

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para la administración segura y efectiva de COMIRNATY. Consulte la información para prescribir amplia con respecto a COMIRNATY.

COMIRNATY® (Vacuna COVID-19, ARNm) suspensión inyectable, para administración intramuscular
Aprobación inicial para EE. UU.: 2021

CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES

Dosis y Administración, Preparación para la Administración (2.1) 2021-12

INDICACIONES Y USO

COMIRNATY es una vacuna indicada para la inmunización activa con el fin de prevenir la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) en individuos de 16 años de edad y mayores. (1)

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- Antes de su uso, SE DEBE DILUIR la vacuna COMIRNATY suministrada en viales de dosis múltiples con tapas púrpura y etiquetas con bordes púrpura. (2.1)
- Solamente para inyección intramuscular. (2.2)
- COMIRNATY se administra por vía intramuscular en una serie de 2 dosis (0,3 mL cada una) con una diferencia de 3 días. (2.3)

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Suspensión inyectable. Después de la preparación, una dosis única es de 0,3 mL. (3)

CONTRAINDICACIONES

Antecedentes conocidos de una reacción alérgica severa (p. ej., anafilaxia) a cualquier componente de COMIRNATY. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Los datos posteriores a la comercialización demuestran un aumento del riesgo de miocarditis y pericarditis, particularmente en el plazo de 7 días después de la segunda dosis. (5.2)
- Pueden producirse síncope (desmayos) relacionados con la administración de vacunas inyectables, incluido COMIRNATY. Se deben implementar procedimientos para evitar lesiones por desmayos. (5.4)

REACCIONES ADVERSAS

- En estudios clínicos de participantes de 16 a 55 años de edad, las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia ($\geq 10\%$) fueron dolor en el lugar de la inyección (88,6%), fatiga (70,1%), dolor de cabeza (64,9%), dolor muscular (45,5%), escalofríos (41,5%), dolor articular (27,5%), fiebre (17,8%) e inflamación en el lugar de la inyección (10,6%). (6.1)
- En estudios clínicos de participantes de 56 años de edad y mayores, las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia ($\geq 10\%$) fueron dolor en el lugar de la inyección (78,2%), fatiga (56,9%), dolor de cabeza (45,9%), dolor muscular (32,5%), escalofríos (24,8%), dolor en las articulaciones (21,5%), inflamación en el lugar de la inyección (11,8%), fiebre (11,5%) y enrojecimiento en el lugar de la inyección (10,4%). (6.1)

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Pfizer Inc. al 1-800-438-1985 o VAERS al 1-800-822-7967 o <http://vaers.hhs.gov>.

Consulte el punto 17 para ver la INFORMACIÓN DE ASESORÍA PARA EL PACIENTE.

Revisado: 2021-12

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA (IPP-A):

ÍNDICE*

1 INDICACIONES Y USO

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Preparación para la Administración
- 2.2 Información sobre la Administración
- 2.3 Cronograma de Vacunación

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y

CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Manejo Terapéutico de las Reacciones Alérgicas Agudas
- 5.2 Miocarditis y Pericarditis
- 5.3 Síncope
- 5.4 Alteración de la Inmunocompetencia
- 5.5 Limitaciones de la Efectividad

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos
- 6.2 Experiencia Poscomercialización

8 ADMINISTRACIÓN EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.4 Uso Pediátrico
- 8.5 Uso Geriátrico

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de Acción

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

17 INFORMACIÓN DE ASESORÍA AL PACIENTE

* No se indican las secciones o subsecciones omitidas de la información para prescribir amplia.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA (IPP-A)

1 INDICACIONES Y USO

COMIRNATY es una vacuna indicada para la inmunización activa con el fin de prevenir la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) en individuos de 16 años de edad y mayores.

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Solamente para inyección intramuscular.

2.1 Preparación para la Administración

La información de almacenamiento, preparación y administración en esta Información de Prescripción se aplica a COMIRNATY para individuos de 16 años de edad y mayores suministrada en viales de dosis múltiples con tapas color púrpura y etiquetas con bordes de color púrpura, que **DEBEN DILUIRSE** antes de su uso.

COMIRNATY Vial de dosis múltiple con tapa de color púrpura y etiqueta con borde de color púrpura

Rango Etario	Información de Dilución	Dosis por Vial Después de la Dilución	Volumen de la Dosis
16 años y mayores	Diluya con 1,8 mL de inyección estéril de cloruro de sodio al 0,9%, USP antes de su uso	6	0,3 mL

Preparación de la Dosis

Cada vial **DEBE DILUIRSE** antes de administrar la vacuna.

Antes de la Dilución

- El vial de dosis múltiples de COMIRNATY con tapa color púrpura y una etiqueta con borde de color púrpura contiene un volumen de 0,45 mL y se suministra como suspensión congelada que no contiene preservante. Cada vial debe descongelarse antes de la dilución.
- Los viales se pueden descongelar en el refrigerador (2 °C a 8 °C [35 °F a 46 °F]) o a temperatura ambiente (hasta 25 °C [77 °F]) (*consulte Presentación/Almacenamiento y Manipulación [16]*).
- Consulte las instrucciones de descongelación en los paneles a continuación.

Dilución

- Diluya el contenido del vial con 1,8 mL de cloruro de sodio al 0,9% inyectable estéril, USP para formar COMIRNATY. No añada más de 1,8 mL de diluyente.
- Utilice **SOLAMENTE** cloruro de sodio al 0,9% inyectable estéril, USP, como diluyente. No utilice una inyección bacteriostática de cloruro de sodio al 0,9% ni otro diluyente.
- Se proporcionan viales de inyección estéril de cloruro de sodio al 0,9%, USP, pero se envían por separado. Utilice el diluyente proporcionado u otra inyección estéril de cloruro de sodio al 0,9%, USP,

como diluyente.

- Siempre que los viales de diluyente sean de uso único; deseche después de retirar 1,8 mL.
- Si se utiliza otra inyección estéril de cloruro de sodio al 0,9%, USP, como diluyente, deseche después de retirar 1,8 mL.
- No diluya más de 1 vial de COMIRNATY con el mismo vial de diluyente.
- Tras la dilución, 1 vial de COMIRNATY contiene 6 dosis de 0,3 mL cada una.
- Consulte las instrucciones de dilución y preparación de la dosis en los paneles a continuación.

Instrucciones de Dilución y Preparación

Vial de COMIRNATY con tapa de color púrpura y etiqueta con borde de color púrpura

Verificación del Vial



Tapa de color púrpura

- Verifique que el vial de COMIRNATY tenga una tapa de plástico de color púrpura y una etiqueta con un borde de color púrpura.

✓ Tapa plástica de color púrpura y etiqueta con borde de color.

Vial de COMIRNATY con tapa de color púrpura y etiqueta con borde de color púrpura

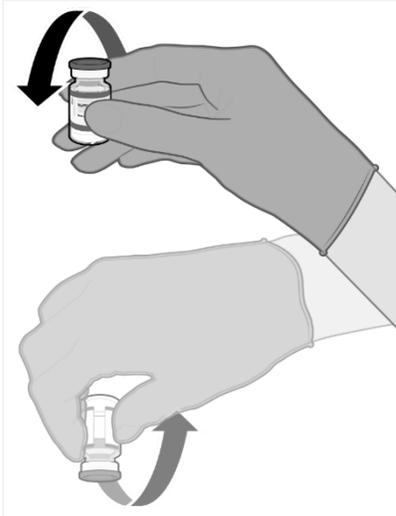
Descongelación Previa a la Dilución



No más de 2 horas a temperatura ambiente (hasta 25 °C/77 °F)

- Descongele los viales de COMIRNATY antes de la dilución, ya sea:
 - Dejando que los viales se descongelen en el refrigerador (2 °C a 8 °C [35 °F a 46 °F]). Una caja de viales puede tardar hasta 3 horas en descongelarse y los viales descongelados se pueden almacenar en el refrigerador por hasta 1 mes.
 - Dejando que los viales alcancen la temperatura ambiente (hasta 25 °C [77 °F]) durante 30 minutos.
- Mediante cualquiera de los métodos de descongelación, los viales deben alcanzar la temperatura ambiente antes de la dilución y se deben diluir en un plazo de 2 horas.

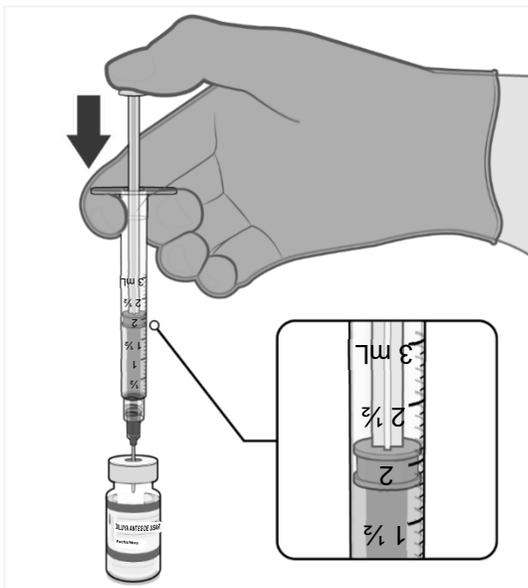
Instrucciones de Dilución y Preparación



Con suavidad 10 veces

- Antes de la dilución, invierta suavemente el vial de la vacuna 10 veces.
- No agite.
- Inspeccione el líquido en el vial antes de la dilución. El líquido es una suspensión de color blanco a blanquecino y puede contener partículas amorfas opacas de color blanco a blanquecino.
- No utilizar si el líquido ha cambiado de color o si se observan otras partículas.

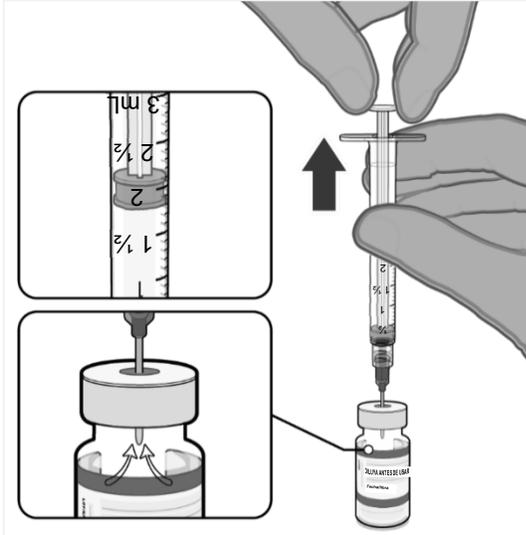
Vial de COMIRNATY con tapa de color púrpura y etiqueta con borde de color púrpura Dilución



Añada 1,8 mL de cloruro de sodio al 0,9% inyectable estéril, USP.

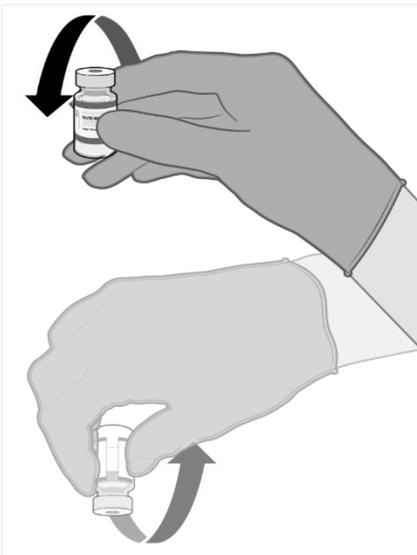
- Utilice SOLAMENTE cloruro de sodio al 0,9% inyectable estéril, USP, como diluyente.
- Extraiga 1,8 mL de diluyente con una jeringa de transferencia (aguja de calibre 21 o más estrecha).
- Agregue 1,8 mL de cloruro de sodio al 0,9% inyectable estéril, USP, al vial de la vacuna.

Instrucciones de Dilución y Preparación



Tire del émbolo hasta llegar a 1,8 mL para eliminar el aire del vial.

- Nivele la presión del vial antes de retirar la aguja del vial de la vacuna extrayendo 1,8 mL de aire a la jeringa del diluyente vacía.



Con suavidad 10 veces

- Invierta suavemente el vial que contiene COMIRNATY 10 veces para mezclar.
- No agite.
- Inspeccione la vacuna en el vial.
- La vacuna será una suspensión de color blanquecino. No administre si la vacuna ha cambiado de color o contiene material particulado.

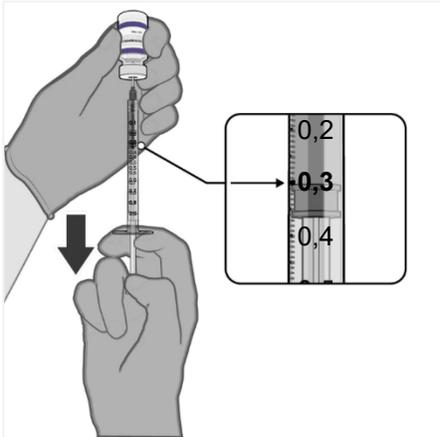
Instrucciones de Dilución y Preparación



Anote la fecha y la hora de la dilución.
Administre en el plazo de 6 horas después de diluir.

- Anote la fecha y hora de la dilución en la etiqueta del vial de COMIRNATY.
- Almacene a temperatura de entre 2 °C y 25 °C (35 °F y 77 °F).
- Deseche las vacunas que no se usen 6 horas después de la dilución.

Vial de COMIRNATY con tapa de color púrpura y etiqueta con borde de color púrpura Preparación de Dosis Individuales de 0,3 mL



Extraiga la dosis de 0,3 mL de la vacuna

- Extraiga 0,3 mL de COMIRNATY preferentemente con jeringas y/o agujas de bajo volumen muerto.
- Cada dosis debe contener 0,3 mL de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en un único vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 mL, deseche el vial y cualquier volumen sobrante.
- Administre de inmediato.

Después de la dilución, los viales de COMIRNATY con tapas de color púrpura y etiquetas con bordes de color púrpura contienen 6 dosis de 0,3 mL de vacuna. Se pueden utilizar jeringas y/o agujas de bajo volumen muerto para extraer 6 dosis de un solo vial. Si se utilizan jeringas y agujas estándar, es posible que no haya suficiente volumen para extraer 6 dosis de un solo 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 cualquier volumen sobrante.
- no combine la vacuna sobrante de varios viales.

2.2 Información sobre la Administración

Los medicamentos parenterales se deben inspeccionar de manera visual en busca de material particulado y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. La vacuna será una suspensión de color blanquecino. No administre la vacuna si ha cambiado de color o contiene material particulado.

Administre una dosis única de 0,3 mL de COMIRNATY por vía intramuscular.

2.3 Cronograma de Vacunación

COMIRNATY se administra por vía intramuscular en una serie de dos dosis (0,3 mL cada una) con una diferencia de 3 días.

No existen datos disponibles sobre la intercambiabilidad de COMIRNATY con otras vacunas contra la COVID-19 de otros fabricantes para completar la serie de vacunación. Las personas que hayan recibido 1 dosis de COMIRNATY deberán recibir una segunda dosis de COMIRNATY para completar el ciclo de vacunación.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

COMIRNATY es una suspensión para inyección. Después de la preparación, cada dosis de COMIRNATY suministrada en viales con tapas púrpura y etiquetas con bordes púrpura es de 0,3 mL.

4 CONTRAINDICACIONES

No administre COMIRNATY a personas con antecedentes conocidos de reacción alérgica severa (p. ej., anafilaxia) a cualquier componente de COMIRNATY (*consulte Descripción [11]*).

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Manejo Terapéutico de las Reacciones Alérgicas Agudas

El tratamiento médico adecuado para tratar las reacciones alérgicas urgentes debe estar disponible de inmediato en el caso de que ocurra una reacción anafiláctica aguda tras la administración de COMIRNATY.

5.2 Miocarditis y Pericarditis

Los datos posteriores a la comercialización demuestran un aumento del riesgo de miocarditis y pericarditis, particularmente en el plazo de 7 días después de la segunda dosis. El riesgo observado es mayor entre los hombres menores de 40 años que entre las mujeres y los hombres mayores. El riesgo observado es más alto en hombres de 12 a 17 años. Aunque algunos casos requirieron apoyo en cuidados intensivos, los datos disponibles del seguimiento a corto plazo indican que la mayoría de las personas han tenido resolución de los síntomas con un manejo terapéutico conservador. Aún no se dispone de información sobre las posibles secuelas a largo plazo. Los CDC han publicado consideraciones relacionadas con la miocarditis y la pericarditis tras la vacunación que incluyen consideraciones para la vacunación de personas con antecedentes de miocarditis o pericarditis (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>).

5.3 Síncope

Pueden producirse síncope (desmayos) relacionados con la administración de vacunas inyectables, incluido COMIRNATY. Se deben implementar procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

5.4 Alteración de la Inmunocompetencia

Es posible que las personas inmunocomprometidas, como las personas sometidas a un tratamiento inmunosupresor, presenten una respuesta inmunológica disminuida a COMIRNATY.

5.5 Limitaciones de la Efectividad

Es posible que COMIRNATY no proteja a todos los receptores de la vacuna.

6 REACCIONES ADVERSAS

En los estudios clínicos, las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia ($\geq 10\%$) en los participantes de 16 a 55 años después de cualquier dosis fueron dolor en el lugar de la inyección (88,6%), fatiga (70,1%), dolor de cabeza (64,9%), dolor muscular (45,5%), escalofríos (41,5%), dolor en las articulaciones (27,5%), fiebre (17,8%) e inflamación en el lugar de la inyección (10,6%).

En los estudios clínicos, las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia ($\geq 10\%$) en participantes de 56 años de edad y mayores después de cualquier dosis fueron dolor en el lugar de la inyección (78,2%), fatiga (56,9%), dolor de cabeza (45,9%), dolor muscular (32,5%), escalofríos (24,8%), dolor en las articulaciones (21,5%), hinchazón en el lugar de la inyección (11,8%), fiebre (11,5%) y enrojecimiento en el lugar de la inyección (10,4%).

6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos

Dado que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy diferentes, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de una vacuna no se pueden comparar directamente con las tasas obtenidas en los ensayos clínicos de otra vacuna y quizás no reflejen las tasas observadas en la práctica.

La seguridad de COMIRNATY se evaluó en participantes de 16 años de edad o mayores en 2 estudios clínicos realizados en Alemania (Estudio 1), los Estados Unidos, Argentina, Brasil, Turquía, Sudáfrica y Alemania (Estudio 2). El Estudio BNT162-01 (Estudio 1) fue un ensayo de Fase 1/2, de 2 partes, de aumento escalonado de dosis que inscribió a 60 participantes de 18 a 55 años y a 36 participantes, de 56 a 85 años. El Estudio C4591001 (Estudio 2) es un estudio de Fase 1/2/3 multicéntrico, multinacional, aleatorizado, controlado con placebo de solución salina, doble ciego (Fase 2/3), de determinación de dosis, de selección de vacuna candidata y de eficacia que ha inscrito a aproximadamente 44.047 participantes (22.026 con COMIRNATY; 22.021 con placebo) de 16 años de edad o más (incluidos 378 y 376 participantes de 16 a 17 años de edad en los grupos de vacuna y placebo, respectivamente). Tras la emisión de la Autorización de Uso de Emergencias (11 de diciembre de 2020) para COMIRNATY, los participantes fueron desenmascarados para ofrecer COMIRNATY a los participantes con placebo. Los participantes fueron desenmascarados de manera gradual durante un periodo de meses para ofrecer a los participantes de placebo COMIRNATY. El estudio 2 también incluyó a 200 participantes con infección estable confirmada por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH); los participantes VIH positivos se incluyen en la distribución de la población de seguridad, pero se resumen por separado en los análisis de seguridad. La infección por VIH estable confirmada se definió como una carga viral documentada < 50 copias/mL y un recuento de CD4 > 200 células/mm³ en el plazo de 6 meses antes de la inscripción, y en un tratamiento antirretroviral estable durante al menos 6 meses.

Al momento del análisis del Estudio 2 en curso con un valor de corte de los datos del 13 de marzo de 2021, había 25.651 (58,2%) participantes (13.031 con COMIRNATY y 12.620 con placebo) de 16 años de edad y mayores a los que se les realizó un seguimiento durante ≥ 4 meses después de la segunda dosis.

Se monitoreó a los participantes de 16 años y más en el subconjunto de reactogenicidad para detectar reacciones locales y sistémicas solicitadas y el uso de medicamentos antipiréticos después de cada vacunación en un diario electrónico. Se está monitoreando a los participantes para detectar eventos adversos no solicitados, incluidos eventos adversos serios, durante todo el estudio (desde la Dosis 1 hasta 1 mes [todos los eventos adversos no solicitados] o 6 meses [eventos adversos serios] después de la última vacunación).

Las características demográficas del Estudio 2 fueron similares en general con respecto a la edad, el sexo, la raza y la etnia entre los participantes que recibieron COMIRNATY y aquellos que recibieron placebo. En general, entre el total de participantes que recibieron COMIRNATY o placebo, el 50,9% eran hombres, el 49,1% eran mujeres, el 79,3% tenían entre 16 y 64 años de edad, el 20,7% tenían 65 años de edad o más, el 82,0% eran blancos, el 9,6% eran negros o afroamericanos, el 25,9% eran hispanos/latinos, el 4,3% eran asiáticos y el 1,0% eran indoamericanos o nativos de Alaska.

Reacciones Adversas Locales y Sistémicas Solicitadas en el Estudio 2

La Tabla 1 y la Tabla 2 presentan la frecuencia y severidad de las reacciones locales y sistémicas informadas de manera no espontánea, respectivamente, en el plazo de 7 días después de cada dosis de COMIRNATY y placebo en el subconjunto de participantes de 16 a 55 años de edad incluidos en la población de seguridad que fueron monitoreados para determinar la reactogenicidad con un diario electrónico.

En la Tabla 3 y la Tabla 4 se presentan la frecuencia y la severidad de las reacciones locales y sistémicas solicitadas informadas, respectivamente, en el plazo de 7 días de cada dosis de COMIRNATY y placebo para los participantes de 56 años y más.

En los participantes de 16 a 55 años después de recibir la Dosis 2, la duración media del dolor en el lugar de la inyección fue de 2,5 días (rango de 1 a 70 días), para el enrojecimiento fue de 2,2 días (rango de 1 a 9 días) y para la inflamación fue de 2,1 días (rango de 1 a 8 días) para los participantes en el grupo de COMIRNATY. En los participantes de 56 años y más después de recibir la Dosis 2, la duración media del dolor en el lugar de la inyección fue de 2,4 días (rango de 1 a 36 días), para el enrojecimiento fue de 3,0 días (rango de 1 a 34 días) y para la inflamación fue de 2,6 días (rango de 1 a 34 días) para los participantes en el grupo de COMIRNATY.

Tabla 1: Estudio 2: Frecuencia y Porcentajes de Participantes con Reacciones Locales Solicitadas, por Severidad Máxima, en el Plazo de 7 Días Después de Cada Dosis, Participantes de 16 a 55 Años: Subconjunto de Reactogenicidad de la Población de Seguridad*

	COMIRNATY Dosis 1 N^a = 2899 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 2908 n^b (%)	COMIRNATY Dosis 2 N^a = 2682 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 2684 n^b (%)
Enrojecimiento^c				
Cualquiera (>2,0 cm)	156 (5,4)	28 (1,0)	151 (5,6)	18 (0,7)
Leve	113 (3,9)	19 (0,7)	90 (3,4)	12 (0,4)
Moderado	36 (1,2)	6 (0,2)	50 (1,9)	6 (0,2)
Severo	7 (0,2)	3 (0,1)	11 (0,4)	0
Hinchazón^c				
Cualquiera (>2,0 cm)	184 (6,3)	16 (0,6)	183 (6,8)	5 (0,2)

	COMIRNATY Dosis 1 N^a = 2899 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 2908 n^b (%)	COMIRNATY Dosis 2 N^a = 2682 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 2684 n^b (%)
Leve	124 (4,3)	6 (0,2)	110 (4,1)	3 (0,1)
Moderado	54 (1,9)	8 (0,3)	66 (2,5)	2 (0,1)
Severo	6 (0,2)	2 (0,1)	7 (0,3)	0
Dolor en el lugar de la inyección^d				
Cualquiera	2426 (83,7)	414 (14,2)	2101 (78,3)	312 (11,6)
Leve	1464 (50,5)	391 (13,4)	1274 (47,5)	284 (10,6)
Moderado	923 (31,8)	20 (0,7)	788 (29,4)	28 (1,0)
Severo	39 (1,3)	3 (0,1)	39 (1,5)	0

Observaciones: Las reacciones se recogieron en el diario electrónico (e-diary) desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación.

No se informaron reacciones locales solicitadas de grado 4 en los participantes de 16 a 55 años de edad.

* Participantes aleatorizados en la población de análisis de seguridad que recibieron al menos 1 dosis de la intervención del estudio. Se excluyó a los participantes con infección por VIH crónica y estable.

a. N = Cantidad de participantes que informaron al menos 1 respuesta de sí o no para la reacción especificada después de la dosis especificada. La N para cada reacción fue la misma; por lo tanto, esta información se incluyó en el encabezado de la columna.

b. n = Cantidad de participantes con la reacción especificada.

c. Leve: >2,0 cm a ≤5,0 cm; Moderado: >5,0 cm a ≤10,0 cm; Severo: >10,0 cm.

d. Leve: no interfiere con la actividad; moderada: interfiere con la actividad; severa: impide la actividad diaria.

Tabla 2: Estudio 2: Frecuencia y Porcentajes de Participantes con Reacciones Locales Solicitadas, por Severidad Máxima, en el Plazo de 7 Días Después de Cada Dosis, Participantes de 16 a 55 Años: Subconjunto de Reactogenicidad de la Población de Seguridad*

	COMIRNATY Dosis 1 N^a = 2899 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 2908 n^b (%)	COMIRNATY Dosis 2 N^a = 2682 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 2684 n^b (%)
Fiebre				
≥38,0 °C	119 (4,1)	25 (0,9)	440 (16,4)	11 (0,4)
≥38,0 °C a 38,4 °C	86 (3,0)	16 (0,6)	254 (9,5)	5 (0,2)
>38,4 °C a 38,9 °C	25 (0,9)	5 (0,2)	146 (5,4)	4 (0,1)
>38,9 °C a 40,0 °C	8 (0,3)	4 (0,1)	39 (1,5)	2 (0,1)
>40,0 °C	0	0	1 (0,0)	0
Fatiga^c				
Cualquiera	1431 (49,4)	960 (33,0)	1649 (61,5)	614 (22,9)
Leve	760 (26,2)	570 (19,6)	558 (20,8)	317 (11,8)
Moderado	630 (21,7)	372 (12,8)	949 (35,4)	283 (10,5)
Severo	41 (1,4)	18 (0,6)	142 (5,3)	14 (0,5)
Dolor de cabeza^c				
Cualquiera	1262 (43,5)	975 (33,5)	1448 (54,0)	652 (24,3)
Leve	785 (27,1)	633 (21,8)	699 (26,1)	404 (15,1)
Moderado	444 (15,3)	318 (10,9)	658 (24,5)	230 (8,6)
Severo	33 (1,1)	24 (0,8)	91 (3,4)	18 (0,7)
Escalofríos^c				
Cualquiera	479 (16,5)	199 (6,8)	1015 (37,8)	114 (4,2)
Leve	338 (11,7)	148 (5,1)	477 (17,8)	89 (3,3)
Moderado	126 (4,3)	49 (1,7)	469 (17,5)	23 (0,9)

	COMIRNATY Dosis 1 N^a = 2899 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 2908 n^b (%)	COMIRNATY Dosis 2 N^a = 2682 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 2684 n^b (%)
Severo	15 (0,5)	2 (0,1)	69 (2,6)	2 (0,1)
Vómitos^d				
Cualquiera	34 (1,2)	36 (1,2)	58 (2,2)	30 (1,1)
Leve	29 (1,0)	30 (1,0)	42 (1,6)	20 (0,7)
Moderado	5 (0,2)	5 (0,2)	12 (0,4)	10 (0,4)
Severo	0	1 (0,0)	4 (0,1)	0
Diarrea^c				
Cualquiera	309 (10,7)	323 (11,1)	269 (10,0)	205 (7,6)
Leve	251 (8,7)	264 (9,1)	219 (8,2)	169 (6,3)
Moderado	55 (1,9)	58 (2,0)	44 (1,6)	35 (1,3)
Severo	3 (0,1)	1 (0,0)	6 (0,2)	1 (0,0)
Dolor muscular nuevo o empeorado^c				
Cualquiera	664 (22,9)	329 (11,3)	1055 (39,3)	237 (8,8)
Leve	353 (12,2)	231 (7,9)	441 (16,4)	150 (5,6)
Moderado	296 (10,2)	96 (3,3)	552 (20,6)	84 (3,1)
Severo	15 (0,5)	2 (0,1)	62 (2,3)	3 (0,1)
Dolor articular nuevo o empeorado^c				
Cualquiera	342 (11,8)	168 (5,8)	638 (23,8)	147 (5,5)
Leve	200 (6,9)	112 (3,9)	291 (10,9)	82 (3,1)
Moderado	137 (4,7)	55 (1,9)	320 (11,9)	61 (2,3)
Severo	5 (0,2)	1 (0,0)	27 (1,0)	4 (0,1)
Uso de antipiréticos o medicamentos para el dolor ^f	805 (27,8)	398 (13,7)	1213 (45,2)	320 (11,9)

Observaciones: Las reacciones y el uso de antipiréticos o medicamentos para el dolor se recopilaban en el diario electrónico desde el Día 1 hasta el Día 7 después de cada dosis.

No se informaron reacciones sistémicas de grado 4 solicitadas en los participantes de 16 a 55 años de edad.

* Participantes aleatorizados en la población de análisis de seguridad que recibieron al menos 1 dosis de la intervención del estudio. Se excluyó a los participantes con infección por VIH crónica y estable.

a. N = Cantidad de participantes que informaron al menos 1 respuesta de sí o no para la reacción especificada después de la dosis especificada. La N para cada reacción o uso de antipiréticos o medicamentos para el dolor fue la misma; por lo tanto, esta información se incluyó en el encabezado de la columna.

b. n = Cantidad de participantes con la reacción especificada.

c. Leve: no interfiere con la actividad; moderada: interfiere un poco con la actividad; severa: impide la actividad diaria.

d. Leve: 1 vez a 2 veces en 24 horas; Moderada: >2 veces en 24 horas; Severa: requiere hidratación intravenosa.

e. Leve: 2-3 deposiciones blandas en 24 horas, Moderada: 4-5 deposiciones blandas en 24 horas, Severa: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas.

f. No se registró la severidad para el uso de antipiréticos o medicamentos para el dolor.

Tabla 3: Estudio 2: Frecuencia y Porcentajes de Participantes con Reacciones Locales Solicitadas, por Severidad Máxima, en el Plazo de 7 Días Después de Cada Dosis, Participantes de 56 Años y Mayores: Subconjunto de Reactogenicidad de la Población de Seguridad*

	COMIRNATY Dosis 1 N^a = 2008 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 1989 n^b (%)	COMIRNATY Dosis 2 N^a = 1860 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 1833 n^b (%)
Enrojecimiento^c				
Cualquiera (>2,0 cm)	106 (5,3)	20 (1,0)	133 (7,2)	14 (0,8)
Leve	71 (3,5)	13 (0,7)	65 (3,5)	10 (0,5)
Moderado	30 (1,5)	5 (0,3)	58 (3,1)	3 (0,2)
Severo	5 (0,2)	2 (0,1)	10 (0,5)	1 (0,1)
Hinchazón^c				
Cualquiera (>2,0 cm)	141 (7,0)	23 (1,2)	145 (7,8)	13 (0,7)
Leve	87 (4,3)	11 (0,6)	80 (4,3)	5 (0,3)
Moderado	52 (2,6)	12 (0,6)	61 (3,3)	7 (0,4)
Severo	2 (0,1)	0	4 (0,2)	1 (0,1)
Dolor en el lugar de la inyección^d				
Cualquiera (>2,0 cm)	1408 (70,1)	185 (9,3)	1230 (66,1)	143 (7,8)
Leve	1108 (55,2)	177 (8,9)	873 (46,9)	138 (7,5)
Moderado	296 (14,7)	8 (0,4)	347 (18,7)	5 (0,3)
Severo	4 (0,2)	0	10 (0,5)	0

Observaciones: Las reacciones se recogieron en el diario electrónico (e-diary) desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación.

No se informaron reacciones locales solicitadas de grado 4 en participantes de 56 años de edad o mayores.

* Participantes aleatorizados en la población de análisis de seguridad que recibieron al menos 1 dosis de la intervención del estudio. Se excluyó a los participantes con infección por VIH crónica y estable.

a. N = Cantidad de participantes que informaron al menos 1 respuesta de sí o no para la reacción especificada después de la dosis especificada. La N para cada reacción fue la misma; por lo tanto, la información se incluyó en el encabezado de la columna.

b. n = Cantidad de participantes con la reacción especificada.

c. Leve: >2,0 cm a ≤5,0 cm; Moderado: >5,0 cm a ≤10,0 cm; Severo: >10,0 cm.

d. Leve: no interfiere con la actividad; moderada: interfiere con la actividad; severa: impide la actividad diaria.

Tabla 4: Estudio 2: Frecuencia y Porcentajes de Participantes con Reacciones Sistémicas Solicitadas, por Severidad Máxima, en el Plazo de 7 Días Después de Cada Dosis: Participantes de 56 Años y Mayores: Subconjunto de Reactogenicidad de la Población de Seguridad*

	COMIRNATY Dosis 1 N^a = 2008 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 1989 n^b (%)	COMIRNATY Dosis 2 N^a = 1860 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 1833 n^b (%)
Fiebre				
≥38,0 °C	26 (1,3)	8 (0,4)	219 (11,8)	4 (0,2)
≥38,0 °C a 38,4 °C	23 (1,1)	3 (0,2)	158 (8,5)	2 (0,1)
>38,4 °C a 38,9 °C	2 (0,1)	3 (0,2)	54 (2,9)	1 (0,1)
>38,9 °C a 40,0 °C	1 (0,0)	2 (0,1)	7 (0,4)	1 (0,1)
>40,0 °C	0	0	0	0

	COMIRNATY Dosis 1 N^a = 2008 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 1989 n^b (%)	COMIRNATY Dosis 2 N^a = 1860 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 1833 n^b (%)
Fatiga^c				
Cualquiera	677 (33,7)	447 (22,5)	949 (51,0)	306 (16,7)
Leve	415 (20,7)	281 (14,1)	391 (21,0)	183 (10,0)
Moderado	259 (12,9)	163 (8,2)	497 (26,7)	121 (6,6)
Severo	3 (0,1)	3 (0,2)	60 (3,2)	2 (0,1)
Grado 4	0	0	1 (0,1)	0
Dolor de cabeza^c				
Cualquiera	503 (25,0)	363 (18,3)	733 (39,4)	259 (14,1)
Leve	381 (19,0)	267 (13,4)	464 (24,9)	189 (10,3)
Moderado	120 (6,0)	93 (4,7)	256 (13,8)	65 (3,5)
Severo	2 (0,1)	3 (0,2)	13 (0,7)	5 (0,3)
Escalofríos^c				
Cualquiera	130 (6,5)	69 (3,5)	435 (23,4)	57 (3,1)
Leve	102 (5,1)	49 (2,5)	229 (12,3)	45 (2,5)
Moderado	28 (1,4)	19 (1,0)	185 (9,9)	12 (0,7)
Severo	0	1 (0,1)	21 (1,1)	0
Vómitos^d				
Cualquiera	10 (0,5)	9 (0,5)	13 (0,7)	5 (0,3)
Leve	9 (0,4)	9 (0,5)	10 (0,5)	5 (0,3)
Moderado	1 (0,0)	0	1 (0,1)	0
Severo	0	0	2 (0,1)	0
Diarrea^e				
Cualquiera	168 (8,4)	130 (6,5)	152 (8,2)	102 (5,6)
Leve	137 (6,8)	109 (5,5)	125 (6,7)	76 (4,1)
Moderado	27 (1,3)	20 (1,0)	25 (1,3)	22 (1,2)
Severo	4 (0,2)	1 (0,1)	2 (0,1)	4 (0,2)
Dolor muscular nuevo o empeorado^c				
Cualquiera	274 (13,6)	165 (8,3)	537 (28,9)	99 (5,4)
Leve	183 (9,1)	111 (5,6)	229 (12,3)	65 (3,5)
Moderado	90 (4,5)	51 (2,6)	288 (15,5)	33 (1,8)
Severo	1 (0,0)	3 (0,2)	20 (1,1)	1 (0,1)
Dolor articular nuevo o empeorado^c				
Cualquiera	175 (8,7)	124 (6,2)	353 (19,0)	72 (3,9)
Leve	119 (5,9)	78 (3,9)	183 (9,8)	44 (2,4)
Moderado	53 (2,6)	45 (2,3)	161 (8,7)	27 (1,5)
Severo	3 (0,1)	1 (0,1)	9 (0,5)	1 (0,1)
Uso de antipiréticos o medicamentos para el dolor ^f	382 (19,0)	224 (11,3)	688 (37,0)	170 (9,3)

Observaciones: Las reacciones y el uso de antipiréticos o medicamentos para el dolor se recopilaban en el diario electrónico desde el Día 1 hasta el Día 7 después de cada dosis.

La única reacción sistémica de grado 4 informada de manera no espontánea en participantes de 56 años de edad y mayores fue fatiga.

* Participantes aleatorizados en la población de análisis de seguridad que recibieron al menos 1 dosis de la intervención del estudio. Se excluyó a los participantes con infección por VIH crónica y estable.

	COMIRNATY Dosis 1 N^a = 2008 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 1989 n^b (%)	COMIRNATY Dosis 2 N^a = 1860 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 1833 n^b (%)
--	---	---	---	---

- N = Cantidad de participantes que informaron al menos 1 respuesta de sí o no para la reacción especificada después de la dosis especificada. N para cada reacción o uso de antipiréticos o medicamentos para el dolor fue la misma; por lo tanto, se incluyó en el encabezado de la columna.
- n = Cantidad de participantes con la reacción especificada.
- Leve: no interfiere con la actividad; Moderado: interfiere con la actividad; Severo: impide la actividad diaria; las reacciones de grado 4 se definieron en el protocolo del estudio clínico como visita a la sala de emergencias u hospitalización por fatiga severa, dolor de cabeza severo, escalofríos severos, dolor muscular severo o dolor articular severo.
- Leve: 1 vez a 2 veces en 24 horas; Moderada: >2 veces en 24 horas; Severo: requiere hidratación intravenosa; visita de emergencia de Grado 4 u hospitalización por vómitos severos.
- Leve: 2-3 deposiciones blandas en 24 horas, Moderada: 4-5 deposiciones blandas en 24 horas, Severa: 6 o más heces blandas en 24 horas; Grado 4: sala de emergencias u hospitalización por diarrea severa.
- No se registró la severidad para el uso de antipiréticos o medicamentos para el dolor.

En los participantes con infección por VIH crónica y estable, las frecuencias de las reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas fueron similares o menores que las observadas para todos los participantes de 16 años de edad o mayores.

Eventos Adversos Informados de Manera Espontánea

En general, 11.253 (51,1%) participantes en el grupo con COMIRNATY y 11.316 (51,4%) participantes en el grupo con placebo tuvieron un tiempo de seguimiento de entre ≥ 4 meses y < 6 meses después de la Dosis 2 en el periodo de seguimiento ciego controlado con placebo con 1778 (8,1%) y 1304 (5,9%) adicionales con ≥ 6 meses de tiempo de seguimiento ciego en los grupos con COMIRNATY y placebo, respectivamente.

Un total de 12.006 (54,5%) participantes originalmente aleatorizados a COMIRNATY tuvieron un seguimiento total de ≥ 6 meses (ciego y sin enmascaramiento) después de la Dosis 2.

En un análisis de todos los eventos adversos informados espontáneamente después de cualquier dosis, hasta 1 mes después de la Dosis 2, en participantes de 16 años o más (N = 43.847; 21.926 grupos con COMIRNATY frente a 21.921 grupos con placebo), los que se evaluaron como reacciones adversas no capturadas ya por reacciones locales y sistémicas solicitadas fueron náuseas (274 frente a 87), malestar (130 frente a 22), linfadenopatía (83 frente a 7), astenia (76 frente a 25), disminución del apetito (39 frente a 9), hiperhidrosis (31 frente a 9), letargo (25 frente a 6) y sudores nocturnos (17 frente a 3).

En los análisis de todos los eventos adversos no solicitados en el Estudio 2 desde la Dosis 1 hasta la fecha de desenmascaramiento del participante, el 58,2% de los participantes del estudio tuvo al menos 4 meses de seguimiento después de la Dosis 2. Entre los participantes de 16 a 55 años de edad que recibieron al menos 1 dosis de la vacuna del estudio, 12.995 de los cuales recibieron COMIRNATY y 13.026 de los cuales recibieron placebo, 4396 (33,8%) participantes en el grupo con COMIRNATY y 2136 (16,4%) participantes en el grupo con placebo informaron eventos adversos no solicitados. En un análisis similar en participantes de 56 años de edad y mayores que incluyó a 8931 receptores de COMIRNATY y 8895 receptores de placebo, 2551 (28,6%) participantes en el grupo con COMIRNATY y 1432 (16,1%) participantes en el grupo con placebo informaron eventos adversos no solicitados. Entre los participantes con infección por VIH estable confirmada que incluyó a 100 receptores de COMIRNATY y 100 receptores de placebo, 29 (29%) participantes en el grupo con COMIRNATY y 15 (15%) participantes en el grupo con placebo informaron eventos adversos no solicitados. La mayor frecuencia de eventos adversos no solicitados informados entre los receptores de COMIRNATY en comparación con los receptores de placebo se atribuyó principalmente a eventos que son coherentes con las reacciones adversas solicitadas entre los participantes en el subconjunto de reactividad (Tabla 3 y Tabla 4).

Durante el periodo de seguimiento por seguridad controlado con placebo, 4 participantes en el grupo con COMIRNATY y 2 participantes en el grupo con placebo informaron parálisis de Bell (parálisis facial). La aparición de parálisis facial tuvo lugar en el Día 37 después de la Dosis 1 (el participante no recibió la Dosis 2) y en los Días 3, 9 y 48 después de la Dosis 2. En el grupo de placebo, la aparición de parálisis facial fue el Día 32 y el Día 102. La información disponible actualmente no es suficiente para determinar una relación causal con la vacuna. En el análisis del seguimiento ciego, controlado con placebo, no hubo otros patrones notables ni desequilibrios numéricos entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de eventos adversos no serios (incluidos otros eventos neurológicos o neuroinflamatorios y trombóticos) que indicaran una relación causal con COMIRNATY. En el análisis del seguimiento sin enmascaramiento, no hubo patrones notables de categorías específicas de eventos adversos no serios que indicaran una relación causal con COMIRNATY.

Eventos Adversos Serios

En el Estudio 2, entre los participantes de 16 años a 55 años que habían recibido al menos 1 dosis de vacuna o placebo (COMIRNATY = 12.995; placebo = 13.026), se informaron eventos adversos serios desde la Dosis 1 hasta la fecha de desenmascaramiento de los participantes en el seguimiento en curso en 103 (0,8%) receptores de COMIRNATY y 117 (0,9%) receptores de placebo. En un análisis similar, en participantes de 56 años y más (COMIRNATY = 8931, placebo = 8895), se informaron eventos adversos serios en 165 (1,8%) receptores de COMIRNATY y 151 (1,7%) receptores de placebo que recibieron al menos 1 dosis de COMIRNATY o placebo, respectivamente. En estos análisis, el 58,2% de los participantes del estudio tuvieron al menos 4 meses de seguimiento después de la Dosis 2. Entre los participantes con infección por VIH estable confirmada, 2 (2%) receptores de COMIRNATY y 2 (2%) receptores de placebo informaron eventos adversos serios desde la Dosis 1 hasta la fecha de desenmascaramiento de los participantes en el seguimiento en curso.

En el análisis del seguimiento ciego controlado con placebo, no hubo patrones notables entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de eventos adversos serios (incluidos eventos neurológicos, neuroinflamatorios y trombóticos) que indicaran una relación causal con COMIRNATY. En el análisis del seguimiento sin enmascaramiento, no hubo patrones notables de categorías específicas de eventos adversos serios que indicaran una relación causal con COMIRNATY.

6.2 Experiencia Poscomercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso poscomercialización de COMIRNATY, incluso bajo autorización de uso de emergencia. Debido a que estas reacciones se informan de manera voluntaria por una población de tamaño desconocido, no siempre es posible calcular de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna.

Trastornos cardíacos: miocarditis, pericarditis

Trastornos gastrointestinales: diarrea, vómitos

Trastornos del sistema inmunitario: reacciones alérgicas severas, incluida anafilaxia y otras reacciones de hipersensibilidad (p. ej., erupción, prurito, urticaria, angioedema)

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: dolor en la extremidad (brazo)

8 ADMINISTRACIÓN EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Existe un registro de exposición durante el embarazo que monitorea los resultados del embarazo en las mujeres expuestas a COMIRNATY durante el embarazo. Se les recomienda a las mujeres vacunadas con COMIRNATY

durante el embarazo que se inscriban en el registro en <https://mothertobaby.org/ongoing-study/covid19-vaccines/>.

Resumen de Riesgos

Todos los embarazos tienen riesgo de presentar anomalías congénitas, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de EE. UU., el riesgo estimado de antecedentes de presentar defectos de nacimiento importantes y abortos espontáneos en embarazos clínicos reconocidos es de un 2% a un 4% y de un 15% a un 20%, respectivamente. Los datos disponibles sobre COMIRNATY administrada a mujeres embarazadas son insuficientes para informar riesgos asociados con la vacuna en el embarazo.

Se ha realizado un estudio de toxicidad del desarrollo en ratas hembra a las que se les administró el equivalente a una dosis única humana de COMIRNATY en 4 ocasiones; dos veces antes del apareamiento y dos veces durante la gestación. Estos estudios no revelaron evidencia de daño al feto debido a la vacuna (*consulte Datos sobre Animales*).

Datos

Datos sobre Animales

En un estudio de toxicidad del desarrollo, se administraron 0,06 mL de una formulación de vacuna que contenía la misma cantidad de ácido ribonucleico mensajero modificado por nucleósidos (ARNm) (30 µg) y otros ingredientes incluidos en una dosis única humana de COMIRNATY a ratas hembra por vía intramuscular en 4 ocasiones: 21 días y 14 días antes del apareamiento, y en los días 9 y 20 de gestación. En el estudio no se notificaron efectos adversos relacionados con la vacuna sobre la fertilidad de las hembras, el desarrollo fetal o el desarrollo posnatal.

8.2 Lactancia

Resumen de Riesgos

Se desconoce si COMIRNATY se excreta a través de la leche materna en seres humanos. No hay datos disponibles para evaluar los efectos de COMIRNATY en el lactante o en la producción/excreción de leche. Se deben considerar los beneficios de la lactancia para la salud y el desarrollo, junto con la necesidad clínica de la administración de COMIRNATY en la madre y cualquier posible efecto adverso en el niño amamantado debido a la administración de COMIRNATY o a cualquier afección materna subyacente. En cuanto a las vacunas preventivas, la afección materna subyacente es la susceptibilidad a la enfermedad que la vacuna previene.

8.4 Uso Pediátrico

La seguridad y efectividad de COMIRNATY en individuos de entre 16 y 17 años de edad se basa en los datos de seguridad y efectividad en este grupo etario y en adultos (*consulte Reacciones Adversas [6] y Estudios Clínicos [14.1]*).

No se ha establecido la seguridad y efectividad de COMIRNATY en individuos menores de 16 años.

8.5 Uso Geriátrico

Del total de receptores de COMIRNATY en el Estudio 2 al 13 de marzo de 2021 (N = 22.026), el 20,7% (n = 4552) tenía 65 o más y el 4,2% (n = 925) tenía 75 años de edad o más (*consulte Estudios Clínicos [14.1]*).

No se observaron diferencias generales en la seguridad ni en la efectividad entre estos receptores ni en los receptores más jóvenes.

11 DESCRIPCIÓN

COMIRNATY (Vacuna contra el COVID-19, ARNm) es una suspensión estéril para inyección para administración intramuscular. La Vacuna COMIRNATY se suministra como suspensión congelada en viales de dosis múltiples con tapas de color púrpura y etiquetas con bordes de color púrpura; cada vial debe diluirse con 1,8 mL de cloruro de sodio al 0,9% inyectable estéril, USP antes de su uso para formar la vacuna. Cada dosis de 0,3 mL de COMIRNATY suministrada en viales de dosis múltiples con tapas de color púrpura y etiquetas con bordes de color púrpura contiene 30 µg de un ARN mensajero modificado por nucleósidos (ARNm) que codifica la glucoproteína de la espícula (S) viral del SARS-CoV-2.

Cada dosis de 0,3 mL de COMIRNATY suministrada en viales de dosis múltiples con tapas de color púrpura y etiquetas con bordes de color púrpura también incluye los siguientes ingredientes: lípidos (0,43 mg (4-hidroxibutil)azanedil)bis(hexano-6,1-diil)bis(2-hexildecanoato), 0,05 mg 2-(polietilenglicol 2000)-N,N-ditetradecilacetamida, 0,09 mg 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolina, y 0,2 mg de colesterol), 0,01 mg de cloruro de potasio, 0,01 mg de fosfato de potasio monobásico, 0,36 mg de cloruro de sodio, 0,07 mg de fosfato de sodio dibásico dihidrato y 6 mg de sacarosa. El diluyente (cloruro de sodio al 0,9% inyectable estéril, USP) aporta 2,16 mg más de cloruro de sodio por dosis.

COMIRNATY no contiene un preservante.

Los tapones de los viales no se elaboran con látex de caucho natural.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de Acción

El ARNm modificado por nucleósidos en COMIRNATY se formula en partículas lipídicas, lo que permite la entrega del ARNm a las células huésped para permitir la expresión del antígeno del SARS-CoV-2 S. La vacuna produce una respuesta inmunitaria al antígeno S, que protege contra el COVID-19.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se ha evaluado el potencial de COMIRNATY de provocar carcinogenicidad, genotoxicidad o deterioro de la fertilidad masculina. En un estudio de toxicidad del desarrollo en ratas con COMIRNATY, no hubo efectos relacionados con la vacuna sobre la fertilidad femenina (*consulte Administración en Poblaciones Específicas [8.1]*).

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

Eficacia en participantes de 16 años o más

El Estudio 2 es un estudio en curso, multicéntrico, multinacional, aleatorizado, controlado con placebo, ciego para el observador, de determinación de la dosis, sobre la selección de la vacuna candidata y sobre la eficacia en participantes de 12 años y más. La aleatorización se estratificó por edad: De 12 a 15 años, 16 a 55 años o mayores de 56 años, con un mínimo de 40% de participantes en el estrato de ≥ 56 años. El estudio excluyó a los

participantes inmunodeprimidos y a los que tenían un diagnóstico clínico o microbiológico previo de COVID-19. Se incluyeron participantes con una enfermedad estable preexistente, definida como una enfermedad que no requiere un cambio significativo en el tratamiento ni hospitalización por empeoramiento de la misma durante las 6 semanas anteriores a la inscripción, así como participantes con una infección conocida y estable por VIH, el virus de la hepatitis C (VHC) o el virus de la hepatitis B (VHB).

En el Estudio 2, con base en los datos acumulados hasta el 13 de marzo de 2021, aproximadamente 44.000 participantes de 16 años de edad o mayores fueron aleatorizados de igual manera y recibieron 2 dosis de COMIRNATY o placebo. Se tiene planificado realizar un seguimiento a los participantes durante un máximo de 24 meses para realizar evaluaciones de seguridad y eficacia contra la COVID-19.

En general, entre el total de participantes que recibieron COMIRNATY o placebo, el 51,4% o 50,3% eran hombres y 48,6% o 49,7% eran mujeres, el 79,1% o 79,2% tenían entre 16 y 64 años, el 20,9% o 20,8% tenían 65 años de edad o más, el 81,9% o 82,1% eran blancos, el 9,5% o 9,6% eran negros o afroamericanos, el 1,0% o 0,9% eran indoamericanos o nativos de Alaska, el 4,4% o 4,3% eran asiáticos, el 0,3% o 0,2% Hawaianos nativos u otros habitantes de las Islas del Pacífico, el 25,6% o 25,4% eran hispanos/latinos, el 73,9% o 74,1% eran no hispanos/latinos, el 0,5% o 0,5% no informó etnia, el 46,0% o 45,7% tenían comorbilidades (participantes que tienen 1 o más comorbilidades que aumentan el riesgo de enfermedad severa por COVID-19, definidas como sujetos que tuvieron al menos 1 de la categoría de índice de comorbilidad de Charlson o índice de masa corporal [IMC] ≥ 30 kg/m²), respectivamente. La edad media al momento de la vacunación fue de 49,8 o 49,7 años y la edad mediana fue de 51,0 o 51,0 en los participantes que recibieron COMIRNATY o placebo, respectivamente.

Eficacia Contra el COVID-19

La población para el análisis del criterio primario de valoración de la eficacia preespecificado en el protocolo incluyó a 36.621 participantes de 12 años o más (18.242 en el grupo de COMIRNATY y 18.379 en el grupo de placebo) que no tenían evidencia de infección previa con SARS-CoV-2 hasta 7 días después de la segunda dosis. La población en el análisis de eficacia primaria preespecificado en el protocolo incluyó a todos los participantes de 12 años o más que se habían inscrito desde el 27 de julio de 2020 y a quienes se les realizó un seguimiento para determinar el desarrollo de COVID-19 hasta el 14 de noviembre de 2020. Los participantes de 18 años a 55 años y de 56 años o más comenzaron la inscripción el 27 de julio de 2020, los de 16 hasta 17 años comenzaron la inscripción el 16 de septiembre de 2020 y los de 12 hasta 15 años comenzaron la inscripción el 15 de octubre de 2020.

Para los participantes sin evidencia de infección por SARS-CoV-2 antes de los 7 días posteriores a la Dosis 2, la eficacia de la vacuna contra el COVID-19 confirmado que ocurrió al menos 7 días después de la Dosis 2 fue del 95,0% (intervalo creíble del 95%: 90,3; 97,6), lo que cumplió con el criterio de éxito especificado previamente. El caso se dividió en 8 casos de COVID-19 en el grupo de COMIRNATY en comparación con 162 casos de COVID-19 en el grupo de placebo.

La población para el análisis actualizado de eficacia de la vacuna incluyó participantes de 16 años de edad y mayores que se habían inscrito desde el 27 de julio de 2020 y a quienes se les realizó un seguimiento para determinar el desarrollo de COVID-19 durante el seguimiento ciego controlado con placebo hasta el 13 de marzo de 2021, lo que representa hasta 6 meses de seguimiento después de la Dosis 2. Hubo 12.796 (60,8%) participantes en el grupo con COMIRNATY y 12.449 (58,7%) en el grupo con placebo a los que se les realizó un seguimiento durante ≥ 4 meses después de la Dosis 2 en el periodo de seguimiento ciego controlado con placebo.

Las variantes de SARS-CoV-2 de interés identificadas a partir de los casos de COVID-19 en este estudio incluyen B.1.1.7 (Alfa) y B.1.351 (Beta). La representación de las variantes identificadas entre los casos en los receptores de la vacuna frente a los receptores de placebo no indicó una disminución en la efectividad de la vacuna contra estas variantes.

En la Tabla 5, se presenta información actualizada sobre la eficacia de la vacuna.

Tabla 5: Eficacia de la Vacuna: Primera Aparición de COVID-19 a Partir de 7 Días Después de la Dosis 2, por Subgrupo de Edad; Participantes de 16 Años o Más sin Evidencia de Infección y Participantes con o sin Evidencia de Infección Antes de 7 Días Después de la Dosis 2. Población de Eficacia Evaluable (7 Días) Durante el Periodo de Seguimiento Controlado con Placebo

Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la Dosis 2 en participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2*			
Subgrupo	COMIRNATY N^a = 19.993 Casos n1^b Tiempo de Vigilancia^c (n2^d)	Placebo N^a = 20.118 Casos n1^b Tiempo de Vigilancia^c (n2^d)	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%^e)
Todos los participantes	77 6,092 (19.711)	833 5,857 (19.741)	91,1 (88,8; 93,1)
16 hasta 64 años	70 4,859 (15.519)	709 4,654 (15.515)	90,5 (87,9; 92,7)
65 años y mayores	7 1,233 (4192)	124 1,202 (4226)	94,5 (88,3; 97,8)
Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la Dosis 2 en participantes con o sin* evidencia de infección previa por SARS-CoV-2			
Subgrupo	COMIRNATY N^a = 21.047 Casos n1^b Tiempo de Vigilancia^c (n2^d)	Placebo N^a = 21.210 Casos n1^b Tiempo de Vigilancia^c (n2^d)	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%^e)
Todos los participantes	81 6,340 (20.533)	854 6,110 (20.595)	90,9 (88,5; 92,8)
16 hasta 64 años	74 5,073 (16.218)	726 4,879 (16.269)	90,2 (87,5; 92,4)
65 años y mayores	7 1,267 (4315)	128 1,232 (4326)	94,7 (88,7; 97,9)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-RCP) y al menos 1 síntoma indicativo de COVID-19 (entre los síntomas estaban: fiebre; aparición de tos o empeoramiento de la misma; aparición de falta de aliento o empeoramiento de la misma; escalofríos; aparición de dolor muscular o empeoramiento del mismo, pérdida del sentido del gusto u olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

* Se incluyó en el análisis a los participantes que no presentaron evidencia de infección anterior por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión N [suero] negativo en la visita 1 y SARSCoV2 no detectado mediante NAAT [hisopado nasal] en las visitas 1 y 2) y que presentaron un resultado negativo de NAAT (hisopado nasal) en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la Dosis 2.

a. N = Cantidad de sujetos en el grupo especificado.

b. n1 = Cantidad de participantes que cumplen la definición del criterio de valoración.

c. Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración determinado en todos los participantes dentro de cada grupo en riesgo para el criterio de valoración. El periodo de tiempo para el reclutamiento de casos de COVID-19 es de 7 días después de la Dosis 2 hasta el final del periodo de vigilancia.

- d. n_2 =cantidad de participantes en riesgo según el criterio de valoración.
 e. El intervalo de confianza (IC) de dos colas de eficacia de la vacuna se deriva con base en el método de Clopper y Pearson ajustado al tiempo de vigilancia.

Los análisis de subgrupo de la eficacia de la vacuna (aunque limitados por cantidades pequeñas de casos en algunos subgrupos) no indicaron diferencias significativas en la eficacia entre los sexos, los grupos étnicos, las geografías o para los participantes con obesidad o comorbilidades médicas asociadas con un alto riesgo de COVID-19 severo.

Eficacia contra el COVID-19 Severo

Los análisis de eficacia de los criterios secundarios de valoración de la eficacia respaldaron el beneficio de la administración de COVID-19 severo. La eficacia de la vacuna contra el COVID-19 severo se presenta solamente para los participantes con o sin infección previa por SARS-CoV-2 (Tabla 6), ya que los recuentos de casos de COVID-19 en los participantes sin infección previa por SARS-CoV-2 fueron los mismos que en los participantes con o sin infección previa por SARS-CoV-2 tanto en el grupo con COMIRNATY como en el grupo con placebo.

Tabla 6: Eficacia de la Vacuna: Primer Ocurrencia de COVID-19 Severo en Participantes de 16 Años de Edad y Mayores Con o Sin* Infección Previa por SARS-CoV-2 Basada en el Protocolo† o Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)‡ Definición desde 7 Días Después de la Dosis 2. Población con Eficacia Evaluable (7 Días) Durante el Seguimiento Controlado con Placebo

Eficacia de la Vacuna: Primer Ocurrencia de COVID-19 Severo			
	COMIRNATY Casos n_1^a Tiempo de Vigilancia ^b (n_2^c)	Placebo Casos n_1^a Tiempo de Vigilancia ^b (n_2^c)	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95% ^d)
7 días después de la dosis 2 ^d	1 6,353 (20.540)	21 6,237 (20.629)	95,3 (70,9; 99,9)
Eficacia de la Vacuna: Primera Ocurrencia de COVID-19 Severo Basada en la Definición de CDC			
	COMIRNATY Casos n_1^a Tiempo de Vigilancia ^b (n_2^c)	Placebo Casos n_1^a Tiempo de Vigilancia ^b (n_2^c)	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95% ^d)
7 días después de la dosis 2 ^d	0 6,345 (20.513)	31 6,225 (20.593)	100 (87,6; 100,0)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-RCP) y al menos 1 síntoma indicativo de COVID-19 (entre los síntomas estaban: fiebre; aparición de tos o empeoramiento de la misma; aparición de falta de aliento o empeoramiento de la misma; escalofríos; aparición de dolor muscular o empeoramiento del mismo, pérdida del sentido del gusto u olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

* Se incluyó en el análisis a los participantes que no presentaron evidencia de infección anterior por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión N [suero] negativo en la visita 1 y SARS-CoV-2 no detectado mediante NAAT [hisopado nasal] en las visitas 1 y 2) y que presentaron un resultado negativo de NAAT (hisopado nasal) en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la Dosis 2.

† La enfermedad severa por COVID-19 se define según el protocolo como el COVID-19 confirmado y la presencia de al menos 1 de las siguientes características:

- Signos clínicos en reposo indicativos de una enfermedad sistémica severa (frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones por minuto, frecuencia cardíaca ≥ 125 latidos por minuto, saturación de oxígeno $\leq 93\%$ en aire ambiente a nivel del mar o relación de presión parcial de oxígeno frente al oxígeno inspirado fraccional < 300 mmHg);

- Insuficiencia respiratoria (definida como la necesidad de oxígeno de flujo alto, ventilación no invasiva, ventilación mecánica u oxigenación por membrana extracorporeal [ECMO, por sus siglas en inglés]);
- Evidencia de choque (presión arterial sistólica <90 mmHg, presión arterial diastólica <60 mmHg o que requiere vasopresores);
- Disfunción renal, hepática o neurológica aguda significativa;
- Ingreso a una unidad de cuidados intensivos;
- Muerte

‡ La enfermedad severa de COVID-19, según lo definido por los CDC, se confirma como COVID-19 y la presencia de al menos 1 de los siguientes:

- Hospitalización;
- Ingreso a una unidad de cuidados intensivos;
- Intubación o ventilación mecánica;
- Muerte

- a. n_1 = Cantidad de participantes que cumplen la definición del criterio de valoración.
- b. Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración determinado en todos los participantes dentro de cada grupo en riesgo para el criterio de valoración. El periodo de tiempo para el reclutamiento de casos de COVID-19 es de 7 días después de la Dosis 2 hasta el final del periodo de vigilancia.
- c. n_2 = cantidad de participantes en riesgo según el criterio de valoración.
- d. El intervalo de confianza (IC) para la eficacia de la vacuna se deriva con base en el método de Clopper y Pearson ajustado en función del tiempo de vigilancia.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

COMIRNATY Suspensión para Inyección Intramuscular, viales de dosis múltiples con tapas púrpura y etiquetas con bordes púrpura se suministran en una caja que contiene 25 viales de dosis múltiples (NDC 0069-1000-03) o 195 viales de dosis múltiples (NDC 0069-1000-02). Se proporciona una Inyección de Cloruro de Sodio al 0,9%, diluyente de la USP, pero se envía por separado, y se debe almacenar a temperatura ambiente controlada de 20 °C a 25 °C (de 68 °F a 77 °F) [consulte Temperatura Ambiente Controlada de la USP]. El diluyente proporcionado de la USP de Cloruro de Sodio al 0,9% se suministrará en cajas de viales de uso único de 10 mL fabricados por Hospira, Inc (NDC 0409-4888-10), o viales de uso único de 2 mL fabricados por Fresenius Kabi EE. UU., LLC (NDC 63323-186-02).

Tras la dilución, 1 vial contiene 6 dosis de 0,3 mL.

Durante el almacenamiento, reduzca al mínimo la exposición a la luz ambiental y evite la exposición a la luz solar directa y a la luz ultravioleta.

No vuelva a congelar los viales descongelados.

Viales Congelados Antes del Uso

Las cajas de viales de dosis múltiples de COMIRNATY con de tapas de color púrpura y etiquetas con bordes de color púrpura llegan a envases térmicos con hielo seco. Una vez recibidas, retire las cajas de viales inmediatamente del envase térmico y preferentemente almacene en un congelador a temperatura ultra baja de –90 °C a –60 °C (–130 °F a –76 °F) hasta la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta.

Opcionalmente, los viales se pueden almacenar a una temperatura de –25 °C a –15 °C (de –13 °F a 5 °F) por hasta 2 semanas. Los viales deben estar congelados y protegidos de la luz, en las cajas originales, hasta que estén listos para su uso. Los viales almacenados a temperaturas de –25 °C a –15 °C (–13 °F a 5 °F) por hasta 2 semanas se pueden devolver una vez a la condición de almacenamiento recomendada de –90 °C a –60 °C (–130 °F a –76 °F). Se debe contar el tiempo acumulado total en el que los viales se almacenan a temperaturas de –25 °C a –15 °C (–13 °F a 5 °F), y no debe exceder las 2 semanas.

Si no se tiene a disposición un congelador de temperatura ultrabaja, se puede utilizar como almacenamiento temporal el envase térmico en el que se suministra COMIRNATY si se vuelve a llenar completa y constantemente con hielo seco. Consulte la guía para volver a añadir hielo que se encuentra dentro del envase término original, para obtener las indicaciones para el uso del envase térmico como almacenamiento temporal. El envase térmico mantiene un rango de temperatura de $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($-130\text{ }^{\circ}\text{F}$ a $-76\text{ }^{\circ}\text{F}$). El almacenamiento de los viales entre $-96\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($-141\text{ }^{\circ}\text{F}$ a $-76\text{ }^{\circ}\text{F}$) no se considera una desviación de la condición de almacenamiento recomendada.

Transporte de Viales Congelados

Si se necesita una redistribución local y las cajas completas que contienen viales no se pueden transportar a temperaturas de $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($-130\text{ }^{\circ}\text{F}$ a $-76\text{ }^{\circ}\text{F}$), los viales se pueden transportar a temperaturas de $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($-13\text{ }^{\circ}\text{F}$ a $5\text{ }^{\circ}\text{F}$). Las horas utilizadas para el transporte a temperaturas de $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($-13\text{ }^{\circ}\text{F}$ a $5\text{ }^{\circ}\text{F}$) cuentan como parte del límite de 2 semanas para almacenamiento a temperaturas de $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($-13\text{ }^{\circ}\text{F}$ a $5\text{ }^{\circ}\text{F}$). Los viales congelados que se transporten a temperaturas de $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($-13\text{ }^{\circ}\text{F}$ a $5\text{ }^{\circ}\text{F}$) se pueden devolver una vez a la condición de almacenamiento recomendada de $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($-130\text{ }^{\circ}\text{F}$ a $-76\text{ }^{\circ}\text{F}$).

Viales Descongelados Antes de la Dilución

Descongelación en Refrigeración

Descongele y luego almacene los viales sin diluir en el refrigerador ($2\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ [$35\text{ }^{\circ}\text{F}$ a $46\text{ }^{\circ}\text{F}$]) por hasta 1 mes. Una caja con 25 viales o 195 viales puede tardar hasta 2 o 3 horas, respectivamente, en descongelarse en el refrigerador, mientras que una menor cantidad de viales se descongelará en menos tiempo.

Descongelación a Temperatura Ambiente

Para uso inmediato, descongele los viales sin diluir a temperatura ambiente (hasta $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ [$77\text{ }^{\circ}\text{F}$]) durante 30 minutos. Los viales congelados se pueden manipular en condiciones de luz artificial.

Los viales deben alcanzar la temperatura ambiente antes de la dilución.

Los viales sin diluir se pueden almacenar a temperatura ambiente durante un máximo de 2 horas.

Transporte de Viales Descongelados

Los datos disponibles respaldan el transporte de uno o más viales descongelados a temperaturas de $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($35\text{ }^{\circ}\text{F}$ a $46\text{ }^{\circ}\text{F}$) por hasta 12 horas.

Viales Después de la Dilución

Después de la dilución, almacene los viales entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($35\text{ }^{\circ}\text{F}$ a $77\text{ }^{\circ}\text{F}$) y úselos en un plazo de 6 horas desde el momento de la dilución. Durante el almacenamiento, reduzca al mínimo la exposición a la luz ambiental y evite la exposición a la luz solar directa y a la luz ultravioleta. La vacuna que quede en los viales se debe desechar después de 6 horas. No vuelva a congelar.

17 INFORMACIÓN DE ASESORÍA AL PACIENTE

Informe al receptor de la vacuna sobre los beneficios y riesgos potenciales de la vacunación con COMIRNATY.

Informar al receptor de la vacuna sobre la importancia de completar la serie de vacunación de 2 dosis.

Existe un registro de exposición durante el embarazo para COMIRNATY. Incentivar a las personas expuestas A COMIRNATY alrededor del momento de la concepción o durante el embarazo a registrarse en <https://mothertobaby.org/ongoing-study/covid19-vaccines/>.

Recomiende al receptor de la vacuna informar cualquier evento adverso a su proveedor de servicios de salud o al Sistema de Informe de Eventos Adversos de la Vacuna al 1-800-822-7967 y www.vaers.hhs.gov.

Es posible que el prospecto de este producto se haya actualizado. Para obtener la información de prescripción más reciente, visite la página web <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/>.

BIONTECH

Fabricado por

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Alemania



Fabricado por

Pfizer Inc., Nueva York, NY 10017

LAB-1448-2.0

Licencia N.º 2229 del Gobierno de EE. UU.

PP-CVV-USA-0638