVID-19. Además, los contactos estrechos de su hijo deberían vacunarse según proceda. Comente con el médico de su hijo las recomendaciones individuales apropiadas.

Niños
No se recomienda utilizar Comirnaty JN.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable en niños menores de entre 5 y 11 años de edad.

Hay disponibles formulaciones pediátricas para niños de entre 5 y 11 años de edad. Para más información, consulte el prospecto de otras formulaciones.

No se recomienda utilizar la vacuna en lactantes menores de 6 meses de edad.

Otros medicamentos y Comirnaty JN.1
Informe al médico de su hijo 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
Comirnaty JN.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable no está indicado en personas mayores de 5 años de edad.

Para información detallada sobre el uso en personas mayores de 5 años de edad, consultar el prospecto de otras formulaciones.

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 de su hijo para utilizar máquinas o realizar actividades tales como montar en bicicleta. Espere a que estos efectos hayan desaparecido antes de reanudar actividades que requieran la plena atención de su hijo.

3. Cómo se administra Comirnaty JN.1

Si su hijo es un lactante de entre 6 meses y menos de 12 meses de edad, recibirá Comirnaty JN.1 con una **cápsula de cierre de color amarillo** tras la dilución en forma de inyección de **0,3 ml** en un músculo del muslo . Si su hijo es un lactante o un niño de 1 año de edad o mayor, recibirá Comirnaty JN.1 con una **cápsula de cierre de color amarillo** tras la dilución en forma de inyección de **0,3 ml** en un músculo del muslo o en un músculo del brazo.

Si su hijo no ha completado una pauta primaria de vacunación frente a la COVID-19 o no ha tenido la COVID-19 anteriormente, recibirá un máximo de tres inyecciones (el número total de dosis necesarias como pauta primaria). Se recomienda recibir la segunda dosis 3 semanas después de la primera dosis, seguida de una tercera dosis al menos 8 semanas después de la segunda dosis, para completar la pauta primaria.

Si su hijo ha completado previamente una pauta primaria de vacunación frente a la COVID-19 o ha tenido la COVID-19, recibirá 1 inyección. Si su hijo ha recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, no debe recibir una dosis de Comirnaty JN.1 hasta al menos 3 meses después de la dosis más reciente.

Si su hijo cumple 5 años de edad entre sus dosis de la pauta primaria, deberá completar la pauta primaria con el mismo nivel de dosis de 3 microgramos.

Si su hijo está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty JN.1.

Intercambiabilidad
Su hijo puede recibir cualquier vacuna Comirnaty previa o actual para la pauta primaria. Su hijo no debe recibir más del número total de dosis necesarias como pauta primaria. Su hijo solo debe recibir la pauta primaria una vez.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de Comirnaty JN.1, pregunte al médico de su hijo, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas, Comirnaty JN.1 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
- irritabilidad (entre 6 meses y menos de 2 años)
- lugar de inyección: dolor/dolor a la palpación, hinchazón
- cansancio, dolor de cabeza
- somnolencia (entre 6 meses y menos de 2 años)
- dolor muscular, dolor en las articulaciones
- escalofríos, fiebre
- diarrea

Efectos adversos frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas
- náuseas
- vómitos («muy frecuentes» en mujeres embarazadas de 18 años de edad y mayores y en personas inmunocomprometidas de entre 2 y 18 años de edad)

- enrojecimiento en el lugar de inyección («muy frecuente» en niños de entre 6 meses y 11 años de edad y en personas inmunocomprometidas de 2 años de edad y mayores)
- aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (observado con mayor frecuencia después de una dosis de refuerzo)

Efectos adversos poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
- malestar, sensación de debilidad o falta de energía/somnolencia
- dolor en el brazo
- insomnio
- picor en el lugar de inyección
- reacciones alérgicas tales como erupción cutánea («frecuente» en niños de entre 6 meses y menos de 2 años de edad) o picor
- disminución del apetito («muy frecuente» en niños de entre 6 meses y menos de 2 años de edad)
- mareo
- sudoración excesiva, sudoración nocturna

Efectos adversos raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas
- 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 cardiaco (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)
- sensación anormal en la piel, como cosquilleo u hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- hemorragia menstrual abundante (la mayoría de los casos no parecen ser graves y son de carácter temporal)

Comunicación de efectos adversos
Si su hijo experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte al médico de su hijo, 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. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Comirnaty JN.1

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 °C y –60 °C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

La vacuna se recibe 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 conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 2 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales descongelados (previamente congelados): Una vez extraído del congelador, el vial sin abrir puede conservarse y transportarse refrigerado a entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 10 semanas; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD). El embalaje exterior se debe marcar con la nueva fecha de caducidad a entre 2 °C y 8 °C. Una vez descongelada, la vacuna no se puede volver a congelar.

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.

Tras la dilución, conservar la vacuna a entre 2 °C y 30 °C y usarla en un plazo de 12 horas, que incluye un tiempo de transporte de hasta 6 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 JN.1

- El principio activo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) se denomina bretovamerán. Tras la dilución, el vial con una **cápsula de cierre de color amarillo** contiene **3 dosis de 0,3 ml** con 3 microgramos de bretovamerán cada una.
- Los demás componentes son:
  - ((4-hidroxibutil)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-fosfocolina (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - hidrocloruro de trometamol
  - sacarosa
  - agua para preparaciones inyectables

Aspecto del producto y contenido del envase

La vacuna es una dispersión (pH: 6,9-7,9) entre transparente y ligeramente opalescente que se presenta en un vial multidosis de **3 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 amarillo** con un precinto de aluminio.

Tamaño del envase: 10 viales.

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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 S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Fecha de la última revisión de este prospecto:

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: https://www.ema.europa.eu.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Si el niño no ha completado una pauta primaria de vacunación frente a la COVID-19 o no tiene antecedentes de infección previa por el SARS-CoV-2, administre Comirnaty JN.1 con una **cápsula de cierre de color amarillo** por vía intramuscular tras la dilución como pauta primaria de un máximo de 3 dosis (el número total de dosis necesarias como pauta primaria); la segunda dosis se administra 3 semanas después de la primera dosis seguida de una tercera dosis al menos 8 semanas después de la segunda dosis para completar la pauta primaria.

Si el niño ha completado una pauta primaria de vacunación frente a la COVID-19 o tiene antecedentes de infección previa por el SARS-CoV-2, administre Comirnaty JN.1 con una **cápsula de cierre de color amarillo** por vía intramuscular tras la dilución como dosis única de **0,3 ml**. Si la persona ha recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, debe recibir una dosis de Comirnaty JN.1 al menos 3 meses después de la dosis más reciente.

Se pueden administrar dosis adicionales a las 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 antes del uso

Comirnaty JN.1 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

- **Compruebe** que el vial tiene una **cápsula de plástico de color amarillo** y que el **nombre del producto es Comirnaty JN.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable** (lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad).
- Si el vial tiene otro nombre del producto en la etiqueta o una cápsula de cierre de un color diferente, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de dicha formulación.
- Si el vial 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 2 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**; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).
- 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.

Dilución para un vial con una cápsula de cierre de color amarillo
- 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.
- La vacuna descongelada se debe diluir en su vial original con **1,1 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.
- Iguale la presión del vial antes de retirar la aguja del tapón del vial extrayendo 1,1 ml de aire a la jeringa del diluyente vacía.
- Invierta suavemente la dispersión diluida diez veces. No la agite.
- La vacuna diluida debe tener el aspecto de una dispersión entre transparente y ligeramente opalescente sin partículas visibles. No utilice la vacuna diluida si presenta partículas visibles o un cambio de color.
- Los viales diluidos se deben marcar con la **fecha y hora de eliminación** 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 de 0,3 ml utilizando un vial con una cápsula de cierre de color amarillo
- Tras la dilución, el vial contiene 1,58 ml a partir de los cuales se pueden extraer **3 dosis** de **0,3 ml**.
- Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica de un solo uso.
- Extraiga **0,3 ml** de Comirnaty JN.1 para los lactantes y los niños de entre 6 meses y 4 años de edad. Se pueden utilizar **jeringas y agujas convencionales** para extraer 3 dosis de un mismo vial.
- Cada dosis debe contener **0,3 ml** de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de **0,3 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.

Prospecto: información para el usuario

Comirnaty KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable (viales congelados)
Adultos y adolescentes a partir de 12 años
vacuna de ARNm frente a COVID-19
cemivamerán

▼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 usted 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 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 KP.2 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Comirnaty KP.2
3. Cómo se administra Comirnaty KP.2
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Comirnaty KP.2
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Comirnaty KP.2 y para qué se utiliza

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

Comirnaty KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable se administra a adultos y adolescentes a partir de 12 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 KP.2 no contiene el virus para producir inmunidad, no puede causarle la COVID-19.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 no se debe administrar
- si 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 recibir la vacuna si:
- 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 esta vacuna 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, 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 cardiaco) 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. El riesgo de miocarditis y pericarditis parece ser menor en niños de entre 5 y 11 años de edad que entre los 12 y los 17 años de edad. La mayoría de los casos de miocarditis y pericarditis se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales. 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 KP.2 puede no proteger completamente a todas las personas que lo reciban y no se sabe cuánto tiempo estará usted protegido.

La eficacia de Comirnaty KP.2 puede ser menor en personas inmunocomprometidas. Si usted está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty KP.2. 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 KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en niños menores de 12 años de edad.

Hay disponibles formulaciones pediátricas para lactantes de 6 meses de edad y mayores y niños menores de 12 años de edad. Para más información, consulte el prospecto de otras formulaciones.

No se recomienda utilizar la vacuna en lactantes menores de 6 meses de edad.

Otros medicamentos y Comirnaty KP.2
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento o ha recibido recientemente cualquier otra vacuna.

Comirnaty KP.2 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antigripal.

En adultos de 18 años de edad y mayores, Comirnaty KP.2 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antineumocócica conjugada (VAC).

En adultos de 18 años de edad y mayores, Comirnaty KP.2 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna contra el virus respiratorio sincitial (VRS).

En adultos de edad avanzada de 65 años de edad y mayores, Comirnaty KP.2 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antigripal de alta carga y una vacuna contra el VRS.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o cree que podría estar embarazada, informe a su médico, enfermero o farmacéutico antes de recibir esta vacuna.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty KP.2 durante el embarazo. Sin embargo, una amplia cantidad de información sobre mujeres embarazadas vacunadas con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente durante el segundo y el tercer trimestres no ha demostrado efectos negativos sobre el embarazo ni en el recién nacido. Aunque la información sobre los efectos en el embarazo o el recién nacido después de la vacunación durante el primer trimestre es limitada, no se ha observado ningún cambio en el riesgo de aborto espontáneo. Comirnaty KP.2 se puede utilizar durante el embarazo.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty KP.2 durante la lactancia. Sin embargo, no se prevén efectos en el recién nacido/niño lactante. Los datos sobre mujeres que estaban en periodo de lactancia después de la vacunación con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente no han demostrado un riesgo de efectos adversos en niños/recién nacidos lactantes. Comirnaty KP.2 puede ser utilizado durante la lactancia.

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 conducir o utilizar máquinas. Espere a que estos efectos hayan desaparecido antes de conducir o utilizar máquinas.

3. Cómo se administra Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 se administra en forma de inyección de 0,3 ml en un músculo del brazo.

Recibirá 1 inyección, independientemente de que haya recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19.

Si ha recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, no debe recibir una dosis de Comirnaty KP.2 hasta al menos 3 meses después de la dosis más reciente.

Si usted está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty KP.2.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de Comirnaty KP.2, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas, Comirnaty KP.2 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
- cansancio, dolor de cabeza
- dolor muscular, dolor en las articulaciones
- escalofríos, fiebre
-
- diarrea

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 («muy frecuentes» en mujeres embarazadas de 18 años de edad y mayores y en personas inmunocomprometidas de entre 12 y 18 años de edad)

- enrojecimiento en el lugar de inyección («muy frecuente» en personas inmunocomprometidas de 12 años de edad y mayores)
- aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (observado con mayor frecuencia después de una dosis de refuerzo)

Efectos adversos poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
- malestar, sensación de debilidad o falta de energía/somnolencia
- dolor en el brazo
- insomnio
- picor en el lugar de inyección
- reacciones alérgicas tales como erupción cutánea o picor
- disminución del apetito
- mareo
- sudoración excesiva, sudoración nocturna

Efectos adversos raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas
- 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 cardiaco (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)
- sensación anormal en la piel, como cosquilleo u hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- hemorragia menstrual abundante (la mayoría de los casos no parecen ser graves y son de carácter temporal)

Comunicación de efectos adversos
Si 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. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Comirnaty KP.2

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 °C y –60 °C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

La vacuna se recibirá 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.

Viales monodosis: Si se conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales monodosis de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 2 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales multidosis: Si se conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 6 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales descongelados (previamente congelados): Una vez extraído del congelador, el vial sin abrir se puede conservar y transportar refrigerado a entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 10 semanas; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD). El embalaje externo se debe marcar con la nueva fecha de caducidad a entre 2 °C y 8 °C. Una vez descongelada, la vacuna no se puede volver a congelar.

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.

Viales abiertos: Tras la primera punción, conservar la vacuna a entre 2 °C y 30 °C y usarla en un plazo de 12 horas, que incluye un tiempo de transporte de hasta 6 horas. Desechar la vacuna no utilizada.

No utilice esta vacuna si observa partículas visibles 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 KP.2

- El principio activo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) se denomina cemivamerán.
  - Un vial monodosis contiene 1 dosis de 0,3 ml con 30 microgramos de cemivamerán cada una.
  - Un vial multidosis contiene 6 dosis de 0,3 ml con 30 microgramos de cemivamerán cada una.
- Los demás componentes son:
  - ((4-hidroxibutil)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-fosfocolina (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - hidrocloruro 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 monodosis de 1 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 gris con un precinto de aluminio; o
- un vial multidosis de 6 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 gris con un precinto de aluminio.

Tamaño del envase de viales monodosis: 10 viales.
Tamaño del envase de viales multidosis: 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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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 S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00

- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Fecha de la última revisión de este prospecto:

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: https://www.ema.europa.eu.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:
Administre Comirnaty KP.2 por vía intramuscular como dosis única de 0,3 ml independientemente de la situación de vacunación previa frente a la COVID-19.

Para las personas que han recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Comirnaty KP.2 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.

Se pueden administrar dosis adicionales 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 antes del uso para viales congelados
Comirnaty KP.2 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

- **Compruebe** que el vial tiene una **cápsula de plástico de color gris** y que el **nombre del producto es Comirnaty KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable** (personas de 12 años de edad y mayores)**.**
- Si el vial tiene otro nombre del producto en la etiqueta, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de dicha formulación.
- Si el vial se conserva congelado, se debe descongelar antes del uso. Los viales congelados se deben pasar a una zona refrigerada de entre 2 °C y 8 °C para descongelarlos. Asegúrese de que los viales están completamente descongelados antes de usarlos.
  - Viales monodosis: un envase de 10 viales monodosis puede tardar 2 horas en descongelarse.
  - Viales multidosis: un envase de 10 viales multidosis puede tardar 6 horas en descongelarse.
- Al pasar los viales a la conservación a entre 2 °C y 8 °C, actualice la fecha de caducidad en la caja.
- Los viales sin abrir se pueden **conservar durante un máximo de 10 semanas a entre 2 °C y**

8 °C; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).

- 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.

Preparación de dosis de 0,3 ml

- Mezcle suavemente los viales invirtiéndolos diez veces antes de su uso. No los agite.
- Antes de mezclarla, la dispersión descongelada puede contener partículas amorfas de color entre blanco y blanquecino.
- Después de mezclarla, la vacuna debe tener el aspecto de una dispersión entre blanca y blanquecina sin partículas visibles. No utilice la vacuna si presenta partículas visibles o un cambio de color.
- Compruebe si el vial es un vial monodosis o multidosis y siga las instrucciones para la manipulación aplicables que aparecen más abajo:
  - Viales monodosis
    - Extraiga una dosis única de 0,3 ml de vacuna.
    - Deseche el vial y el volumen sobrante.
  - Viales multidosis
    - Los viales multidosis contienen 6 dosis de 0,3 ml cada una.
    - Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica de un solo uso.
    - Extraiga 0,3 ml de Comirnaty KP.2.
    - Para extraer 6 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 una sexta dosis de un mismo vial.
    - Cada dosis debe contener 0,3 ml de vacuna.
    - Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 ml, deseche el vial y el volumen sobrante.
    - Anote la hora y la fecha apropiadas en el vial. Deseche la vacuna que no ha sido utilizada 12 horas después de la primera punción.

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.

Prospecto: información para el usuario

Comirnaty KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable (viales solo refrigerados)
Adultos y adolescentes a partir de 12 años
vacuna de ARNm frente a COVID-19
cemivamerán

▼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 usted 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 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 KP.2 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Comirnaty KP.2
3. Cómo se administra Comirnaty KP.2
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Comirnaty KP.2
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Comirnaty KP.2 y para qué se utiliza

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

Comirnaty KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable se administra a adultos y adolescentes a partir de 12 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 KP.2 no contiene el virus para producir inmunidad, no puede causarle la COVID-19.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 no se debe administrar
- si 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 recibir la vacuna si:
- 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 esta vacuna 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, 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 cardiaco) 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. El riesgo de miocarditis y pericarditis parece ser menor en niños de entre 5 y 11 años de edad que entre los 12 y los 17 años de edad. La mayoría de los casos de miocarditis y pericarditis se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales. 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 KP.2 puede no proteger completamente a todas las personas que lo reciban y no se sabe cuánto tiempo estará usted protegido.

La eficacia de Comirnaty KP.2 puede ser menor en personas inmunocomprometidas. Si usted está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty KP.2. 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 KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en niños menores de 12 años de edad.

Hay disponibles formulaciones pediátricas para lactantes de 6 meses de edad y mayores y niños menores de 12 años de edad. Para más información, consulte el prospecto de otras formulaciones.

No se recomienda utilizar la vacuna en lactantes menores de 6 meses de edad.

Otros medicamentos y Comirnaty KP.2
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento o ha recibido recientemente cualquier otra vacuna.

Comirnaty KP.2 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antigripal.

En adultos de 18 años de edad y mayores, Comirnaty KP.2 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antineumocócica conjugada (VAC).

En adultos de 18 años de edad y mayores, Comirnaty KP.2 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna contra el virus respiratorio sincitial (VRS).

En adultos de edad avanzada de 65 años de edad y mayores, Comirnaty KP.2 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antigripal de alta carga y una vacuna contra el VRS.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o cree que podría estar embarazada, informe a su médico, enfermero o farmacéutico antes de recibir esta vacuna.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty KP.2 durante el embarazo. Sin embargo, una amplia cantidad de información sobre mujeres embarazadas vacunadas con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente durante el segundo y el tercer trimestres no ha demostrado efectos negativos sobre el embarazo ni en el recién nacido. Aunque la información sobre los efectos en el embarazo o el recién nacido después de la vacunación durante el primer trimestre es limitada, no se ha observado ningún cambio en el riesgo de aborto espontáneo. Comirnaty KP.2 se puede utilizar durante el embarazo.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty KP.2 durante la lactancia. Sin embargo, no se prevén efectos en el recién nacido/niño lactante. Los datos sobre mujeres que estaban en periodo de lactancia después de la vacunación con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente no han demostrado un riesgo de efectos adversos en niños/recién nacidos lactantes. Comirnaty KP.2 puede ser utilizado durante la lactancia.

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 conducir o utilizar máquinas. Espere a que estos efectos hayan desaparecido antes de conducir o utilizar máquinas.

3. Cómo se administra Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 se administra en forma de inyección de 0,3 ml en un músculo del brazo.

Recibirá 1 inyección, independientemente de que haya recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19.

Si ha recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, no debe recibir una dosis de Comirnaty KP.2 hasta al menos 3 meses después de la dosis más reciente.

Si usted está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty KP.2.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de Comirnaty KP.2, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas, Comirnaty KP.2 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
- cansancio, dolor de cabeza
- dolor muscular, dolor en las articulaciones
- escalofríos, fiebre
-
- diarrea

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 («muy frecuentes» en mujeres embarazadas de 18 años de edad y mayores y en personas inmunocomprometidas de entre 12 y 18 años de edad)

- enrojecimiento en el lugar de inyección («muy frecuente» en personas inmunocomprometidas de 12 años de edad y mayores)
- aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (observado con mayor frecuencia después de una dosis de refuerzo)

Efectos adversos poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
- malestar, sensación de debilidad o falta de energía/somnolencia
- dolor en el brazo
- insomnio
- picor en el lugar de inyección
- reacciones alérgicas tales como erupción cutánea o picor
- disminución del apetito
- mareo
- sudoración excesiva, sudoración nocturna

Efectos adversos raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas
- 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 cardiaco (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)
- sensación anormal en la piel, como cosquilleo u hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- hemorragia menstrual abundante (la mayoría de los casos no parecen ser graves y son de carácter temporal)

Comunicación de efectos adversos
Si 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. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Comirnaty KP.2

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.

Conservar en nevera a entre 2 °C y 8 °C. NO CONGELAR.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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 y se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

Viales abiertos: Tras la primera punción, conservar la vacuna a entre 2 °C y 30 °C y usarla en un plazo de 12 horas, que incluye un tiempo de transporte de hasta 6 horas. Desechar la vacuna no utilizada.

No utilice esta vacuna si observa partículas visibles 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 KP.2

- El principio activo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) se denomina cemivamerán. Un vial multidosis contiene 6 dosis de 0,3 ml con 30 microgramos de cemivamerán cada una.
- Los demás componentes son:
  - ((4-hidroxibutil)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-fosfocolina (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - hidrocloruro 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 6 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 gris con un precinto de aluminio.

Tamaño del envase de viales multidosis: 10 viales.

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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 S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Fecha de la última revisión de este prospecto:

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: https://www.ema.europa.eu.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:
Administre Comirnaty KP.2 por vía intramuscular como dosis única de 0,3 ml independientemente de la situación de vacunación previa frente a la COVID-19.

Para las personas que han recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Comirnaty KP.2 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.

Se pueden administrar dosis adicionales 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 antes del uso para viales solo refrigerados
Comirnaty KP.2 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

- **Compruebe** que el vial tiene una **cápsula de plástico de color gris** y que el **nombre del producto es Comirnaty KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable** (personas de 12 años de edad y mayores)**.**
- Si el vial tiene otro nombre del producto en la etiqueta, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de dicha formulación.
- Los viales sin abrir se **conservan a entre 2 °C y 8 °C**; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).
- Antes del uso, los viales sin abrir se pueden conservar durante un máximo de 12 horas a temperaturas de hasta 30 °C y se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

Preparación de dosis de 0,3 ml

- Mezcle suavemente los viales invirtiéndolos diez veces antes de su uso. No los agite.
- Antes de mezclarla, la dispersión puede contener partículas amorfas de color entre blanco y blanquecino.
- Después de mezclarla, la vacuna debe tener el aspecto de una dispersión entre blanca y blanquecina sin partículas visibles. No utilice la vacuna si presenta partículas visibles o un cambio de color.
- Los viales multidosis contienen 6 dosis de 0,3 ml cada una.
- Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica de un solo uso.
- Extraiga 0,3 ml de Comirnaty KP.2. Para extraer 6 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 una sexta dosis de un mismo vial.
- Cada dosis debe contener 0,3 ml de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 ml, deseche el vial y el volumen sobrante.
- Anote la hora y la fecha apropiadas en el vial. Deseche la vacuna que no ha sido utilizada 12 horas después de la primera punción.

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.

Prospecto: información para el usuario

Comirnaty KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en jeringa precargada (vidrio)
Adultos y adolescentes a partir de 12 años
vacuna de ARNm frente a COVID-19
cemivamerán

▼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 usted 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 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 KP.2 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Comirnaty KP.2
3. Cómo se administra Comirnaty KP.2
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Comirnaty KP.2
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Comirnaty KP.2 y para qué se utiliza

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

Comirnaty KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable se administra a adultos y adolescentes a partir de 12 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 KP.2 no contiene el virus para producir inmunidad, no puede causarle la COVID-19.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 no se debe administrar
- si 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 recibir la vacuna si:
- 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 esta vacuna 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, 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 cardiaco) 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. El riesgo de miocarditis y pericarditis parece ser menor en niños de entre 5 y 11 años de edad que entre los 12 y los 17 años de edad. La mayoría de los casos de miocarditis y pericarditis se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales. 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 KP.2 puede no proteger completamente a todas las personas que lo reciban y no se sabe cuánto tiempo estará usted protegido.

La eficacia de Comirnaty KP.2 puede ser menor en personas inmunocomprometidas. Si usted está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty KP.2. 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 KP.2 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en niños menores de 12 años de edad.

Hay disponibles formulaciones pediátricas para lactantes de 6 meses de edad y mayores y niños menores de 12 años de edad. Para más información, consulte el prospecto de otras formulaciones.

No se recomienda utilizar la vacuna en lactantes menores de 6 meses de edad.

Otros medicamentos y Comirnaty KP.2
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento o ha recibido recientemente cualquier otra vacuna.

Comirnaty KP.2 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antigripal.

En adultos de 18 años de edad y mayores, Comirnaty KP.2 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antineumocócica conjugada (VAC).

En adultos de 18 años de edad y mayores, Comirnaty KP.2 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna contra el virus respiratorio sincitial (VRS).

En adultos de edad avanzada de 65 años de edad y mayores, Comirnaty KP.2 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antigripal de alta carga y una vacuna contra el VRS.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o cree que podría estar embarazada, informe a su médico, enfermero o farmacéutico antes de recibir esta vacuna.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty KP.2 durante el embarazo. Sin embargo, una amplia cantidad de información sobre mujeres embarazadas vacunadas con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente durante el segundo y el tercer trimestres no ha demostrado efectos negativos sobre el embarazo ni en el recién nacido. Aunque la información sobre los efectos en el embarazo o el recién nacido después de la vacunación durante el primer trimestre es limitada, no se ha observado ningún cambio en el riesgo de aborto espontáneo. Comirnaty KP.2 se puede utilizar durante el embarazo.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty KP.2 durante la lactancia. Sin embargo, no se prevén efectos en el recién nacido/niño lactante. Los datos sobre mujeres que estaban en periodo de lactancia después de la vacunación con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente no han demostrado un riesgo de efectos adversos en niños/recién nacidos lactantes. Comirnaty KP.2 puede ser utilizado durante la lactancia.

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 conducir o utilizar máquinas. Espere a que estos efectos hayan desaparecido antes de conducir o utilizar máquinas.

3. Cómo se administra Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 se administra en forma de inyección de 0,3 ml en un músculo del brazo.

Recibirá 1 inyección, independientemente de que haya recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19.

Si ha recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, no debe recibir una dosis de Comirnaty KP.2 hasta al menos 3 meses después de la dosis más reciente.

Si usted está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty KP.2.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de Comirnaty KP.2, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas, Comirnaty KP.2 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
- cansancio, dolor de cabeza
- dolor muscular, dolor en las articulaciones
- escalofríos, fiebre
-
- diarrea

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 («muy frecuentes» en mujeres embarazadas de 18 años de edad y mayores y en personas inmunocomprometidas de entre 12 y 18 años de edad)

- enrojecimiento en el lugar de inyección («muy frecuente» en personas inmunocomprometidas de 12 años de edad y mayores)
- aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (observado con mayor frecuencia después de una dosis de refuerzo)

Efectos adversos poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
- malestar, sensación de debilidad o falta de energía/somnolencia
- dolor en el brazo
- insomnio
- picor en el lugar de inyección
- reacciones alérgicas tales como erupción cutánea o picor
- disminución del apetito
- mareo
- sudoración excesiva, sudoración nocturna

Efectos adversos raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas
- 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 cardiaco (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)
- sensación anormal en la piel, como cosquilleo u hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- hemorragia menstrual abundante (la mayoría de los casos no parecen ser graves y son de carácter temporal)

Comunicación de efectos adversos
Si 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. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Comirnaty KP.2

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.

Conservar en nevera a entre 2 °C y 8 °C. NO CONGELAR.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

La vacuna se recibirá y conservará a entre 2 °C y 8 °C (solo refrigerada).

Antes del uso, las jeringas precargadas se pueden conservar durante un máximo de 12 horas a temperaturas de entre 8 °C y 30 °C y se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

No utilice esta vacuna si observa partículas visibles 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 KP.2
- El principio activo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) se denomina cemivamerán. Cada jeringa precargada contiene 1 dosis de 0,3 ml con 30 microgramos de cemivamerán cada una.
- Los demás componentes son:
  - ((4-hidroxibutil)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-fosfocolina (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - hidrocloruro 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 una jeringa precargada (jeringa de vidrio de tipo I) con un tapón de émbolo (goma de bromobutilo sintética) y una cápsula de cierre de la punta (goma de bromobutilo sintética) sin aguja.

Tamaño del envase: 10 jeringas precargadas.

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

Puurs-Sint-Amands, 2870
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 S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Fecha de la última revisión de este prospecto:

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: https://www.ema.europa.eu.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:
Administre Comirnaty KP.2 por vía intramuscular como dosis única de 0,3 ml independientemente de la situación de vacunación previa frente a la COVID-19.

Para las personas que han recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Comirnaty KP.2 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.

Se pueden administrar dosis adicionales 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 antes del uso
Comirnaty KP.2 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

Instrucciones aplicables a las jeringas precargadas de vidrio
- Antes del uso, las jeringas precargadas de vidrio se pueden conservar durante un máximo de 12 horas a temperaturas de entre 8 °C y 30 °C y se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.
- Retire la cápsula de cierre de la punta girando lentamente la cápsula de cierre en sentido contrario al de las agujas del reloj. No agite la jeringa precargada. Acople una aguja adecuada para inyección intramuscular y administre todo el volumen.

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.

Prospecto: información para el usuario

Comirnaty KP.2 10 microgramos/dosis dispersión inyectable
Niños de entre 5 y 11 años
vacuna de ARNm frente a COVID-19
cemivamerán

▼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 que su hijo reciba esta vacuna, porque contiene información importante para su hijo.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte al médico de su hijo, farmacéutico o enfermero.
- Si su hijo experimenta efectos adversos, consulte al médico de su hijo, 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 KP.2 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que su hijo empiece a recibir Comirnaty KP.2
3. Cómo se administra Comirnaty KP.2
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Comirnaty KP.2
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Comirnaty KP.2 y para qué se utiliza

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

Comirnaty KP.2 10 microgramos/dosis 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 KP.2 no contiene el virus para producir inmunidad, no puede causarle a su hijo la COVID-19.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

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

Comirnaty KP.2 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 al médico de su hijo, 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 esta vacuna 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 cardiaco) 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. El riesgo de miocarditis y pericarditis parece ser menor en niños de entre 5 y 11 años de edad que entre los 12 y los 17 años de edad. La mayoría de los casos de miocarditis y pericarditis se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales. 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 KP.2 puede no proteger completamente a todas las personas que lo reciban y no se sabe cuánto tiempo estará su hijo protegido.

La eficacia de Comirnaty KP.2 puede ser menor en personas inmunocomprometidas. Si su hijo está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty KP.2. En estos casos, su hijo debería continuar manteniendo las precauciones físicas para ayudar a prevenir la COVID-19. Además, los contactos estrechos de su hijo deberían vacunarse según proceda. Comente con el médico de su hijo las recomendaciones individuales apropiadas.

Niños
No se recomienda utilizar Comirnaty KP.2 10 microgramos/dosis dispersión inyectable en niños menores de 5 años de edad.

Hay disponibles formulaciones pediátricas para lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad. Para más información, consulte el prospecto de otras formulaciones.

No se recomienda utilizar la vacuna en lactantes menores de 6 meses de edad.

Otros medicamentos y Comirnaty KP.2
Informe al médico de su hijo 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, informe al médico de su hija, enfermero o farmacéutico antes de que su hija reciba esta vacuna.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty KP.2 durante el embarazo. Sin embargo, una amplia cantidad de información sobre mujeres embarazadas vacunadas con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente durante el segundo y el tercer trimestres no ha demostrado efectos negativos sobre el embarazo ni en el recién nacido. Aunque la información sobre los efectos en el embarazo o el recién nacido después de la vacunación durante el primer trimestre es limitada, no se

ha observado ningún cambio en el riesgo de aborto espontáneo. Comirnaty KP.2 se puede utilizar durante el embarazo.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty KP.2 durante la lactancia. Sin embargo, no se prevén efectos en el recién nacido/niño lactante. Los datos sobre mujeres que estaban en periodo de lactancia después de la vacunación con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente no han demostrado un riesgo de efectos adversos en niños/recién nacidos lactantes. Comirnaty KP.2 puede ser utilizado durante la lactancia.

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 de su hijo para utilizar máquinas o realizar actividades tales como montar en bicicleta. Espere a que estos efectos hayan desaparecido antes de reanudar actividades que requieran la plena atención de su hijo.

3. Cómo se administra Comirnaty KP.2

Comirnaty KP.2 se administra en forma de inyección de 0,3 ml en un músculo del brazo de su hijo.

Su hijo recibirá 1 inyección, independientemente de que haya recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19.

Si su hijo ha recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, no debe recibir una dosis de Comirnaty KP.2 hasta al menos 3 meses después de la dosis más reciente.

Si su hijo está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty KP.2.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de Comirnaty KP.2, pregunte al médico de su hijo, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas, Comirnaty KP.2 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
- cansancio, dolor de cabeza
- dolor muscular, dolor en las articulaciones
- escalofríos, fiebre
- diarrea

Efectos adversos frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas
- náuseas
- vómitos («muy frecuentes» en mujeres embarazadas de 18 años de edad y mayores y en personas inmunocomprometidas de entre 5 y 18 años de edad)
- enrojecimiento en el lugar de inyección («muy frecuente» en niños de entre 5 y 11 años de edad y en personas inmunocomprometidas de 5 años de edad y mayores)
- aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (observado con mayor frecuencia después de una dosis de refuerzo)

Efectos adversos poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
- malestar, sensación de debilidad o falta de energía/somnolencia
- dolor en el brazo

- insomnio
- picor en el lugar de inyección
- reacciones alérgicas tales como erupción cutánea o picor
- disminución del apetito
- mareo
- sudoración excesiva, sudoración nocturna

Efectos adversos raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas
- 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 cardiaco (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)
- sensación anormal en la piel, como cosquilleo u hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- hemorragia menstrual abundante (la mayoría de los casos no parecen ser graves y son de carácter temporal)

Comunicación de efectos adversos
Si su hijo experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte al médico de su hijo, 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. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Comirnaty KP.2

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 °C y –60 °C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

La vacuna se recibirá 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.

Viales monodosis: Si se conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales monodosis de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 2 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales multidosis: Si se conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 6 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales descongelados (previamente congelados): Una vez extraído del congelador, el vial sin abrir se puede conservar y transportar refrigerado a entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 10 semanas; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD). El embalaje externo se debe marcar con la nueva fecha de caducidad a entre 2 °C y 8 °C. Una vez descongelada, la vacuna no se puede volver a congelar.

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.

Viales abiertos: Tras la primera punción, conservar la vacuna a entre 2 °C y 30 °C y usarla en un plazo de 12 horas, que incluye un tiempo de transporte de hasta 6 horas. Desechar la vacuna no utilizada.

No utilice esta vacuna si observa partículas visibles 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 KP.2

- El principio activo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) se denomina cemivamerán.
  - Un vial monodosis contiene 1 dosis de 0,3 ml con 10 microgramos de cemivamerán por dosis.
  - Un vial multidosis contiene 6 dosis de 0,3 ml con 10 microgramos de cemivamerán por dosis.
- Los demás componentes son:
  - ((4-hidroxibutil)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-fosfocolina (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - hidrocloruro de trometamol
  - sacarosa
  - agua para preparaciones inyectables

Aspecto del producto y contenido del envase

La vacuna es una dispersión (pH: 6,9-7,9) entre transparente y ligeramente opalescente que se presenta en:

- un vial monodosis de 1 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 azul con un precinto de aluminio; o
- un vial multidosis de 6 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 azul con un precinto de aluminio.

Tamaño del envase de viales monodosis: 10 viales.
Tamaño del envase de viales multidosis: 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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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 S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500

- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Fecha de la última revisión de este prospecto:

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: https://www.ema.europa.eu.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:
Administre Comirnaty KP.2 por vía intramuscular como dosis única de 0,3 ml independientemente de la situación de vacunación previa frente a la COVID-19.

Para las personas que han recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Comirnaty KP.2 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.

Se pueden administrar dosis adicionales a las 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 antes del uso
Comirnaty KP.2 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

- **Compruebe** que el vial tiene una **cápsula de plástico de color azul** y que el **nombre del producto es Comirnaty KP.2 10 microgramos/dosis dispersión inyectable** (niños de entre 5 y 11 años de edad).
- Si el vial tiene otro nombre del producto en la etiqueta, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de dicha formulación.
- Si el vial se conserva congelado, se debe descongelar antes del uso. Los viales congelados se deben pasar a una zona refrigerada de entre 2 °C y 8 °C para descongelarlos. Asegúrese de que los viales están completamente descongelados antes de usarlos.
  - Viales monodosis: un envase de 10 viales monodosis puede tardar 2 horas en descongelarse.
  - Viales multidosis: un envase de 10 viales multidosis puede tardar 6 horas en descongelarse.
- Al pasar los viales a la conservación a entre 2 °C y 8 °C, actualice la fecha de caducidad en la caja.
- Los viales sin abrir se pueden **conservar durante un máximo de 10 semanas a entre 2 °C y 8 °C**; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).
- 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.

Preparación de dosis de 0,3 ml

- Mezcle suavemente los viales invirtiéndolos diez veces antes de su uso. No los agite.
- Antes de mezclarla, la dispersión descongelada puede contener partículas amorfas de color entre blanco y blanquecino.
- Después de mezclarla, la vacuna debe tener el aspecto de una dispersión entre transparente y ligeramente opalescente sin partículas visibles. No utilice la vacuna si presenta partículas visibles o un cambio de color.
- Compruebe si el vial es un vial monodosis o multidosis y siga las instrucciones para la manipulación aplicables que aparecen más abajo:
  - Viales monodosis
    - Extraiga una dosis única de 0,3 ml de vacuna.
    - Deseche el vial y el volumen sobrante.
  - Viales multidosis
    - Los viales multidosis contienen 6 dosis de 0,3 ml cada una.
    - Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica de un solo uso.
    - Extraiga 0,3 ml de Comirnaty KP.2 para los niños de entre 5 y 11 años de edad.
    - Para extraer 6 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 una sexta dosis de un mismo vial.
    - Cada dosis debe contener 0,3 ml de vacuna.
    - Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 ml, deseche el vial y el volumen sobrante.
    - Anote la hora y la fecha apropiadas en el vial. Deseche la vacuna que no ha sido utilizada 12 horas después de la primera punción.

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.

Prospecto: información para el usuario

Comirnaty KP.2 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable
Lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años
vacuna de ARNm frente a COVID-19
cemivamerán

▼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 que su hijo reciba esta vacuna, porque contiene información importante para su hijo.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte al médico de su hijo, farmacéutico o enfermero.
- Si su hijo experimenta efectos adversos, consulte al médico de su hijo, 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 KP.2 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que su hijo empiece a recibir Comirnaty KP.2
3. Cómo se administra Comirnaty KP.2
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Comirnaty KP.2
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Comirnaty KP.2 y para qué se utiliza

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

Comirnaty KP.2 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable se administra a lactantes y niños de entre 6 meses y 4 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 KP.2 no contiene el virus para producir inmunidad, no puede causarle a su hijo la COVID-19.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

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

Comirnaty KP.2 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 al médico de su hijo, 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 esta vacuna 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 cardiaco) 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. El riesgo de miocarditis y pericarditis parece ser menor en niños de entre 5 y 11 años de edad que entre los 12 y los 17 años de edad. La mayoría de los casos de miocarditis y pericarditis se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales. 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 KP.2 puede no proteger completamente a todas las personas que lo reciban y no se sabe cuánto tiempo estará su hijo protegido.

La eficacia de Comirnaty KP.2 puede ser menor en personas inmunocomprometidas. Si su hijo está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty KP.2. En estos casos, su hijo debería continuar manteniendo las precauciones físicas para ayudar a prevenir la COVID-19. Además, los contactos estrechos de su hijo deberían vacunarse según proceda. Comente con el médico de su hijo las recomendaciones individuales apropiadas.

Niños
No se recomienda utilizar Comirnaty KP.2 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable en niños menores de entre 5 y 11 años de edad.

Hay disponibles formulaciones pediátricas para niños de entre 5 y 11 años de edad. Para más información, consulte el prospecto de otras formulaciones.

No se recomienda utilizar la vacuna en lactantes menores de 6 meses de edad.

Otros medicamentos y Comirnaty KP.2
Informe al médico de su hijo 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
Comirnaty KP.2 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable no está indicado en personas mayores de 5 años de edad.

Para información detallada sobre el uso en personas mayores de 5 años de edad, consultar el prospecto de otras formulaciones.

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 de su hijo para utilizar máquinas o realizar actividades tales como montar en bicicleta. Espere a que estos efectos hayan desaparecido antes de reanudar actividades que requieran la plena atención de su hijo.

3. Cómo se administra Comirnaty KP.2

Si su hijo es un lactante de entre 6 meses y menos de 12 meses de edad, recibirá Comirnaty KP.2 con una **cápsula de cierre de color amarillo** tras la dilución en forma de inyección de **0,3 ml** en un músculo del muslo . Si su hijo es un lactante o un niño de 1 año de edad o mayor, recibirá Comirnaty KP.2 con una **cápsula de cierre de color amarillo** tras la dilución en forma de inyección de **0,3 ml** en un músculo del muslo o en un músculo del brazo.

Si su hijo no ha completado una pauta primaria de vacunación frente a la COVID-19 o no ha tenido la COVID-19 anteriormente, recibirá un máximo de tres inyecciones (el número total de dosis necesarias como pauta primaria). Se recomienda recibir la segunda dosis 3 semanas después de la primera dosis, seguida de una tercera dosis al menos 8 semanas después de la segunda dosis, para completar la pauta primaria.

Si su hijo ha completado previamente una pauta primaria de vacunación frente a la COVID-19 o ha tenido la COVID-19, recibirá 1 inyección. Si su hijo ha recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, no debe recibir una dosis de Comirnaty KP.2 hasta al menos 3 meses después de la dosis más reciente.

Si su hijo cumple 5 años de edad entre sus dosis de la pauta primaria, deberá completar la pauta primaria con el mismo nivel de dosis de 3 microgramos.

Si su hijo está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty KP.2.

Intercambiabilidad
Su hijo puede recibir cualquier vacuna Comirnaty previa o actual para la pauta primaria. Su hijo no debe recibir más del número total de dosis necesarias como pauta primaria. Su hijo solo debe recibir la pauta primaria una vez.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de Comirnaty KP.2, pregunte al médico de su hijo, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas, Comirnaty KP.2 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
- irritabilidad (entre 6 meses y menos de 2 años)
- lugar de inyección: dolor/dolor a la palpación, hinchazón
- cansancio, dolor de cabeza
- somnolencia (entre 6 meses y menos de 2 años)
- dolor muscular, dolor en las articulaciones
- escalofríos, fiebre
- diarrea

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

- vómitos («muy frecuentes» en mujeres embarazadas de 18 años de edad y mayores y en personas inmunocomprometidas de entre 2 y 18 años de edad)
- enrojecimiento en el lugar de inyección («muy frecuente» en niños de entre 6 meses y 11 años de edad y en personas inmunocomprometidas de 2 años de edad y mayores)
- aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (observado con mayor frecuencia después de una dosis de refuerzo)

Efectos adversos poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
- malestar, sensación de debilidad o falta de energía/somnolencia
- dolor en el brazo
- insomnio
- picor en el lugar de inyección
- reacciones alérgicas tales como erupción cutánea («frecuente» en niños de entre 6 meses y menos de 2 años de edad) o picor
- disminución del apetito («muy frecuente» en niños de entre 6 meses y menos de 2 años de edad)
- mareo
- sudoración excesiva, sudoración nocturna

Efectos adversos raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas
- 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 cardiaco (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)
- sensación anormal en la piel, como cosquilleo u hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- hemorragia menstrual abundante (la mayoría de los casos no parecen ser graves y son de carácter temporal)

Comunicación de efectos adversos
Si su hijo experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte al médico de su hijo, 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. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Comirnaty KP.2

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 °C y –60 °C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

La vacuna se recibe 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 conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 2 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales descongelados (previamente congelados): Una vez extraído del congelador, el vial sin abrir puede conservarse y transportarse refrigerado a entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 10 semanas; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD). El embalaje exterior se debe marcar con la nueva fecha de caducidad a entre 2 °C y 8 °C. Una vez descongelada, la vacuna no se puede volver a congelar.

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.

Tras la dilución, conservar la vacuna a entre 2 °C y 30 °C y usarla en un plazo de 12 horas, que incluye un tiempo de transporte de hasta 6 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 KP.2

- El principio activo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) se denomina cemivamerán. Tras la dilución, el vial con una **cápsula de cierre de color amarillo** contiene **3 dosis de 0,3 ml** con 3 microgramos de cemivamerán cada una.
- Los demás componentes son:
  - ((4-hidroxibutil)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-fosfocolina (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - hidrocloruro de trometamol
  - sacarosa
  - agua para preparaciones inyectables

Aspecto del producto y contenido del envase

La vacuna es una dispersión (pH: 6,9-7,9) entre transparente y ligeramente opalescente que se presenta en un vial multidosis de **3 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 amarillo** con un precinto de aluminio.

Tamaño del envase: 10 viales.

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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 S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Fecha de la última revisión de este prospecto:

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: https://www.ema.europa.eu.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Si el niño no ha completado una pauta primaria de vacunación frente a la COVID-19 o no tiene antecedentes de infección previa por el SARS-CoV-2, administre Comirnaty KP.2 por vía intramuscular tras la dilución como pauta primaria de un máximo de 3 dosis (el número total de dosis necesarias como pauta primaria); la segunda dosis se administra 3 semanas después de la primera dosis seguida de una tercera dosis al menos 8 semanas después de la segunda dosis para completar la pauta primaria.

Si el niño ha completado una pauta primaria de vacunación frente a la COVID-19 o tiene antecedentes de infección previa por el SARS-CoV-2, administre Comirnaty KP.2 por vía intramuscular tras la dilución como dosis única de **0,3 ml**. Si la persona ha recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, debe recibir una dosis de Comirnaty KP.2 al menos 3 meses después de la dosis más reciente.

Se pueden administrar dosis adicionales a las 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 antes del uso

Comirnaty KP.2 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

- **Compruebe** que el vial tiene una **cápsula de plástico de color amarillo** y que el **nombre del producto es Comirnaty KP.2 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable** (lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad).
- Si el vial tiene otro nombre del producto en la etiqueta o una cápsula de cierre de un color diferente, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de dicha formulación.
- Si el vial 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 2 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**; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).
- 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.

Dilución
- 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.
- La vacuna descongelada se debe diluir en su vial original con **1,1 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.
- Iguale la presión del vial antes de retirar la aguja del tapón del vial extrayendo 1,1 ml de aire a la jeringa del diluyente vacía.
- Invierta suavemente la dispersión diluida diez veces. No la agite.
- La vacuna diluida debe tener el aspecto de una dispersión entre transparente y ligeramente opalescente sin partículas visibles. No utilice la vacuna diluida si presenta partículas visibles o un cambio de color.
- Los viales diluidos se deben marcar con la **fecha y hora de eliminación** 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 de 0,3 ml
- Tras la dilución, el vial contiene 1,58 ml a partir de los cuales se pueden extraer **3 dosis** de **0,3 ml**.
- Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica de un solo uso.
- Extraiga **0,3 ml** de Comirnaty KP.2 para los lactantes y los niños de entre 6 meses y 4 años de edad. Se pueden utilizar **jeringas y agujas convencionales** para extraer 3 dosis de un mismo vial.
- Cada dosis debe contener **0,3 ml** de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de **0,3 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.

Prospecto: información para el usuario

Comirnaty LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable (viales congelados)
Adultos y adolescentes a partir de 12 años
vacuna de ARNm frente a COVID-19
ARNm que codifica LP.8.1

▼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 usted 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 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 LP.8.1 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Comirnaty LP.8.1
3. Cómo se administra Comirnaty LP.8.1
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Comirnaty LP.8.1
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Comirnaty LP.8.1 y para qué se utiliza

Comirnaty LP.8.1 es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2.

Comirnaty LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable se administra a adultos y adolescentes a partir de 12 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 LP.8.1 no contiene el virus para producir inmunidad, no puede causarle la COVID-19.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 no se debe administrar
- si 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 recibir la vacuna si:
- 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 esta vacuna 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, 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 cardiaco) 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. El riesgo de miocarditis y pericarditis parece ser menor en niños de entre 5 y 11 años de edad que entre los 12 y los 17 años de edad. La mayoría de los casos de miocarditis y pericarditis se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales. 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 LP.8.1 puede no proteger completamente a todas las personas que lo reciban y no se sabe cuánto tiempo estará usted protegido.

La eficacia de Comirnaty LP.8.1 puede ser menor en personas inmunocomprometidas. Si usted está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty LP.8.1. 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 LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en niños menores de 12 años de edad.

Hay disponibles formulaciones pediátricas para lactantes de 6 meses de edad y mayores y niños menores de 12 años de edad. Para más información, consulte el prospecto de otras formulaciones.

No se recomienda utilizar la vacuna en lactantes menores de 6 meses de edad.

Otros medicamentos y Comirnaty LP.8.1
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento o ha recibido recientemente cualquier otra vacuna.

Comirnaty LP.8.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antigripal.

En adultos de 18 años de edad y mayores, Comirnaty LP.8.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antineumocócica conjugada (VAC).

En adultos de 18 años de edad y mayores, Comirnaty LP.8.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna contra el virus respiratorio sincitial (VRS).

En adultos de edad avanzada de 65 años de edad y mayores, Comirnaty LP.8.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antigripal de alta carga y una vacuna contra el VRS.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o cree que podría estar embarazada, informe a su médico, enfermero o farmacéutico antes de recibir esta vacuna.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty LP.8.1 durante el embarazo. Sin embargo, una amplia cantidad de información sobre mujeres embarazadas vacunadas con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente durante el segundo y el tercer trimestres no ha demostrado efectos negativos sobre el embarazo ni en el recién nacido. Aunque la información sobre los efectos en el embarazo o el recién nacido después de la vacunación durante el primer trimestre es limitada, no se ha observado ningún cambio en el riesgo de aborto espontáneo. Comirnaty LP.8.1 se puede utilizar durante el embarazo.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty LP.8.1 durante la lactancia. Sin embargo, no se prevén efectos en el recién nacido/niño lactante. Los datos sobre mujeres que estaban en periodo de lactancia después de la vacunación con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente no han demostrado un riesgo de efectos adversos en niños/recién nacidos lactantes. Comirnaty LP.8.1 puede ser utilizado durante la lactancia.

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 conducir o utilizar máquinas. Espere a que estos efectos hayan desaparecido antes de conducir o utilizar máquinas.

3. Cómo se administra Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 se administra en forma de inyección de 0,3 ml en un músculo del brazo.

Recibirá 1 inyección, independientemente de que haya recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19.

Si ha recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, no debe recibir una dosis de Comirnaty LP.8.1 hasta al menos 3 meses después de la dosis más reciente.

Si usted está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty LP.8.1.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de Comirnaty LP.8.1, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas, Comirnaty LP.8.1 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
- cansancio, dolor de cabeza
- dolor muscular, dolor en las articulaciones
- escalofríos, fiebre
-
- diarrea

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 («muy frecuentes» en mujeres embarazadas de 18 años de edad y mayores y en personas inmunocomprometidas de entre 12 y 18 años de edad)

- enrojecimiento en el lugar de inyección («muy frecuente» en personas inmunocomprometidas de 12 años de edad y mayores)
- aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (observado con mayor frecuencia después de una dosis de refuerzo)

Efectos adversos poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
- malestar, sensación de debilidad o falta de energía/somnolencia
- dolor en el brazo
- insomnio
- picor en el lugar de inyección
- reacciones alérgicas tales como erupción cutánea o picor
- disminución del apetito
- mareo
- sudoración excesiva, sudoración nocturna

Efectos adversos raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas
- 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 cardiaco (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)
- sensación anormal en la piel, como cosquilleo u hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- hemorragia menstrual abundante (la mayoría de los casos no parecen ser graves y son de carácter temporal)

Comunicación de efectos adversos
Si 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. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Comirnaty LP.8.1

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 °C y –60 °C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

La vacuna se recibirá 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 conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 6 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales descongelados (previamente congelados): Una vez extraído del congelador, el vial sin abrir se puede conservar y transportar refrigerado a entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 10 semanas; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD). El embalaje externo se debe marcar con la nueva fecha de caducidad a entre 2 °C y 8 °C. Una vez descongelada, la vacuna no se puede volver a congelar.

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.

Viales abiertos: Tras la primera punción, conservar la vacuna a entre 2 °C y 30 °C y usarla en un plazo de 12 horas, que incluye un tiempo de transporte de hasta 6 horas. Desechar la vacuna no utilizada.

No utilice esta vacuna si observa partículas visibles 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 LP.8.1

- El principio activo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) se denomina ARNm que codifica LP.8.1. Un vial multidosis contiene 6 dosis de 0,3 ml con 30 microgramos de ARNm que codifica LP.8.1 cada una.
- Los demás componentes son:
  - ((4-hidroxibutil)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-fosfocolina (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - hidrocloruro 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 6 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 gris con un precinto de aluminio.

Tamaño del envase de viales multidosis: 10 viales.

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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 S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Fecha de la última revisión de este prospecto:

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: https://www.ema.europa.eu.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:
Administre Comirnaty LP.8.1 por vía intramuscular como dosis única de 0,3 ml independientemente de la situación de vacunación previa frente a la COVID-19.

Para las personas que han recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Comirnaty LP.8.1 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.

Se pueden administrar dosis adicionales 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 antes del uso para viales congelados
Comirnaty LP.8.1 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

- **Compruebe** que el vial tiene una **cápsula de plástico de color gris** y que el **nombre del producto es Comirnaty LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable** (personas de 12 años de edad y mayores)**.**
- Si el vial tiene otro nombre del producto en la etiqueta, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de dicha formulación.
- Si el vial se conserva congelado, se debe descongelar antes del uso. Los viales congelados se deben pasar a una zona refrigerada de entre 2 °C y 8 °C para descongelarlos. Asegúrese de que los viales están completamente descongelados antes de usarlos. Un envase de 10 viales multidosis puede tardar 6 horas en descongelarse.
- Al pasar los viales a la conservación a entre 2 °C y 8 °C, actualice la fecha de caducidad en la caja.
- Los viales sin abrir se pueden **conservar durante un máximo de 10 semanas a entre 2 °C y 8 °C**; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).
- 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.

Preparación de dosis de 0,3 ml

- Mezcle suavemente los viales invirtiéndolos diez veces antes de su uso. No los agite.
- Antes de mezclarla, la dispersión descongelada puede contener partículas amorfas de color entre blanco y blanquecino.
- Después de mezclarla, la vacuna debe tener el aspecto de una dispersión entre blanca y blanquecina sin partículas visibles. No utilice la vacuna si presenta partículas visibles o un

cambio de color.

- Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica de un solo uso.
- Extraiga 0,3 ml de Comirnaty LP.8.1.
- Para extraer 6 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 una sexta dosis de un mismo vial.
- Cada dosis debe contener 0,3 ml de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 ml, deseche el vial y el volumen sobrante.
- Anote la hora y la fecha apropiadas en el vial. Deseche la vacuna que no ha sido utilizada 12 horas después de la primera punción.

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.

Prospecto: información para el usuario

Comirnaty LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable (viales solo refrigerados)
Adultos y adolescentes a partir de 12 años
vacuna de ARNm frente a COVID-19
ARNm que codifica LP.8.1

▼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 usted 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 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 LP.8.1 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Comirnaty LP.8.1
3. Cómo se administra Comirnaty LP.8.1
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Comirnaty LP.8.1
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Comirnaty LP.8.1 y para qué se utiliza

Comirnaty LP.8.1 es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2.

Comirnaty LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable se administra a adultos y adolescentes a partir de 12 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 LP.8.1 no contiene el virus para producir inmunidad, no puede causarle la COVID-19.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 no se debe administrar
- si 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 recibir la vacuna si:
- 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 esta vacuna 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, 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 cardiaco) 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. El riesgo de miocarditis y pericarditis parece ser menor en niños de entre 5 y 11 años de edad que entre los 12 y los 17 años de edad. La mayoría de los casos de miocarditis y pericarditis se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales. 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 LP.8.1 puede no proteger completamente a todas las personas que lo reciban y no se sabe cuánto tiempo estará usted protegido.

La eficacia de Comirnaty LP.8.1 puede ser menor en personas inmunocomprometidas. Si usted está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty LP.8.1. 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 LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en niños menores de 12 años de edad.

Hay disponibles formulaciones pediátricas para lactantes de 6 meses de edad y mayores y niños menores de 12 años de edad. Para más información, consulte el prospecto de otras formulaciones.

No se recomienda utilizar la vacuna en lactantes menores de 6 meses de edad.

Otros medicamentos y Comirnaty LP.8.1
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento o ha recibido recientemente cualquier otra vacuna.

Comirnaty LP.8.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antigripal.

En adultos de 18 años de edad y mayores, Comirnaty LP.8.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antineumocócica conjugada (VAC).

En adultos de 18 años de edad y mayores, Comirnaty LP.8.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna contra el virus respiratorio sincitial (VRS).

En adultos de edad avanzada de 65 años de edad y mayores, Comirnaty LP.8.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antigripal de alta carga y una vacuna contra el VRS.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o cree que podría estar embarazada, informe a su médico, enfermero o farmacéutico antes de recibir esta vacuna.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty LP.8.1 durante el embarazo. Sin embargo, una amplia cantidad de información sobre mujeres embarazadas vacunadas con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente durante el segundo y el tercer trimestres no ha demostrado efectos negativos sobre el embarazo ni en el recién nacido. Aunque la información sobre los efectos en el embarazo o el recién nacido después de la vacunación durante el primer trimestre es limitada, no se ha observado ningún cambio en el riesgo de aborto espontáneo. Comirnaty LP.8.1 se puede utilizar durante el embarazo.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty LP.8.1 durante la lactancia. Sin embargo, no se prevén efectos en el recién nacido/niño lactante. Los datos sobre mujeres que estaban en periodo de lactancia después de la vacunación con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente no han demostrado un riesgo de efectos adversos en niños/recién nacidos lactantes. Comirnaty LP.8.1 puede ser utilizado durante la lactancia.

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 conducir o utilizar máquinas. Espere a que estos efectos hayan desaparecido antes de conducir o utilizar máquinas.

3. Cómo se administra Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 se administra en forma de inyección de 0,3 ml en un músculo del brazo.

Recibirá 1 inyección, independientemente de que haya recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19.

Si ha recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, no debe recibir una dosis de Comirnaty LP.8.1 hasta al menos 3 meses después de la dosis más reciente.

Si usted está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty LP.8.1.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de Comirnaty LP.8.1, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas, Comirnaty LP.8.1 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
- cansancio, dolor de cabeza
- dolor muscular, dolor en las articulaciones
- escalofríos, fiebre
-
- diarrea

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 («muy frecuentes» en mujeres embarazadas de 18 años de edad y mayores y en personas inmunocomprometidas de entre 12 y 18 años de edad)

- enrojecimiento en el lugar de inyección («muy frecuente» en personas inmunocomprometidas de 12 años de edad y mayores)
- aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (observado con mayor frecuencia después de una dosis de refuerzo)

Efectos adversos poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
- malestar, sensación de debilidad o falta de energía/somnolencia
- dolor en el brazo
- insomnio
- picor en el lugar de inyección
- reacciones alérgicas tales como erupción cutánea o picor
- disminución del apetito
- mareo
- sudoración excesiva, sudoración nocturna

Efectos adversos raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas
- 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 cardiaco (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)
- sensación anormal en la piel, como cosquilleo u hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- hemorragia menstrual abundante (la mayoría de los casos no parecen ser graves y son de carácter temporal)

Comunicación de efectos adversos
Si 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. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Comirnaty LP.8.1

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.

Conservar en nevera a entre 2 °C y 8 °C. NO CONGELAR.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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 y se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

Viales abiertos: Tras la primera punción, conservar la vacuna a entre 2 °C y 30 °C y usarla en un plazo de 12 horas, que incluye un tiempo de transporte de hasta 6 horas. Desechar la vacuna no utilizada.

No utilice esta vacuna si observa partículas visibles 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 LP.8.1

- El principio activo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) se denomina ARNm que codifica LP.8.1. Un vial multidosis contiene 6 dosis de 0,3 ml con 30 microgramos de ARNm que codifica LP.8.1 cada una.
- Los demás componentes son:
  - ((4-hidroxibutil)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-fosfocolina (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - hidrocloruro 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 6 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 gris con un precinto de aluminio.

Tamaño del envase de viales multidosis: 10 viales.

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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 S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Fecha de la última revisión de este prospecto:

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: https://www.ema.europa.eu.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:
Administre Comirnaty LP.8.1 por vía intramuscular como dosis única de 0,3 ml independientemente de la situación de vacunación previa frente a la COVID-19.

Para las personas que han recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Comirnaty LP.8.1 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.

Se pueden administrar dosis adicionales 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 antes del uso para viales solo refrigerados
Comirnaty LP.8.1 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

- **Compruebe** que el vial tiene una **cápsula de plástico de color gris** y que el **nombre del producto es Comirnaty LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable** (personas de 12 años de edad y mayores)**.**
- Si el vial tiene otro nombre del producto en la etiqueta, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de dicha formulación.
- Los viales sin abrir se **conservan a entre 2 °C y 8 °C**; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).
- Antes del uso, los viales sin abrir se pueden conservar durante un máximo de 12 horas a temperaturas de hasta 30 °C y se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

Preparación de dosis de 0,3 ml

- Mezcle suavemente los viales invirtiéndolos diez veces antes de su uso. No los agite.
- Antes de mezclarla, la dispersión puede contener partículas amorfas de color entre blanco y blanquecino.
- Después de mezclarla, la vacuna debe tener el aspecto de una dispersión entre blanca y blanquecina sin partículas visibles. No utilice la vacuna si presenta partículas visibles o un cambio de color.
- Los viales multidosis contienen 6 dosis de 0,3 ml cada una.
- Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica de un solo uso.
- Extraiga 0,3 ml de Comirnaty LP.8.1. Para extraer 6 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 una sexta dosis de un mismo vial.
- Cada dosis debe contener 0,3 ml de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 ml, deseche el vial y el volumen sobrante.
- Anote la hora y la fecha apropiadas en el vial. Deseche la vacuna que no ha sido utilizada 12 horas después de la primera punción.

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.

Prospecto: información para el usuario

Comirnaty LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en jeringa precargada (vidrio)
Adultos y adolescentes a partir de 12 años
vacuna de ARNm frente a COVID-19
ARNm que codifica LP.8.1

▼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 usted 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 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 LP.8.1 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Comirnaty LP.8.1
3. Cómo se administra Comirnaty LP.8.1
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Comirnaty LP.8.1
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Comirnaty LP.8.1 y para qué se utiliza

Comirnaty LP.8.1 es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2.

Comirnaty LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable se administra a adultos y adolescentes a partir de 12 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 LP.8.1 no contiene el virus para producir inmunidad, no puede causarle la COVID-19.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 no se debe administrar
- si 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 recibir la vacuna si:
- 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 esta vacuna 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, 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 cardiaco) 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. El riesgo de miocarditis y pericarditis parece ser menor en niños de entre 5 y 11 años de edad que entre los 12 y los 17 años de edad. La mayoría de los casos de miocarditis y pericarditis se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales. 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 LP.8.1 puede no proteger completamente a todas las personas que lo reciban y no se sabe cuánto tiempo estará usted protegido.

La eficacia de Comirnaty LP.8.1 puede ser menor en personas inmunocomprometidas. Si usted está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty LP.8.1. 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 LP.8.1 30 microgramos/dosis dispersión inyectable en niños menores de 12 años de edad.

Hay disponibles formulaciones pediátricas para lactantes de 6 meses de edad y mayores y niños menores de 12 años de edad. Para más información, consulte el prospecto de otras formulaciones.

No se recomienda utilizar la vacuna en lactantes menores de 6 meses de edad.

Otros medicamentos y Comirnaty LP.8.1
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento o ha recibido recientemente cualquier otra vacuna.

Comirnaty LP.8.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antigripal.

En adultos de 18 años de edad y mayores, Comirnaty LP.8.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antineumocócica conjugada (VAC).

En adultos de 18 años de edad y mayores, Comirnaty LP.8.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna contra el virus respiratorio sincitial (VRS).

En adultos de edad avanzada de 65 años de edad y mayores, Comirnaty LP.8.1 se puede administrar al mismo tiempo que una vacuna antigripal de alta carga y una vacuna contra el VRS.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o cree que podría estar embarazada, informe a su médico, enfermero o farmacéutico antes de recibir esta vacuna.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty LP.8.1 durante el embarazo. Sin embargo, una amplia cantidad de información sobre mujeres embarazadas vacunadas con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente durante el segundo y el tercer trimestres no ha demostrado efectos negativos sobre el embarazo ni en el recién nacido. Aunque la información sobre los efectos en el embarazo o el recién nacido después de la vacunación durante el primer trimestre es limitada, no se ha observado ningún cambio en el riesgo de aborto espontáneo. Comirnaty LP.8.1 se puede utilizar durante el embarazo.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty LP.8.1 durante la lactancia. Sin embargo, no se prevén efectos en el recién nacido/niño lactante. Los datos sobre mujeres que estaban en periodo de lactancia después de la vacunación con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente no han demostrado un riesgo de efectos adversos en niños/recién nacidos lactantes. Comirnaty LP.8.1 puede ser utilizado durante la lactancia.

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 conducir o utilizar máquinas. Espere a que estos efectos hayan desaparecido antes de conducir o utilizar máquinas.

3. Cómo se administra Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 se administra en forma de inyección de 0,3 ml en un músculo del brazo.

Recibirá 1 inyección, independientemente de que haya recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19.

Si ha recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, no debe recibir una dosis de Comirnaty LP.8.1 hasta al menos 3 meses después de la dosis más reciente.

Si usted está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty LP.8.1.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de Comirnaty LP.8.1, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas, Comirnaty LP.8.1 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
- cansancio, dolor de cabeza
- dolor muscular, dolor en las articulaciones
- escalofríos, fiebre
-
- diarrea

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 («muy frecuentes» en mujeres embarazadas de 18 años de edad y mayores y en personas inmunocomprometidas de entre 12 y 18 años de edad)

- enrojecimiento en el lugar de inyección («muy frecuente» en personas inmunocomprometidas de 12 años de edad y mayores)
- aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (observado con mayor frecuencia después de una dosis de refuerzo)

Efectos adversos poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
- malestar, sensación de debilidad o falta de energía/somnolencia
- dolor en el brazo
- insomnio
- picor en el lugar de inyección
- reacciones alérgicas tales como erupción cutánea o picor
- disminución del apetito
- mareo
- sudoración excesiva, sudoración nocturna

Efectos adversos raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas
- 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 cardiaco (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)
- sensación anormal en la piel, como cosquilleo u hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- hemorragia menstrual abundante (la mayoría de los casos no parecen ser graves y son de carácter temporal)

Comunicación de efectos adversos
Si 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. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Comirnaty LP.8.1

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.

Conservar en nevera a entre 2 °C y 8 °C. NO CONGELAR.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

La vacuna se recibirá y conservará a entre 2 °C y 8 °C (solo refrigerada).

Antes del uso, las jeringas precargadas se pueden conservar durante un máximo de 12 horas a temperaturas de entre 8 °C y 30 °C y se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

No utilice esta vacuna si observa partículas visibles 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 LP.8.1

- El principio activo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) se denomina ARNm que codifica LP.8.1. Cada jeringa precargada contiene 1 dosis de 0,3 ml con 30 microgramos de ARNm que codifica LP.8.1 cada una.
- Los demás componentes son:
  - ((4-hidroxibutil)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-fosfocolina (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - hidrocloruro 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 una jeringa precargada (jeringa de vidrio de tipo I) con un tapón de émbolo (goma de bromobutilo sintética) y una cápsula de cierre de la punta (goma de bromobutilo sintética) sin aguja.

Tamaños de envases:
1 jeringa precargada
10 jeringas precargadas
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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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 S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500
- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Fecha de la última revisión de este prospecto:

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: https://www.ema.europa.eu.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:
Administre Comirnaty LP.8.1 por vía intramuscular como dosis única de 0,3 ml independientemente de la situación de vacunación previa frente a la COVID-19.

Para las personas que han recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Comirnaty LP.8.1 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.

Se pueden administrar dosis adicionales 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 antes del uso
Comirnaty LP.8.1 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

Instrucciones aplicables a las jeringas precargadas de vidrio
- Antes del uso, las jeringas precargadas de vidrio se pueden conservar durante un máximo de 12 horas a temperaturas de entre 8 °C y 30 °C y se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.
- Retire la cápsula de cierre de la punta girando lentamente la cápsula de cierre en sentido contrario al de las agujas del reloj. No agite la jeringa precargada. Acople una aguja adecuada para inyección intramuscular y administre todo el volumen.

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.

Prospecto: información para el usuario

Comirnaty LP.8.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable
Niños de entre 5 y 11 años
vacuna de ARNm frente a COVID-19
ARNm que codifica LP.8.1

▼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 que su hijo reciba esta vacuna, porque contiene información importante para su hijo.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte al médico de su hijo, farmacéutico o enfermero.
- Si su hijo experimenta efectos adversos, consulte al médico de su hijo, 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 LP.8.1 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que su hijo empiece a recibir Comirnaty LP.8.1
3. Cómo se administra Comirnaty LP.8.1
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Comirnaty LP.8.1
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Comirnaty LP.8.1 y para qué se utiliza

Comirnaty LP.8.1 es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2.

Comirnaty LP.8.1 10 microgramos/dosis 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 LP.8.1 no contiene el virus para producir inmunidad, no puede causarle a su hijo la COVID-19.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

2. Qué necesita saber antes de que su hijo empiece a recibir Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 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 al médico de su hijo, 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 esta vacuna 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 cardiaco) 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. El riesgo de miocarditis y pericarditis parece ser menor en niños de entre 5 y 11 años de edad que entre los 12 y los 17 años de edad. La mayoría de los casos de miocarditis y pericarditis se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales. 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 LP.8.1 puede no proteger completamente a todas las personas que lo reciban y no se sabe cuánto tiempo estará su hijo protegido.

La eficacia de Comirnaty LP.8.1 puede ser menor en personas inmunocomprometidas. Si su hijo está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty LP.8.1. En estos casos, su hijo debería continuar manteniendo las precauciones físicas para ayudar a prevenir la COVID-19. Además, los contactos estrechos de su hijo deberían vacunarse según proceda. Comente con el médico de su hijo las recomendaciones individuales apropiadas.

Niños
No se recomienda utilizar Comirnaty LP.8.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable en niños menores de 5 años de edad.

Hay disponibles formulaciones pediátricas para lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad. Para más información, consulte el prospecto de otras formulaciones.

No se recomienda utilizar la vacuna en lactantes menores de 6 meses de edad.

Otros medicamentos y Comirnaty LP.8.1
Informe al médico de su hijo 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, informe al médico de su hija, enfermero o farmacéutico antes de que su hija reciba esta vacuna.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty LP.8.1 durante el embarazo. Sin embargo, una amplia cantidad de información sobre mujeres embarazadas vacunadas con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente durante el segundo y el tercer trimestres no ha demostrado efectos negativos sobre el embarazo ni en el recién nacido. Aunque la información sobre los efectos en el embarazo o el recién nacido después de la vacunación durante el primer trimestre es limitada, no se

ha observado ningún cambio en el riesgo de aborto espontáneo. Comirnaty LP.8.1 se puede utilizar durante el embarazo.

Todavía no hay datos disponibles relativos al uso de Comirnaty LP.8.1 durante la lactancia. Sin embargo, no se prevén efectos en el recién nacido/niño lactante. Los datos sobre mujeres que estaban en periodo de lactancia después de la vacunación con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente no han demostrado un riesgo de efectos adversos en niños/recién nacidos lactantes. Comirnaty LP.8.1 puede ser utilizado durante la lactancia.

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 de su hijo para utilizar máquinas o realizar actividades tales como montar en bicicleta. Espere a que estos efectos hayan desaparecido antes de reanudar actividades que requieran la plena atención de su hijo.

3. Cómo se administra Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 se administra en forma de inyección de 0,3 ml en un músculo del brazo de su hijo.

Su hijo recibirá 1 inyección, independientemente de que haya recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19.

Si su hijo ha recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, no debe recibir una dosis de Comirnaty LP.8.1 hasta al menos 3 meses después de la dosis más reciente.

Si su hijo está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty LP.8.1.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de Comirnaty LP.8.1, pregunte al médico de su hijo, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas, Comirnaty LP.8.1 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
- cansancio, dolor de cabeza
- dolor muscular, dolor en las articulaciones
- escalofríos, fiebre
- diarrea

Efectos adversos frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas
- náuseas
- vómitos («muy frecuentes» en mujeres embarazadas de 18 años de edad y mayores y en personas inmunocomprometidas de entre 5 y 18 años de edad)
- enrojecimiento en el lugar de inyección («muy frecuente» en niños de entre 5 y 11 años de edad y en personas inmunocomprometidas de 5 años de edad y mayores)
- aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (observado con mayor frecuencia después de una dosis de refuerzo)

Efectos adversos poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
- malestar, sensación de debilidad o falta de energía/somnolencia
- dolor en el brazo

- insomnio
- picor en el lugar de inyección
- reacciones alérgicas tales como erupción cutánea o picor
- disminución del apetito
- mareo
- sudoración excesiva, sudoración nocturna

Efectos adversos raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas
- 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 cardiaco (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)
- sensación anormal en la piel, como cosquilleo u hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- hemorragia menstrual abundante (la mayoría de los casos no parecen ser graves y son de carácter temporal)

Comunicación de efectos adversos
Si su hijo experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte al médico de su hijo, 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. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Comirnaty LP.8.1

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 °C y –60 °C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

La vacuna se recibirá 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.

Viales monodosis: Si se conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales monodosis de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 2 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales multidosis: Si se conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 6 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales descongelados (previamente congelados): Una vez extraído del congelador, el vial sin abrir se puede conservar y transportar refrigerado a entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 10 semanas; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD). El embalaje externo se debe marcar con la nueva fecha de caducidad a entre 2 °C y 8 °C. Una vez descongelada, la vacuna no se puede volver a congelar.

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.

Viales abiertos: Tras la primera punción, conservar la vacuna a entre 2 °C y 30 °C y usarla en un plazo de 12 horas, que incluye un tiempo de transporte de hasta 6 horas. Desechar la vacuna no utilizada.

No utilice esta vacuna si observa partículas visibles 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 LP.8.1

- El principio activo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) se denomina ARNm que codifica LP.8.1.
    - Un vial monodosis contiene 1 dosis de 0,3 ml con 10 microgramos de ARNm que codifica LP.8.1 por dosis.
    - Un vial multidosis contiene 6 dosis de 0,3 ml con 10 microgramos de ARNm que codifica LP.8.1 por dosis.
- Los demás componentes son:
    - ((4-hidroxibutil)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-fosfocolina (DSPC)
    - colesterol
    - trometamol
    - hidrocloruro de trometamol
    - sacarosa
    - agua para preparaciones inyectables

Aspecto del producto y contenido del envase

La vacuna es una dispersión (pH: 6,9-7,9) entre transparente y ligeramente opalescente que se presenta en:

- un vial monodosis de 1 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 azul con un precinto de aluminio; o
- un vial multidosis de 6 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 azul con un precinto de aluminio.

Tamaño del envase de viales monodosis: 10 viales.
Tamaño del envase de viales multidosis: 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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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 S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500

- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Fecha de la última revisión de este prospecto:

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: https://www.ema.europa.eu.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:
Administre Comirnaty LP.8.1 por vía intramuscular como dosis única de 0,3 ml independientemente de la situación de vacunación previa frente a la COVID-19.

Para las personas que han recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Comirnaty LP.8.1 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.

Se pueden administrar dosis adicionales a las 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 antes del uso
Comirnaty LP.8.1 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

- **Compruebe** que el vial tiene una **cápsula de plástico de color azul** y que el **nombre del producto es Comirnaty LP.8.1 10 microgramos/dosis dispersión inyectable** (niños de entre 5 y 11 años de edad).
- Si el vial tiene otro nombre del producto en la etiqueta, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de dicha formulación.
- Si el vial se conserva congelado, se debe descongelar antes del uso. Los viales congelados se deben pasar a una zona refrigerada de entre 2 °C y 8 °C para descongelarlos. Asegúrese de que los viales están completamente descongelados antes de usarlos.
  - Viales monodosis: un envase de 10 viales monodosis puede tardar 2 horas en descongelarse.
  - Viales multidosis: un envase de 10 viales multidosis puede tardar 6 horas en descongelarse.
- Al pasar los viales a la conservación a entre 2 °C y 8 °C, actualice la fecha de caducidad en la caja.
- Los viales sin abrir se pueden **conservar durante un máximo de 10 semanas a entre 2 °C y 8 °C**; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).
- 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.

Preparación de dosis de 0,3 ml

- Mezcle suavemente los viales invirtiéndolos diez veces antes de su uso. No los agite.
- Antes de mezclarla, la dispersión descongelada puede contener partículas amorfas de color entre blanco y blanquecino.
- Después de mezclarla, la vacuna debe tener el aspecto de una dispersión entre transparente y ligeramente opalescente sin partículas visibles. No utilice la vacuna si presenta partículas visibles o un cambio de color.
- Compruebe si el vial es un vial monodosis o multidosis y siga las instrucciones para la manipulación aplicables que aparecen más abajo:
  - Viales monodosis
    - Extraiga una dosis única de 0,3 ml de vacuna.
    - Deseche el vial y el volumen sobrante.
  - Viales multidosis
    - Los viales multidosis contienen 6 dosis de 0,3 ml cada una.
    - Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica de un solo uso.
    - Extraiga 0,3 ml de Comirnaty LP.8.1 para los niños de entre 5 y 11 años de edad.
    - Para extraer 6 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 una sexta dosis de un mismo vial.
    - Cada dosis debe contener 0,3 ml de vacuna.
    - Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 ml, deseche el vial y el volumen sobrante.
    - Anote la hora y la fecha apropiadas en el vial. Deseche la vacuna que no ha sido utilizada 12 horas después de la primera punción.

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.

Prospecto: información para el usuario

Comirnaty LP.8.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable
Lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años
vacuna de ARNm frente a COVID-19
ARNm que codifica LP.8.1

▼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 que su hijo reciba esta vacuna, porque contiene información importante para su hijo.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte al médico de su hijo, farmacéutico o enfermero.
- Si su hijo experimenta efectos adversos, consulte al médico de su hijo, 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 LP.8.1 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que su hijo empiece a recibir Comirnaty LP.8.1
3. Cómo se administra Comirnaty LP.8.1
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Comirnaty LP.8.1
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Comirnaty LP.8.1 y para qué se utiliza

Comirnaty LP.8.1 es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2.

Comirnaty LP.8.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable se administra a lactantes y niños de entre 6 meses y 4 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 LP.8.1 no contiene el virus para producir inmunidad, no puede causarle a su hijo la COVID-19.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

2. Qué necesita saber antes de que su hijo empiece a recibir Comirnaty LP.8.1

Comirnaty LP.8.1 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 al médico de su hijo, 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 esta vacuna 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 cardiaco) 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. El riesgo de miocarditis y pericarditis parece ser menor en niños de entre 5 y 11 años de edad que entre los 12 y los 17 años de edad. La mayoría de los casos de miocarditis y pericarditis se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales. 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 LP.8.1 puede no proteger completamente a todas las personas que lo reciban y no se sabe cuánto tiempo estará su hijo protegido.

La eficacia de Comirnaty LP.8.1 puede ser menor en personas inmunocomprometidas. Si su hijo está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty LP.8.1. En estos casos, su hijo debería continuar manteniendo las precauciones físicas para ayudar a prevenir la COVID-19. Además, los contactos estrechos de su hijo deberían vacunarse según proceda. Comente con el médico de su hijo las recomendaciones individuales apropiadas.

Niños
No se recomienda utilizar Comirnaty LP.8.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable en niños menores de entre 5 y 11 años de edad.

Hay disponibles formulaciones pediátricas para niños de entre 5 y 11 años de edad. Para más información, consulte el prospecto de otras formulaciones.

No se recomienda utilizar la vacuna en lactantes menores de 6 meses de edad.

Otros medicamentos y Comirnaty LP.8.1
Informe al médico de su hijo 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
Comirnaty LP.8.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable no está indicado en personas mayores de 5 años de edad.

Para información detallada sobre el uso en personas mayores de 5 años de edad, consultar el prospecto de otras formulaciones.

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 de su hijo para utilizar máquinas o realizar actividades tales como montar en bicicleta. Espere a que estos efectos hayan desaparecido antes de reanudar actividades que requieran la plena atención de su hijo.

3. Cómo se administra Comirnaty LP.8.1

Si su hijo es un lactante de entre 6 meses y menos de 12 meses de edad, recibirá Comirnaty LP.8.1 con una **cápsula de cierre de color amarillo** tras la dilución en forma de inyección de **0,3 ml** en un músculo del muslo . Si su hijo es un lactante o un niño de 1 año de edad o mayor, recibirá Comirnaty LP.8.1 con una **cápsula de cierre de color amarillo** tras la dilución en forma de inyección de **0,3 ml** en un músculo del muslo o en un músculo del brazo.

Si su hijo no ha completado una pauta primaria de vacunación frente a la COVID-19 o no ha tenido la COVID-19 anteriormente, recibirá un máximo de tres inyecciones (el número total de dosis necesarias como pauta primaria). Se recomienda recibir la segunda dosis 3 semanas después de la primera dosis, seguida de una tercera dosis al menos 8 semanas después de la segunda dosis, para completar la pauta primaria.

Si su hijo ha completado previamente una pauta primaria de vacunación frente a la COVID-19 o ha tenido la COVID-19, recibirá 1 inyección. Si su hijo ha recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, no debe recibir una dosis de Comirnaty LP.8.1 hasta al menos 3 meses después de la dosis más reciente.

Si su hijo cumple 5 años de edad entre sus dosis de la pauta primaria, deberá completar la pauta primaria con el mismo nivel de dosis de 3 microgramos.

Si su hijo está inmunocomprometido, es posible que reciba dosis adicionales de Comirnaty LP.8.1.

Intercambiabilidad
Su hijo puede recibir cualquier vacuna Comirnaty previa o actual para la pauta primaria. Su hijo no debe recibir más del número total de dosis necesarias como pauta primaria. Su hijo solo debe recibir la pauta primaria una vez.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de Comirnaty LP.8.1, pregunte al médico de su hijo, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas, Comirnaty LP.8.1 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
- irritabilidad (entre 6 meses y menos de 2 años)
- lugar de inyección: dolor/dolor a la palpación, hinchazón
- cansancio, dolor de cabeza
- somnolencia (entre 6 meses y menos de 2 años)
- dolor muscular, dolor en las articulaciones
- escalofríos, fiebre
- diarrea

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

- vómitos («muy frecuentes» en mujeres embarazadas de 18 años de edad y mayores y en personas inmunocomprometidas de entre 2 y 18 años de edad)
- enrojecimiento en el lugar de inyección («muy frecuente» en niños de entre 6 meses y 11 años de edad y en personas inmunocomprometidas de 2 años de edad y mayores)
- aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (observado con mayor frecuencia después de una dosis de refuerzo)

Efectos adversos poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
- malestar, sensación de debilidad o falta de energía/somnolencia
- dolor en el brazo
- insomnio
- picor en el lugar de inyección
- reacciones alérgicas tales como erupción cutánea («frecuente» en niños de entre 6 meses y menos de 2 años de edad) o picor
- disminución del apetito («muy frecuente» en niños de entre 6 meses y menos de 2 años de edad)
- mareo
- sudoración excesiva, sudoración nocturna

Efectos adversos raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas
- 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 cardiaco (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)
- sensación anormal en la piel, como cosquilleo u hormigueo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- hemorragia menstrual abundante (la mayoría de los casos no parecen ser graves y son de carácter temporal)

Comunicación de efectos adversos
Si su hijo experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte al médico de su hijo, 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. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Comirnaty LP.8.1

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 °C y –60 °C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

La vacuna se recibe 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 conservan congelados a entre –90 °C y –60 °C, los envases de 10 viales de la vacuna se pueden descongelar a entre 2 °C y 8 °C durante 2 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

Viales descongelados (previamente congelados): Una vez extraído del congelador, el vial sin abrir puede conservarse y transportarse refrigerado a entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 10 semanas; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD). El embalaje exterior se debe marcar con la nueva fecha de caducidad a entre 2 °C y 8 °C. Una vez descongelada, la vacuna no se puede volver a congelar.

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.

Tras la dilución, conservar la vacuna a entre 2 °C y 30 °C y usarla en un plazo de 12 horas, que incluye un tiempo de transporte de hasta 6 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 LP.8.1

- El principio activo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) se denomina ARNm que codifica LP.8.1. Tras la dilución, el vial con una **cápsula de cierre de color amarillo** contiene **3 dosis de 0,3 ml** con 3 microgramos de ARNm que codifica LP.8.1 cada una.
- Los demás componentes son:
  - ((4-hidroxibutil)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-fosfocolina (DSPC)
  - colesterol
  - trometamol
  - hidrocloruro de trometamol
  - sacarosa
  - agua para preparaciones inyectables

Aspecto del producto y contenido del envase

La vacuna es una dispersión (pH: 6,9-7,9) entre transparente y ligeramente opalescente que se presenta en un vial multidosis de **3 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 amarillo** con un precinto de aluminio.

Tamaño del envase: 10 viales.

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
Puurs-Sint-Amands, 2870
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 S.A./N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
- **България**: Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон, България, Тел: +359 2 970 4333
- **Česká republika**: Pfizer, spol. s r.o., Tel: +420 283 004 111
- **Danmark**: Pfizer ApS, Tlf.: +45 44 201 100
- **Deutschland**: BioNTech Manufacturing GmbH, Tel: +49 6131 90840
- **Eesti**: Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal, Tel: +372 666 7500
- **Ελλάδα**: Pfizer Ελλάς A.E., Τηλ.: +30 210 6785 800
- **España**: Pfizer, S.L., Tel: +34914909900
- **France**: Pfizer, Tél +33 1 58 07 34 40
- **Hrvatska**: Pfizer Croatia d.o.o., Tel: +385 1 3908 777
- **Ireland**: Pfizer Healthcare Ireland, Tel: 1800 633 363 (toll free), +44 (0)1304 616161
- **Ísland**: Icepharma hf, Simi: +354 540 8000
- **Italia**: Pfizer S.r.l., Tel: +39 06 33 18 21
- **Κύπρος**: Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch), Τηλ: +357 22 817690
- **Latvija**: Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā, Tel.: +371 670 35 775
- **Lietuva**: Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje, Tel. +370 52 51 4000
- **Magyarország**: Pfizer Kft, Tel: +36 1 488 3700
- **Malta**: Vivian Corporation Ltd., Tel: +35621 344610
- **Norge**: Pfizer AS, Tlf: +47 67 526 100
- **Nederland**: Pfizer BV, Tel: +31 (0)10 406 43 01
- **Österreich**: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H, Tel: +43 (0)1 521 15-0
- **Polska**: Pfizer Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 335 61 00
- **Portugal**: Laboratórios Pfizer, Lda., Tel: +351 21 423 5500
- **România:** Pfizer Romania S.R.L, Tel: +40 (0) 21 207 28 00
- **Slovenija**: Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana, Tel.: +386 (0) 1 52 11 400
- **Slovenská republika**: Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka, Tel: +421 2 3355 5500

- **Suomi/Finland**: Pfizer Oy, Puh/Tel: +358 (0)9 430 040
- **Sverige**: Pfizer AB, Tel: +46 (0)8 550 520 00

Fecha de la última revisión de este prospecto:

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: https://www.ema.europa.eu.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:
Si el niño no ha completado una pauta primaria de vacunación frente a la COVID-19 o no tiene antecedentes de infección previa por el SARS-CoV-2, administre Comirnaty LP.8.1 por vía intramuscular tras la dilución como pauta primaria de un máximo de 3 dosis (el número total de dosis necesarias como pauta primaria); la segunda dosis se administra 3 semanas después de la primera dosis seguida de una tercera dosis al menos 8 semanas después de la segunda dosis para completar la pauta primaria.

Si el niño ha completado una pauta primaria de vacunación frente a la COVID-19 o tiene antecedentes de infección previa por el SARS-CoV-2, administre Comirnaty LP.8.1 por vía intramuscular tras la dilución como dosis única de **0,3 ml**. Si la persona ha recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, debe recibir una dosis de Comirnaty LP.8.1 al menos 3 meses después de la dosis más reciente.

Se pueden administrar dosis adicionales a las 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 antes del uso
Comirnaty LP.8.1 debe ser preparado por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

- **Compruebe** que el vial tiene una **cápsula de plástico de color amarillo** y que el **nombre del producto es Comirnaty LP.8.1 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable** (lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad).
- Si el vial tiene otro nombre del producto en la etiqueta o una cápsula de cierre de un color diferente, consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto de dicha formulación.
- Si el vial 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 2 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**; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).

- 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.

Dilución
- 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.
- La vacuna descongelada se debe diluir en su vial original con **1,1 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.
- Iguale la presión del vial antes de retirar la aguja del tapón del vial extrayendo 1,1 ml de aire a la jeringa del diluyente vacía.
- Invierta suavemente la dispersión diluida diez veces. No la agite.
- La vacuna diluida debe tener el aspecto de una dispersión entre transparente y ligeramente opalescente sin partículas visibles. No utilice la vacuna diluida si presenta partículas visibles o un cambio de color.
- Los viales diluidos se deben marcar con la **fecha y hora de eliminación** 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 de 0,3 ml
- Tras la dilución, el vial contiene 1,58 ml a partir de los cuales se pueden extraer **3 dosis** de **0,3 ml**.
- Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica de un solo uso.
- Extraiga **0,3 ml** de Comirnaty LP.8.1 para los lactantes y los niños de entre 6 meses y 4 años de edad. Se pueden utilizar **jeringas y agujas convencionales** para extraer 3 dosis de un mismo vial.
- Cada dosis debe contener **0,3 ml** de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de **0,3 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.