

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar COMIRNATY de manera segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa de COMIRNATY.

Suspensión inyectable de COMIRNATY (vacuna contra la COVID-19, ARNm) para uso intramuscular. Aprobación inicial en EE. UU.: 2021

INDICACIONES Y USO

COMIRNATY es una vacuna indicada para la inmunización activa para prevenir la enfermedad por el coronavirus 2019 (la COVID-19) causada por el síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) en personas a partir de los 16 años. (1)

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- Solo para inyección intramuscular. (2.2)
- COMIRNATY se administra por vía intramuscular en una serie de 2 dosis (0.3 ml cada una) con 3 semanas de diferencia. (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 reacción alérgica grave (p. ej., anafilaxia) a cualquier componente de COMIRNATY. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Los datos posteriores a la comercialización demuestran un aumento de los riesgos de miocarditis y pericarditis, especialmente dentro de los 7 días posteriores a la segunda dosis. (5.2)
- Puede producirse síncope (desmayo) en relación con la administración de vacunas inyectables, incluida COMIRNATY. Deben implementarse procedimientos para evitar lesiones por desmayos. (5.4)

REACCIONES ADVERSAS

- En estudios clínicos de participantes de 16 a 55 años, las reacciones adversas informadas con más frecuencia ($\geq 10\%$) fueron dolor en el lugar de 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 hinchazón en el lugar de inyección (10.6 %). (6.1)
- En estudios clínicos de participantes a partir de 56 años de edad, las reacciones adversas informadas con más frecuencia ($\geq 10\%$) fueron dolor en el lugar de inyección (78.2 %), fatiga (56.9 %), dolor de cabeza (45.9 %), dolor muscular (32.5 %), escalofríos (24.8 %), dolor articular (21.5 %), hinchazón en el lugar de inyección (11.8 %), fiebre (11.5 %) y enrojecimiento en el lugar de inyección (10.4 %). (6.1)

Para notificar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, póngase en contacto con Pfizer Inc., llamando al 1-800-438-1985, o con VAERS, llamando al 1-800-822-7967 o visitando <http://vaers.hhs.gov>. Consulte la sección 17 para obtener INFORMACIÓN SOBRE EL ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE.

Revisado: 8/2021

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*

1 INDICACIONES Y USO

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Preparación para la administración
- 2.2 Información sobre la administración
- 2.3 Calendario de vacunación

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y

CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Tratamiento de las reacciones alérgicas agudas
- 5.2 Miocarditis y pericarditis
- 5.3 Síncope
- 5.4 Inmunocompetencia alterada
- 5.5 Limitación de la efectividad

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Experiencia posterior a la comercialización

8 USO 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 Carcinogenicidad, mutagenicidad, deterioro de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

16 PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANEJO

17 INFORMACIÓN SOBRE EL ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

* Las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa no se enumeran.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

COMIRNATY es una vacuna indicada para la inmunización activa para prevenir la enfermedad por el coronavirus 2019 (la COVID-19) causada por el síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) en personas a partir de los 16 años.

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Solo para inyección intramuscular.

2.1 Preparación para la administración

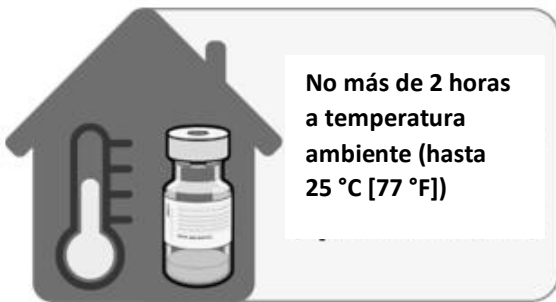
Antes de la dilución

- El vial de dosis múltiple de COMIRNATY contiene un volumen de 0.45 ml, suministrado en forma de suspensión congelada que no contiene conservante. Cada vial debe descongelarse y diluirse antes de la administración.
- Los viales pueden descongelarse en la nevera (a entre 2 °C y 8 °C [entre 35 °F y 46 °F]) o a temperatura ambiente (hasta 25 °C [77 °F]) (*consultar [Presentación, almacenamiento y manejo \[16\]](#)*).
- Consultar las instrucciones de descongelamiento en los paneles a continuación.

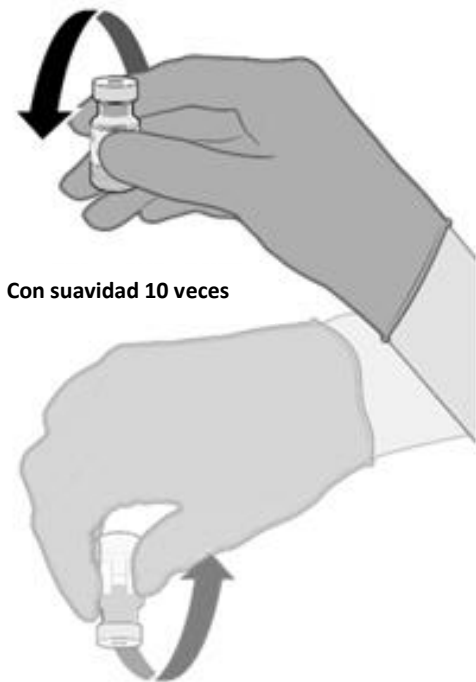
Dilución

- Diluir el contenido del vial utilizando 1.8 ml de inyección estéril de cloruro de sodio al 0.9 %, USP, para formar COMIRNATY. No añada más de 1.8 ml de diluyente.
- Utilizar ÚNICAMENTE inyección estéril de cloruro de sodio al 0.9 %, USP, como diluyente. No usar una inyección bacteriostática de cloruro de sodio al 0.9 % ni ningún otro diluyente.
- Se suministran los viales de inyección estéril de cloruro de sodio al 0.9 %, USP, pero se envían por separado. Utilizar el diluyente proporcionado u otra inyección estéril de cloruro de sodio al 0.9 %, USP, como diluyente.
 - Los viales de diluyente suministrados son de un solo uso; deséchelos después de extraer 1.8 ml.
 - Si se utiliza otra inyección estéril de cloruro de sodio al 0.9 %, USP, como diluyente, deséchela después de extraer 1.8 ml.
 - No diluya más de 1 vial de COMIRNATY con el mismo vial de diluyente.
- Después de la dilución, 1 vial de COMIRNATY contiene 6 dosis de 0.3 ml cada uno.
- Consultar las instrucciones de dilución y preparación de la dosis en los paneles a continuación.

DESCONGELAMIENTO ANTES DE LA DILUCIÓN



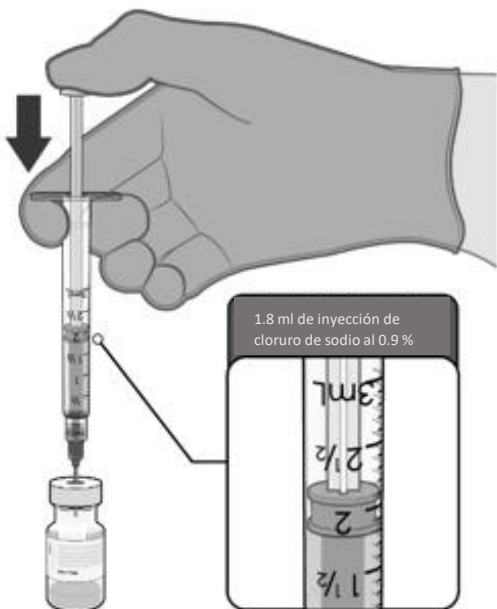
- Descongelar los viales de COMIRNATY antes de la dilución de alguna de las siguientes maneras:
 - Permitir que los viales se descongelen en la nevera (de 2 °C a 8 °C [de 35 °F a 46 °F]). Una caja de viales puede tardar hasta 3 horas en descongelarse, y los viales descongelados se pueden conservar en la nevera durante un máximo de 1 mes.
 - Dejar que los viales reposen a temperatura ambiente (hasta 25 °C [77 °F]) durante 30 minutos.
- Utilizando cualquier método de descongelamiento, los viales deben alcanzar la temperatura ambiente antes de la dilución y deben diluirse en un plazo de 2 horas.



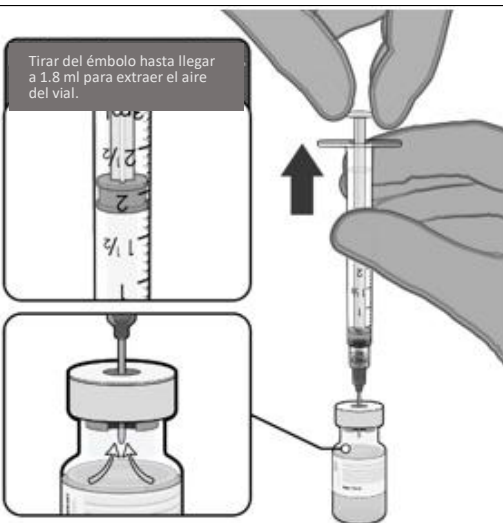
Con suavidad 10 veces

- Antes de la dilución, invertir el vial con suavidad 10 veces.
- NO agitar.
- Inspeccionar el líquido en el vial de la vacuna antes de su dilución. El líquido es una suspensión blanca a blanquecina y puede contener partículas amorfas opacas blanquecinas.
- No debe utilizarse si el líquido está descolorido o si se observan otras partículas.

DILUCIÓN



- Utilizar ÚNICAMENTE inyección estéril de cloruro de sodio al 0.9 %, USP, como diluyente.
- Extraer 1.8 ml del diluyente en una jeringa de transferencia (aguja más estrecha o de calibre 21).
- Añadir 1.8 ml de inyección estéril de cloruro de sodio al 0.9 %, USP, en el vial de la vacuna.



- Equilibrar la presión del vial antes de retirar la aguja del vial de la vacuna retirando 1.8 ml de aire en la jeringa con diluyente vacía.

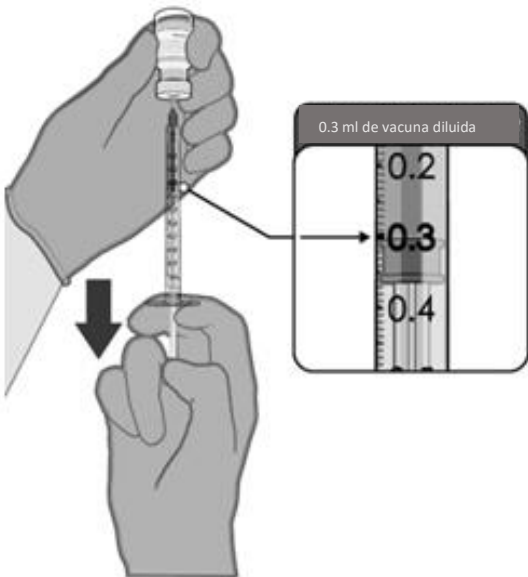


- Invertir suavemente el vial que contiene COMIRNATY 10 veces para mezclarlo.
- NO agitar.
- Inspeccionar la vacuna en el vial.
- La vacuna será una suspensión blanquecina. No utilizar si la vacuna está descolorida o contiene partículas.



- Registrar la fecha y la hora de la dilución en la etiqueta del vial de COMIRNATY.
- Almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 25 °C (entre 35 °F y 77 °F).
- Desechar toda vacuna no utilizada 6 horas después de la dilución.

PREPARACIÓN DE DOSIS INDIVIDUALES DE 0.3 ml DE COMIRNATY



- Extraer 0.3 ml de COMIRNATY preferiblemente utilizando jeringas o agujas de bajo volumen muerto.
- Cada dosis debe contener 0.3 ml de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en un solo vial no puede proporcionar una dosis completa de 0.3 ml, desechar el vial y cualquier volumen en exceso.
- Administrar de inmediato.

Después de la dilución, los viales de COMIRNATY contienen 6 dosis de 0.3 ml de vacuna. Pueden utilizarse jeringas o agujas de bajo volumen muerto para extraer 6 dosis de un solo vial. Si se utilizan jeringas y agujas estándares, puede que no haya suficiente volumen para extraer una sexta 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, desechar el vial y cualquier volumen en exceso.
- No mezclar el exceso de vacuna de varios viales.

2.2 Información sobre la administración

Se deben inspeccionar visualmente los productos farmacológicos parenterales para determinar si contienen material particulado o están decolorados antes de la administración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan. La vacuna será una suspensión blanquecina. No utilizar si la vacuna está decolorada o contiene partículas.

Administrar una dosis única de 0.3 ml de COMIRNATY por vía intramuscular.

2.3 Calendario de vacunación

COMIRNATY se administra por vía intramuscular en una serie de 2 dosis (0.3 ml cada una) con 3 semanas de diferencia.

No hay datos disponibles sobre la intercambiabilidad de COMIRNATY con otras vacunas contra la COVID-19 para completar la serie de vacunación. Las personas que hayan recibido 1 dosis de COMIRNATY deben recibir una segunda dosis de COMIRNATY para completar la serie de vacunación.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

COMIRNATY es una suspensión inyectable. Después de la preparación, una dosis única es de 0.3 ml.

4 CONTRAINDICACIONES

No administrar COMIRNATY a personas con antecedentes conocidos de una reacción alérgica grave (p. ej., anafilaxia) a cualquier componente de COMIRNATY (*consultar Descripción [11]*).

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Tratamiento de las reacciones alérgicas agudas

Se debe disponer inmediatamente de tratamiento médico adecuado utilizado para tratar reacciones alérgicas inmediatas en caso de que se produzca una reacción anafiláctica aguda tras la administración de COMIRNATY.

5.2 Miocarditis y pericarditis

Los datos posteriores a la comercialización demuestran un aumento de los riesgos de miocarditis y pericarditis, especialmente dentro de los 7 días posteriores a 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 mayor en hombres de 12 a 17 años. Si bien algunos casos requirieron apoyo en cuidados intensivos, los datos disponibles del seguimiento a corto plazo sugieren que la mayoría de las personas han tenido una resolución de los síntomas con un tratamiento farmacológico. Todavía no se dispone de información sobre posibles secuelas a largo plazo. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) han publicado consideraciones relacionadas con la miocarditis y la pericarditis después de la vacunación, incluida la vacunación de personas con antecedentes de miocarditis o pericarditis (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>).

5.3 Síncope

Puede producirse síncope (desmayo) en relación con la administración de vacunas inyectables, incluida COMIRNATY. Deben implementarse procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

5.4 Inmunocompetencia alterada

Las personas inmunodeprimidas, incluidas las personas que reciben terapia inmunodepresora, pueden tener una respuesta inmunitaria reducida a COMIRNATY.

5.5 Limitación de la efectividad

Es posible que COMIRNATY no proteja a todas las personas que reciban la vacuna.

6 REACCIONES ADVERSAS

En estudios clínicos de participantes de 16 a 55 años, las reacciones adversas informadas con más frecuencia ($\geq 10\%$) después de cualquier dosis fueron dolor en el lugar de 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 hinchazón en el lugar de inyección (10.6 %).

En estudios clínicos de participantes de 56 años o más, las reacciones adversas informadas con más frecuencia ($\geq 10\%$) después de cualquier dosis fueron dolor en el lugar de inyección (78.2 %), fatiga (56.9 %), dolor de cabeza (45.9 %), dolor muscular (32.5 %), escalofríos (24.8 %), dolor articular (21.5 %), hinchazón en el lugar de inyección (11.8 %), fiebre (11.5 %) y enrojecimiento en el lugar de inyección (10.4 %).

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de una vacuna no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otra vacuna, y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica clínica.

La seguridad de COMIRNATY se evaluó en participantes de 16 años o más en 2 estudios clínicos realizados en Alemania (estudio 1), Estados Unidos, Argentina, Brasil, Turquía, Sudáfrica y Alemania (estudio 2). El estudio BNT162-01 (estudio 1) fue un ensayo de fase de dos partes, con aumento gradual de la dosis, en el que se incluyó 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 salino, doble ciego (fase 2/3), de búsqueda de dosis, de selección de candidatos para vacunas y de eficacia, en el que se ha inscrito aproximadamente a 44,047 participantes (22,026 en COMIRNATY; 22,021 en placebo), de 16 años o más (incluidos 378 participantes de 16 y 17 años en el grupo de la vacuna y 376 participantes de 16 y 17 años en el grupo de placebo). Tras la emisión de la autorización de uso de emergencia (11 de diciembre de 2020) para COMIRNATY, se procedió a la apertura del ciego de los participantes para ofrecer COMIRNATY a los participantes que recibían placebo. Se procedió a la apertura del ciego de los participantes por fase durante un período de meses para ofrecer COMIRNATY a los participantes que recibían placebo. El estudio 2 también incluyó a 200 participantes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) estable confirmada; los participantes positivos para VIH 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 vírica documentada < 50 copias/ml y un recuento de CD4 > 200 células/mm en los 6 meses anteriores a la inscripción, y con terapia antirretroviral estable durante al menos 6 meses.

Al momento del análisis del estudio 2 en curso con una fecha de corte de datos del 13 de marzo de 2021, se hacía un seguimiento de 25,651 (58.2 %) participantes (13,031 de COMIRNATY y 12,620 de placebo) de 16 años o más durante ≥ 4 meses después de la segunda dosis.

Los participantes de 16 años o más en el subgrupo de reactogenicidad se supervisaron para observar las reacciones locales y sistémicas solicitadas y el uso de medicación antipirética después de cada vacunación en un diario electrónico. Se está supervisando a los participantes para detectar eventos adversos no solicitados, incluidos los eventos adversos graves, durante todo el estudio (desde la dosis 1 hasta el mes 1 [todos los eventos adversos no solicitados] o 6 meses [eventos adversos graves] después de la última vacunación).

Las características demográficas del estudio 2 fueron, en general, similares en cuanto a edad, sexo, raza y etnia entre los participantes que recibieron COMIRNATY y los que recibieron placebo. En general, entre todos los participantes que recibieron COMIRNATY o placebo, el 50.9 % eran hombres y el 49.1 % eran mujeres, el 79.3 % tenían entre 16 y 64 años, el 20.7 % tenían más de 65 años, el 82.0 % eran blancos, el 9.6 % eran negros o afroamericanos, el 25.9 % eran hispanos/latinos, el 4.3 % eran de raza asiática y el 1.0 % eran indios americanos/nativos de Alaska.

Reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas en el Estudio 2

En la Tabla 1 y en la Tabla 2, se presentan la frecuencia y gravedad de las reacciones locales y sistémicas solicitadas informadas, respectivamente, dentro de los 7 días posteriores a cada dosis de COMIRNATY y del placebo en el subgrupo de participantes de 16 a 55 años incluidos en la población de seguridad que fueron supervisados para detectar reactogenicidad con un diario electrónico.

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

En participantes de 16 a 55 años, la duración media del dolor en el lugar de inyección después de recibir la dosis 2 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 hinchazón fue de 2.1 días (rango de 1 a 8 días) para los participantes del grupo de COMIRNATY. En participantes de 56 años o más, la duración media del dolor en el lugar de inyección después de recibir la dosis 2 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 hinchazón fue de 2.6 días (rango de 1 a 34 días) para los participantes del grupo de COMIRNATY.

Tabla 1. Estudio 2: frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones locales solicitadas, por gravedad máxima, dentro de los 7 días posteriores a cada dosis; participantes de 16 a 55 años; subgrupo de reactogenicidad de la población de seguridad*

	COMIRNATY Dosis 1 N [†] = 2899 n [†] (%)	Placebo Dosis 1 N [†] = 2908 n [†] (%)	COMIRNATY Dosis 2 N [†] = 2682 n [†] (%)	Placebo Dosis 2 N [†] = 2684 n [†] (%)
Enrojecimiento [§]				
Sin determinar (>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)
Grave	7 (0.2)	3 (0.1)	11 (0.4)	0
Hinchazón[§]				
Sin determinar (>2.0 cm)	184 (6.3)	16 (0.6)	183 (6.8)	5 (0.2)
Leve	124 (4.3)	6 (0.2)	110 (4.1)	3 (0.1)
Moderada	54 (1.9)	8 (0.3)	66 (2.5)	2 (0.1)

Notas: Las reacciones se recopilaban en el diario electrónico desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación. No se notificaron reacciones locales de grado 4 solicitadas en los participantes de 16 a 55 años.

*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 estable.

[†]N = número de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para la reacción especificada después de la dosis especificada. El n.º para cada reacción fue el mismo; por lo tanto, esta información se incluyó en el encabezado de la columna.

[‡]n = número de participantes con la reacción especificada.

[§]Leve: >2.0 a <5.0 cm; moderado/a: >5.0 a ≤10.0 cm; grave: >10.0 cm

[¶]Leve: no interfiere en la actividad; moderado/a: interfiere en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana.

	COMIRNATY Dosis 1 N[†] = 2899 n[‡] (%)	Placebo Dosis 1 N[†] = 2908 n[‡] (%)	COMIRNATY Dosis 2 N[†] = 2682 n[‡] (%)	Placebo Dosis 2 N[†] = 2684 n[‡] (%)
Grave	6 (0.2)	2 (0.1)	7 (0.3)	0
Dolor en el lugar de inyección[¶]				
Sin determinar	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)
Grave	39 (1.3)	3 (0.1)	39 (1.5)	0

Notas: Las reacciones se recopilaban en el diario electrónico desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación.

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

*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 estable.

[†]N = número de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para la reacción especificada después de la dosis especificada. El n.º para cada reacción fue el mismo; por lo tanto, esta información se incluyó en el encabezado de la columna.

[‡]n = número de participantes con la reacción especificada.

[§]Leve: >2.0 a <5.0 cm; moderado/a: >5.0 a ≤10.0 cm; grave: >10.0 cm

[¶]Leve: no interfiere en la actividad; moderado/a: interfiere en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana.

Tabla 2. Estudio 2: frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones sistémicas solicitadas, por gravedad máxima, dentro de los 7 días posteriores a cada dosis; participantes de 16 a 55 años; subgrupo de reactividad de la población de seguridad*

	COMIRNATY Dosis 1 N[†] = 2899 n[‡] (%)	Placebo Dosis 1 N[†] = 2908 n[‡] (%)	COMIRNATY Dosis 2 N[†] = 2682 n[‡] (%)	Placebo Dosis 2 N[†] = 2684 n[‡] (%)
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[§]				
Sin determinar	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)
Moderada	630(21.7)	372(12.8)	949(35.4)	283(10.5)
Grave	41(1.4)	18(0.6)	142(5.3)	14(0.5)
Dolor de cabeza[§]				

Notas: Se registraron reacciones y el uso de antipiréticos o analgésicos en el diario electrónico del día 1 al día 7 después de cada dosis. No se notificaron reacciones sistémicas de grado 4 solicitadas en los participantes de 16 a 55 años.

* 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 estable.

† N = número de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para la reacción especificada después de la dosis especificada. El n.º para cada reacción o uso de antipiréticos o analgésicos fue el mismo; por lo tanto, esta información se incluyó en el encabezado de la columna.

‡ n = número de participantes con la reacción especificada.

§ Leve: no interfiere en la actividad; moderado/a: cierta interferencia en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana.

¶ Leve: de 1 a 2 veces en 24 horas; moderado/a: >2 veces en 24 horas; grave: requiere hidratación intravenosa.

Leve: de 2 a 3 deposiciones blandas en 24 horas; moderado/a: de 4 a 5 deposiciones blandas en 24 horas; grave: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas.

^pNo se registró la gravedad para el uso de antipiréticos o analgésicos.

	COMIRNATY Dosis 1 N[†] = 2899 n[‡] (%)	Placebo Dosis 1 N[†] = 2908 n[‡] (%)	COMIRNATY Dosis 2 N[†] = 2682 n[‡] (%)	Placebo Dosis 2 N[†] = 2684 n[‡] (%)
Sin determinar	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)
Moderada	444 (15.3)	318 (10.9)	658 (24.5)	230 (8.6)
Grave	33 (1.1)	24 (0.8)	91 (3.4)	18 (0.7)
Escalofríos[§]				
Sin determinar	479 (16.5)	199 (6.8)	1015 (37.8)	114 (4.2)
Leves	338 (11.7)	148 (5.1)	477 (17.8)	89 (3.3)
Moderados	126 (4.3)	49 (1.7)	469 (17.5)	23 (0.9)
Graves	15 (0.5)	2 (0.1)	69 (2.6)	2 (0.1)
Vómitos[¶]				
Sin determinar	34 (1.2)	36 (1.2)	58 (2.2)	30 (1.1)
Leves	29 (1.0)	30 (1.0)	42 (1.6)	20 (0.7)
Moderados	5 (0.2)	5 (0.2)	12 (0.4)	10 (0.4)
Graves	0	1 (0.0)	4 (0.1)	0
Diarrea[#]				
Sin determinar	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)
Moderada	55 (1.9)	58 (2.0)	44 (1.6)	35 (1.3)
Grave	3 (0.1)	1 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.0)
Dolor muscular nuevo o que empeora[§]				
Sin determinar	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)
Grave	15 (0.5)	2 (0.1)	62 (2.3)	3 (0.1)
Dolor articular nuevo o que empeora[§]				
Sin determinar	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)
Grave	5 (0.2)	1 (0.0)	27 (1.0)	4 (0.1)
Uso de antipiréticos o analgésicos ^p	805 (27.8)	398 (13.7)	1213 (45.2)	320 (11.9)

Notas: Se registraron reacciones y el uso de antipiréticos o analgésicos en el diario electrónico del día 1 al día 7 después de cada dosis.

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

* 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 estable.

† N = número de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para la reacción especificada después de la dosis especificada. El n.º para cada reacción o uso de antipiréticos o analgésicos fue el mismo; por lo tanto, esta información se incluyó en el encabezado de la columna.

‡ n = número de participantes con la reacción especificada.

§ Leve: no interfiere en la actividad; moderado/a: cierta interferencia en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana.

¶ Leve: de 1 a 2 veces en 24 horas; moderado/a: >2 veces en 24 horas; grave: requiere hidratación intravenosa.

#Leve: de 2 a 3 deposiciones blandas en 24 horas; moderado/a: de 4 a 5 deposiciones blandas en 24 horas; grave: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas.

^bNo se registró la gravedad para el uso de antipiréticos o analgésicos.

Tabla 3. Estudio 2: frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones locales solicitadas, por gravedad máxima, dentro de los 7 días posteriores a cada dosis; participantes de 56 años o más; subgrupo de reactividad de la población de seguridad*

	COMIRNATY Dosis 1 N[†] = 2008 n[‡] (%)	Placebo Dosis 1 N[†] = 1989 n[‡] (%)	COMIRNATY Dosis 2 N[†] = 1860 n[‡] (%)	Placebo Dosis 2 N[†] = 1833 n[‡] (%)
Enrojecimiento[§]				
Sin determinar (>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)
Grave	5 (0.2)	2 (0.1)	10(0.5)	1 (0.1)
Hinchazón[§]				
Sin determinar (>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)
Moderada	52(2.6)	12 (0.6)	61(3.3)	7 (0.4)
Grave	2 (0.1)	0	4 (0.2)	1 (0.1)
Dolor en el lugar de inyección[¶]				
Sin determinar (>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)
Grave	4 (0.2)	0	10(0.5)	0

Notas: Las reacciones se recopilaban en el diario electrónico desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación.

No se notificaron reacciones locales de grado 4 solicitadas en los participantes de 56 años o más.

*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 estable.

[†]N = número de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para la reacción especificada después de la dosis especificada. El n.º para cada reacción fue el mismo; por lo tanto, la información se incluyó en el encabezado de la columna.

[‡]n = número de participantes con la reacción especificada.

[§]Leve: >2.0 a <5.0 cm; moderado/a: >5.0 a <10.0 cm; grave: >10.0 cm

[¶]Leve: no interfiere en la actividad; moderado/a: interfiere en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana.

Tabla 4. Estudio 2: frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones sistémicas solicitadas, por gravedad máxima, dentro de los 7 días posteriores a cada dosis; participantes de 56 años o más; subgrupo de reactividad de la población de seguridad*

	COMIRNATY Dosis 1 N[†] = 2008 n[‡] (%)	Placebo Dosis 1 N[†] = 1989 n[‡] (%)	COMIRNATY Dosis 2 N[†] = 1860 n[‡] (%)	Placebo Dosis 2 N[†] = 1833 n[‡] (%)
--	---	---	---	---

Notas: Se registraron reacciones y el uso de antipiréticos o analgésicos en el diario electrónico del día 1 al día 7 después de cada dosis. La única reacción sistémica de grado 4 solicitada que se notificó en participantes de 56 años o más 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 estable.

[†]N = número de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para la reacción especificada después de la dosis especificada. El n.º para cada reacción o uso de antipiréticos o analgésicos fue el mismo; por lo tanto, se incluyó en el encabezado de la columna.

[‡]n = número de participantes con la reacción especificada.

[§]Leve: no interfiere en la actividad; moderado/a: cierta interferencia en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana. Las reacciones de grado 4 se definieron en el protocolo del estudio clínico como visita a la sala de emergencias u hospitalización por fatiga grave, dolor de cabeza grave, escalofríos graves, dolor muscular grave o dolor articular grave.

[¶]Leve: de 1 a 2 veces en 24 horas; moderado/a: >2 veces en 24 horas; grave: requiere hidratación intravenosa; grado 4: visita a la sala de emergencias u hospitalización por vómitos graves.

#Leve: de 2 a 3 deposiciones blandas en 24 horas; moderado/a: de 4 a 5 deposiciones blandas en 24 horas; grave: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas; grado 4: sala de emergencias u hospitalización por diarrea grave.

^pNo se registró la gravedad para el uso de antipiréticos o analgésicos.

	COMIRNATY Dosis 1 N[†]= 2008 n[‡] (%)	Placebo Dosis 1 N[†]= 1989 n[‡](%)	COMIRNATY Dosis 2 N[†]= 1860 n[‡](%)	Placebo Dosis 2 N[†]= 1833 n[‡](%)
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
Fatiga[§]				
Sin determinar	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)
Moderada	259(12.9)	163 (8.2)	497(26.7)	121 (6.6)
Grave	3 (0.1)	3 (0.2)	60(3.2)	2 (0.1)
Grado 4	0	0	1 (0.1)	0
Dolor de cabeza[§]				
Sin determinar	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)
Grave	2 (0.1)	3 (0.2)	13 (0.7)	5 (0.3)
Escalofríos[§]				
Sin determinar	130 (6.5)	69(3.5)	435(23.4)	57(3.1)
Leves	102 (5.1)	49(2.5)	229(12.3)	45(2.5)
Moderados	28(1.4)	19(1.0)	185 (9.9)	12(0.7)
Graves	0	1 (0.1)	21(1.1)	0
Vómitos[¶]				
Sin determinar	10(0.5)	9 (0.5)	13(0.7)	5 (0.3)
Leves	9 (0.4)	9 (0.5)	10(0.5)	5 (0.3)
Moderados	1 (0.0)	0	1 (0.1)	0
Graves	0	0	2 (0.1)	0
Diarrea[#]				
Sin determinar	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)
Moderada	27(1.3)	20(1.0)	25(1.3)	22(1.2)
Grave	4 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.1)	4 (0.2)

Notas: Se registraron reacciones y el uso de antipiréticos o analgésicos en el diario electrónico del día 1 al día 7 después de cada dosis.

La única reacción sistémica de grado 4 solicitada que se notificó en participantes de 56 años o más 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 estable.

[†]N = número de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para la reacción especificada después de la dosis especificada. El n.º para cada reacción o uso de antipiréticos o analgésicos fue el mismo; por lo tanto, se incluyó en el encabezado de la columna.

[‡]n = número de participantes con la reacción especificada.

[§]Leve: no interfiere en la actividad; moderado/a: cierta interferencia en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana. Las reacciones de grado 4 se definieron en el protocolo del estudio clínico como visita a la sala de emergencias u hospitalización por fatiga grave, dolor de cabeza grave, escalofríos graves, dolor muscular grave o dolor articular grave.

[¶]Leve: de 1 a 2 veces en 24 horas; moderado/a: >2 veces en 24 horas; grave: requiere hidratación intravenosa; grado 4: visita a la sala de emergencias u hospitalización por vómitos graves.

[#]Leve: de 2 a 3 deposiciones blandas en 24 horas; moderado/a: de 4 a 5 deposiciones blandas en 24 horas; grave: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas; grado 4: sala de emergencias u hospitalización por diarrea grave.

^pNo se registró la gravedad para el uso de antipiréticos o analgésicos.

	COMIRNATY Dosis 1 N[†] = 2008	Placebo Dosis 1 N[†] = 1989	COMIRNATY Dosis 2 N[†] = 1860	Placebo Dosis 2 N[†] = 1833
--	---	---	---	---

	n [†] (%)	n [†] (%)	n [†] (%)	n [†] (%)
Dolor muscular nuevo o que empeora [§]				
Sin determinar	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)
Grave	1 (0.0)	3 (0.2)	20(1.1)	1 (0.1)
Dolor articular nuevo o que empeora [§]				
Sin determinar	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)
Grave	3 (0.1)	1 (0.1)	9 (0.5)	1 (0.1)
Uso de antipiréticos o analgésicos [‡]	382(19.0)	224(11.3)	688(37.0)	170 (9.3)

Notas: Se registraron reacciones y el uso de antipiréticos o analgésicos en el diario electrónico del día 1 al día 7 después de cada dosis. La única reacción sistémica de grado 4 solicitada que se notificó en participantes de 56 años o más 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 estable.

[†]N = número de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para la reacción especificada después de la dosis especificada. El n.º para cada reacción o uso de antipiréticos o analgésicos fue el mismo; por lo tanto, se incluyó en el encabezado de la columna.

[‡]n = número de participantes con la reacción especificada.

[§]Leve: no interfiere en la actividad; moderado/a: cierta interferencia en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana. Las reacciones de grado 4 se definieron en el protocolo del estudio clínico como visita a la sala de emergencias u hospitalización por fatiga grave, dolor de cabeza grave, escalofríos graves, dolor muscular grave o dolor articular grave.

[¶]Leve: de 1 a 2 veces en 24 horas; moderado/a: >2 veces en 24 horas; grave: requiere hidratación intravenosa; grado 4: visita a la sala de emergencias u hospitalización por vómitos graves.

[#]Leve: de 2 a 3 deposiciones blandas en 24 horas; moderado/a: de 4 a 5 deposiciones blandas en 24 horas; grave: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas; grado 4: sala de emergencias u hospitalización por diarrea grave.

[‡]No se registró la gravedad para el uso de antipiréticos o analgésicos.

En los participantes con infección por VIH crónica y estable, las frecuencias de reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas fueron similares o inferiores a las observadas en todos los participantes de 16 años de edad o más.

Eventos adversos no solicitados

En total, 11,253 (51.1 %) participantes del grupo de COMIRNATY y 11,316 (51.4 %) participantes del grupo de placebo tuvieron un tiempo de seguimiento entre ≥ 4 meses y < 6 meses después de la dosis 2 en el período de seguimiento ciego controlado con placebo con un extra de 1,778 (8.1 %) en el grupo de COMIRNATY y 1,304 (5.9 %) en el grupo de placebo con ≥ 6 meses de tiempo de seguimiento ciego.

Un total de 12,006 (54.5 %) participantes aleatorizados originalmente a COMIRNATY estuvieron en seguimiento durante ≥ 6 meses (ciego y sin ciego) después de la dosis 2.

En un análisis de todos los eventos adversos no solicitados informados después de cualquier dosis, hasta 1 mes después de la dosis 2, en participantes de 16 años o más (N = 43,847; 21,926 del grupo de COMIRNATY frente a 21,921 del grupo de placebo), aquellos evaluados como reacciones adversas no registradas como parte de las reacciones locales y sistémicas solicitadas fueron náuseas (274 frente a 87), malestar general (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 apertura del ciego de los participantes, el 58.2 % de los participantes del estudio estuvieron al menos 4 meses en seguimiento después de la dosis 2. Entre los participantes de 16 a 55 años que recibieron al menos una dosis de la vacuna del estudio, 12,995 de los cuales recibieron COMIRNATY y 13,026 de los cuales recibieron placebo, se notificaron eventos adversos no solicitados en 4,396 (33.8 %) participantes del grupo de COMIRNATY y en 2,136 (16.4 %) participantes del grupo de placebo. En un análisis similar en participantes de 56 años o más que incluyó a 8,931 receptores de COMIRNATY y 8,895 receptores de placebo, se notificaron eventos adversos no solicitados en 2,551 (28.6 %) participantes del grupo de COMIRNATY y en 1,432 (16.1 %) participantes del grupo de placebo. Entre los participantes con infección por VIH estable confirmada que incluyeron 100 receptores de COMIRNATY y 100 receptores de placebo, se informaron eventos adversos no solicitados en 29 (29 %) participantes del grupo de COMIRNATY y en 15 (15 %) participantes del grupo de placebo. 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 concuerdan con las reacciones adversas solicitadas entre los participantes en el subgrupo de reactogenicidad (Tabla 3 y Tabla 4).

Durante todo el período de seguimiento de seguridad controlado con placebo, 4 participantes del grupo de COMIRNATY y 2 participantes del grupo de placebo informaron parálisis de Bell (parálisis facial). El inicio de la parálisis facial fue el día 37 después de la dosis 1 (el participante no recibió la dosis 2) y los días 3, 9 y 48 después de la dosis 2. En el grupo de placebo, el inicio de la parálisis facial fue el día 32 y el día 102. La información disponible actualmente es insuficiente 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 grupos de tratamiento para categorías específicas de eventos adversos no graves (incluidos eventos neurológicos, neuroinflamatorios y trombóticos) que sugieran una relación causal con COMIRNATY. En el análisis del seguimiento sin ciego, no hubo patrones notables de categorías específicas de eventos adversos no graves que sugirieran una relación causal con COMIRNATY.

Evento adverso grave

En el estudio 2, entre los participantes de 16 a 55 años que habían recibido al menos 1 dosis de la vacuna o placebo (COMIRNATY = 12,995; placebo = 13,026), los eventos adversos graves desde la dosis 1 hasta la fecha de apertura del ciego de los participantes en el seguimiento continuado fueron informados por 103 (0.8 %) de los receptores de COMIRNATY y por 117 (0.9 %) de los receptores de placebo. En un análisis similar, en participantes de 56 años o más (COMIRNATY = 8,931; placebo = 8,895), se informaron eventos adversos graves en 165 (1.8 %) receptores de COMIRNATY y en 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 tuvo al menos 4 meses de seguimiento después de la dosis 2. Entre los participantes con infección por VIH estable confirmada, se informaron eventos adversos graves desde la dosis 1 hasta la fecha de apertura del ciego de los participantes en el seguimiento continuado en 2 (2 %) receptores de COMIRNATY y en 2 (2 %) receptores de placebo.

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

6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la comercialización de COMIRNATY, incluida la autorización de uso de emergencia. Debido a que estas reacciones se notifican voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, 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 graves, que incluyen anafilaxia y otras reacciones de hipersensibilidad (p. ej., erupción, prurito, urticaria, angioedema)

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: dolor en las extremidades (brazo)

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Hay un registro de exposición durante el embarazo que supervisa los desenlaces de los embarazos en mujeres expuestas a COMIRNATY durante el embarazo. Se recomienda a las mujeres vacunadas con COMIRNATY durante el embarazo que se inscriban en el registro visitando <https://mothertobaby.org/ongoing-study/covid19-vaccines/>.

Resumen de riesgos

Todos los embarazos tienen un riesgo de defecto congénito, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de EE. UU., el riesgo general calculado de defectos congénitos importantes es del 2 al 4 %, y de abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 15 al 20 %. Los datos disponibles sobre COMIRNATY administrada a mujeres embarazadas son insuficientes para informar los riesgos asociados con la vacuna durante el embarazo.

Se ha realizado un estudio de toxicidad del desarrollo en ratas hembra a las que se administró el equivalente de una dosis única en seres humanos 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 ([ver 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 (ARNm) modificado por nucleósidos (30 mcg) y otros ingredientes incluidos en una única dosis para seres humanos de COMIRNATY a ratas hembra por vía intramuscular en 4 ocasiones: 21 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 femenina, el desarrollo fetal ni el desarrollo posparto.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

Se desconoce si COMIRNATY se excreta en la leche humana. No hay datos disponibles para evaluar los efectos de COMIRNATY en lactantes ni en la producción/excreción de leche. Se deben considerar los beneficios para la salud y el desarrollo de la lactancia, junto con la necesidad clínica de la madre de recibir COMIRNATY y cualquier efecto adverso potencial sobre el lactante de COMIRNATY o de la afección subyacente de la madre. Para las vacunas preventivas, la afección subyacente de la madre es la susceptibilidad a la enfermedad prevenida por la vacuna.

8.4 Uso pediátrico

La seguridad y eficacia de COMIRNATY en personas de 16 a 17 años se basa en datos de seguridad y eficacia en este grupo etarios y en adultos (ver [Reacciones adversas \[6\]](#) y Estudios clínicos [14.1]).

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de COMIRNATY en personas menores de 16 años.

8.5 Uso geriátrico

De la cantidad total de receptores de COMIRNATY en el estudio 2 al 13 de marzo de 2021 (N = 22,026), el 20.7 % (n = 4,552) tenían 65 años o más y el 4.2 % (n = 925) tenían 75 años o más (ver Estudios clínicos [14.1]). No se observaron diferencias generales en la seguridad o la eficacia entre estos receptores y los receptores más jóvenes.

11 DESCRIPCIÓN

COMIRNATY (vacuna contra la COVID-19, ARNm) es una suspensión estéril inyectable para uso intramuscular. COMIRNATY se suministra en forma de suspensión congelada en viales de dosis múltiples; cada vial debe diluirse con 1.8 ml de inyección estéril de cloruro de sodio al 0.9 %, USP, antes de usarse para formar la vacuna. Cada dosis de COMIRNATY contiene 30 mcg de un ARN mensajero modificado por nucleósidos (ARNm) que codifica la glucoproteína de espícula (S) del virus SARS-CoV-2.

Cada dosis de 0.3 ml de COMIRNATY también incluye los siguientes ingredientes: lípidos (0.43 mg [4-hidroxitilbutil]azanedil)bis(hexano-6,1-dil)bis(2-hexyldecanoato), 0.05 mg 2-(polietilenglicol 2000)-N,N-ditetradecilacetamida, 0.09 mg 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolina, y 0.2 mg colesterol), 0.01 mg cloruro de potasio, 0.01 mg de fosfato monobásico de potasio, 0.36 mg de cloruro de sodio, 0.07 mg de fosfato sódico dibásico dihidrato y 6 mg de sacarosa. El diluyente (inyección de cloruro de sodio al 0.9 %, USP) contribuye 2.16 mg adicionales de cloruro de sodio por dosis.

COMIRNATY no contiene conservantes.

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

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

El ARNm modificado por nucleósidos en COMIRNATY está formulado en partículas lipídicas, lo que permite la liberación del ARNm a las células huésped para permitir la expresión del antígeno S del SARS-CoV-2. La vacuna provoca una respuesta inmunitaria al antígeno S que protege frente a la COVID-19.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogenicidad, mutagenicidad, deterioro de la fertilidad

No se ha evaluado la posibilidad de que COMIRNATY cause 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 (ver [Uso 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 búsqueda de dosis, de selección de candidatos para vacunas y de eficacia en participantes de 12 años o más. La aleatorización se estratificó por edad: de 12 a 15 años, de 16 a 55 años o de 56 años o más, con un mínimo del 40 % de participantes en el estrato de ≥ 56 años. El estudio excluyó a los participantes que estaban inmunodeprimidos y a los que tenían un diagnóstico clínico o microbiológico previo de COVID-19. Los participantes con enfermedad estable preexistente, definida como aquella enfermedad que no requirió un cambio significativo en la terapia u hospitalización por empeoramiento de la enfermedad durante las 6 semanas anteriores a la inscripción, se incluyeron como participantes con infección estable conocida por el VIH, virus de la hepatitis C (VHC) o 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 o más fueron aleatorizados por igual y recibieron 2 dosis de COMIRNATY o placebo. Se prevé que los participantes se sometan a seguimiento durante un máximo de 24 meses, para las 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 el 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 % tenía 65 años o más, el 81.9 % u 82.1 % eran blancos, el 9.5 % o 9.6 % eran negros o afroamericanos, el 1.0 % o 0.9 % eran indios americanos o nativos de Alaska, el 4.4 % o 4.3 % eran asiáticos, el 0.3 % o 0.2 % eran nativos de Hawái u otra isla 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 informaron el origen étnico, el 46.0 % o 45.7 % presentaron comorbilidades (participantes que tienen 1 o más comorbilidades que aumentan el riesgo de enfermedad grave por la COVID-19: se definen como los sujetos que tuvieron al menos una de las categorías del índice de comorbilidad de Charlson o índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m), respectivamente. La media de edad en el momento de la vacunación fue de 49.8 años en los participantes que recibieron COMIRNATY o de 49.7 años en los participantes que recibieron placebo, y la mediana de edad fue de 51.0 o 51.0, respectivamente.

Eficacia contra la COVID-19

La población para el análisis del criterio de valoración de eficacia principal preespecificada 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 indicios de infección previa con SARS-CoV-2 hasta 7 días después de la segunda dosis. La población del análisis de la eficacia principal preespecificada 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 con seguimiento del desarrollo de la COVID-19 hasta el 14 de noviembre de 2020. Los participantes de 18 a 55 años y de 56 años o más comenzaron la inscripción desde el 27 de julio de 2020; los participantes de 16 a 17 años comenzaron la inscripción desde el 16 de septiembre de 2020; y los participantes de 12 a 15 años comenzaron la inscripción desde el 15 de octubre de 2020.

Para los participantes sin indicios de infección por SARS-CoV-2 antes de los 7 días después de la dosis 2, la eficacia de la vacuna contra la COVID-19 confirmada que se produjo al menos 7 días después de la dosis 2 fue del 95.0 % (intervalo de credibilidad del 95 %: 90.3, 97.6), que cumplió el criterio de éxito preespecificado. La división del caso fue de 8 casos de la COVID-19 en el grupo de COMIRNATY en comparación con 162 casos de la COVID-19 en el grupo de placebo.

La población para el análisis actualizado de la eficacia de la vacuna incluyó a participantes de 16 años o más que se habían inscrito desde el 27 de julio de 2020 y cuyo seguimiento del desarrollo de la COVID-19 se realizó 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 de COMIRNATY y 12,449 (58.7 %) en el grupo de placebo que estuvieron en seguimiento durante ≥ 4 meses después de la dosis 2 en el período de seguimiento ciego controlado con placebo.

Las variantes de SARS-CoV-2 preocupantes identificadas de los casos de la COVID-19 en este estudio incluyen B.1.1.7 (alfa) y B.1.351 (beta). La representación de variantes identificadas entre los casos en los receptores de la vacuna frente a los receptores de placebo no sugirió una disminución de la eficacia de la vacuna contra estas variantes.

La información sobre la eficacia de la vacuna actualizada se presenta en la Tabla 5.

Tabla 5. Eficacia de la vacuna: primer episodio de la COVID-19 desde 7 días después de la dosis 2, por subgrupo de edad; participantes de 16 años o más sin evidencia de infección y participantes con evidencia de infección o sin ella antes de 7 días después de la dosis 2; población evaluable de eficacia (7 días) durante el período de seguimiento controlado con placebo

Primer episodio de la 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[†] = 19,993 Casos n1[‡] Tiempo de vigilancia[§] (n2[¶])	Placebo N[†] = 20,118 Casos n1[‡] Tiempo de vigilancia[§] (n2[¶])	% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %[#])
Todos los participantes ^f	77 6.092 (19,711)	833 5.857 (19,741)	91.1 (88.8, 93.1)
De 16 a 64 años	70 4.859 (15,519)	709 4.654 (15,515)	90.5 (87.9, 92.7)
65 años o más	7 1.233 (4192)	124 1.202 (4226)	94.5 (88.3, 97.8)
Primer episodio de la 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[†] = 21,047 Casos n1[‡] Tiempo de vigilancia[§] (n2[¶])	Placebo N[†] = 21,210 Casos n1[‡] Tiempo de vigilancia[§] (n2[¶])	% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %[#])
Todos los participantes	81	854	90.9

	6.340 (20,533)	6.110 (20,595)	(88.5, 92.8)
	74	726	90.2
De 16 a 64 años	5.073 (16,218)	4.879 (16,269)	(87.5, 92.4)
	7	128	94.7
65 años o más	1.267 (4315)	1.232 (4326)	(88.7, 97.9)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma compatible con la COVID-19 (síntomas incluidos: fiebre; tos nueva o aumento de la tos; dificultad para respirar nueva o aumento de la dificultad; escalofríos; dolor muscular nuevo o aumento del dolor; pérdida nueva del gusto o del olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

*En el análisis se incluyeron los participantes que no presentaban evidencia de infección anterior por SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión a N [suero] negativo en la visita 1 y SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal] en las visitas 1 y 2), y tenían NAAT (hisopado nasal) negativo en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la dosis 2.

[†]N = número de participantes en el grupo especificado.

[‡]n1 = número de participantes que cumplen la definición del criterio de valoración.

[§]Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración dado en todos los participantes de cada grupo en riesgo para el criterio de valoración. El período para la acumulación de casos de la COVID-19 es de 7 días después de la dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.

[¶]n2 = número de participantes en riesgo para el criterio de valoración.

[#]El intervalo de confianza (IC) bilateral para la eficacia de la vacuna se obtiene basándose en el método de Clopper y Pearson ajustado al tiempo de vigilancia.

Los análisis de subgrupos de la eficacia de la vacuna (aunque limitada por un pequeño número de casos en algunos subgrupos) no sugirieron diferencias significativas en la eficacia entre sexos, grupos étnicos, zonas geográficas, o para los participantes con obesidad o comorbilidades médicas relacionadas con un alto riesgo de la COVID-19 grave.

Eficacia contra la COVID-19 grave

Los análisis de los criterios de valoración secundarios de la eficacia respaldaron el beneficio de COMIRNATY en la prevención de la COVID-19 grave. La eficacia de la vacuna contra la COVID-19 grave se presenta solo para los participantes con infección previa por SARS-CoV-2 o sin ella (Tabla 6), ya que el recuento de casos de la COVID-19 en los participantes sin infección previa por SARS-CoV-2 fue el mismo que en los participantes con infección previa por SARS-CoV-2 o sin ella, tanto en el grupo de COMIRNATY como en el de placebo.

Tabla 6. Eficacia de la vacuna: primer episodio de la COVID-19 grave en participantes de 16 años o más con infección previa por SARS-CoV-2 o sin ella, en función de la definición de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) o del protocolo a partir de 7 días después de la dosis 2; población de eficacia evaluable (7 días) durante el seguimiento controlado con placebo

Eficacia de la vacuna: primer episodio de la COVID-19 grave			
	COMIRNATY	Placebo	% de eficacia de la vacuna
	Casos	Casos	(IC del 95 %^B)
	n1[§]	n1[§]	
	Tiempo de vigilancia[¶] (n2[#])	Tiempo de vigilancia[¶] (n2[#])	
7 días después de la dosis 2 ^B	1	21	95.3
	6.353 (20,540)	6.237 (20,629)	(70.9, 99.9)
Eficacia de la vacuna: primer episodio de la COVID-19 grave en función de la definición de los CDC			
	COMIRNATY	Placebo	% de eficacia de la vacuna
	Casos	Casos	(IC del 95 %^B)
	n1[§]	n1[§]	
	Tiempo de vigilancia[¶] (n2[#])	Tiempo de vigilancia[¶] (n2[#])	
7 días después de la dosis 2 ^B	0	31	100
	6.345 (20,513)	6.225 (20,593)	(87.6, 100.0)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma compatible con la COVID-19 (síntomas incluidos: fiebre; tos nueva o aumento de la tos; dificultad para respirar nueva o aumento de la dificultad; escalofríos; dolor muscular nuevo o aumento del dolor; pérdida nueva del gusto o del olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

*En el análisis se incluyeron los participantes que no presentaban evidencia de infección anterior por SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión a N [suero] negativo en la visita 1 y SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal] en las visitas 1 y 2), y tenían NAAT (hisopado nasal) negativo en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la dosis 2.

[†]“Enfermedad grave de la COVID-19” se define en el protocolo como COVID-19 confirmada y presencia de al menos 1 de los siguientes:

- Signos clínicos en reposo indicativos de enfermedad sistémica grave (frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones por minuto, ritmo cardíaco ≥ 125 latidos por minuto, saturación de oxígeno ≤ 93 % en aire ambiente a nivel del mar o proporción de presión arterial parcial de oxígeno a oxígeno inspirado fraccional < 300 mmHg).
- Insuficiencia respiratoria (definida como necesidad de oxígeno de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica u oxigenación de membrana extracorpórea [extracorporeal membrane oxygenation, ECMO]).
- Evidencia de choque (presión arterial sistólica < 90 mmHg, presión arterial diastólica < 60 mmHg o que requiere vasopresores).
- Disfunción renal, hepática o neurológica aguda significativa.
- Admisión en una unidad de cuidados intensivos.
- Muerte.

[†]“Enfermedad grave de la COVID-19” se define en los CDC como COVID-19 confirmada y presencia de al menos 1 de los siguientes:

- Hospitalización.
- Admisión en la unidad de cuidados intensivos.
- Intubación o ventilación mecánica.
- Muerte.

[§]n1 = número de participantes que cumplen la definición del criterio de valoración.

[¶]Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración dado en todos los participantes de cada grupo en riesgo para el criterio de valoración. El período para la acumulación de casos de la COVID-19 es de 7 días después de la dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.

[#]n2 = número de participantes en riesgo para el criterio de valoración.

[‡]El intervalo de confianza (IC) bilateral para la eficacia de la vacuna se obtiene basándose en el método de Clopper y Pearson ajustado al tiempo de vigilancia.

16 PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANEJO

Los viales de dosis múltiple de suspensión de COMIRNATY para inyección intramuscular se proporcionan 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 %, USP, como diluyente, pero se envía por separado, y debe conservarse a una temperatura ambiente controlada de 20 °C a 25 °C (68 °F a 77 °F) (ver Temperatura ambiente controlada, USP). La inyección de cloruro de sodio al 0.9 %, USP, como diluyente proporcionada se suministrará en forma de cajas de viales de uso único de 10 ml fabricados por Hospira, Inc. (NDC 0409-4888-10) o de viales de uso único de 2 ml fabricados por Fresenius Kabi USA, LLC (NDC 63323-186-02).

Después de la dilución, un vial contiene 6 dosis de 0.3 ml.

Durante el almacenamiento, minimizar la exposición a la luz ambiente y evitar la exposición a la luz solar directa y a la luz ultravioleta.

No volver a congelar los viales descongelados.

Viales congelados antes de su uso

Las cajas de viales de dosis múltiples de COMIRNATY llegan en envases térmicos con hielo seco. Una vez recibidos, sacar las cajas de viales inmediatamente del envase térmico y preferentemente conservarlas en un congelador a temperatura ultrabaja de entre -90 °C y -60 °C (entre -130 °F y -76 °F) hasta la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta. Como alternativa, los viales pueden conservarse a entre -25 °C y -15 °C (entre -13 °F y 5 °F) durante un máximo de 2 semanas. Los viales deben mantenerse congelados y protegidos de la luz, en sus envases originales, hasta su uso. Los viales almacenados a entre -25 °C y -15 °C (entre -13 °F y 5 °F) durante un máximo de 2 semanas pueden devolverse 1 vez a la condición de almacenamiento recomendada de entre -90 °C y -60 °C (entre -130 °F y -76 °F). Se debe realizar un seguimiento del tiempo total acumulado en que los viales se encuentran almacenados a entre -25 °C y -15 °C (entre -13 °F y 5 °F) y este tiempo no debe superar las 2 semanas.

Si no se dispone de un congelador de temperatura ultrabaja, puede utilizarse el envase térmico en el que llega COMIRNATY como almacenamiento temporal al volverlo a llenar de forma constante hasta arriba con hielo seco. Consultar las pautas para la reposición del hielo incluidas en el envase térmico original para obtener instrucciones sobre el uso del envase térmico para su conservación temporal. El envase térmico mantiene un rango de temperatura de -90 °C a -60 °C (de -130 °F a -76 °F). El almacenamiento de los viales a entre -96 °C y -60 °C (entre -141 °F y -76 °F) no se considera una desviación de la condición de almacenamiento recomendada.

Transporte de viales congelados

Si se necesita la redistribución local y las cajas llenas que contienen viales no pueden transportarse a entre -90 °C y -60 °C (entre -130 °F y -76 °F), los viales pueden transportarse a entre -25 °C y -15 °C (entre -13 °F y 5 °F). Las horas que se utilicen para el transporte a entre -25 °C y -15 °C (entre -13 °F y 5 °F) se cuentan en relación con el límite de 2 semanas para el almacenamiento a entre -25 °C y -15 °C (entre -13 °F y 5 °F). Los viales congelados que se transporten a entre -25 °C y -15 °C (entre -13 °F y 5 °F) pueden devolverse 1 vez a la condición de almacenamiento recomendada de -90 °C a -60 °C (de -130 °F a -76 °F).

Viales descongelados antes de la dilución

Descongelado en refrigeración

Descongelar y guardar los viales sin diluir en la nevera (de 2 °C a 8 °C [de 35 °F a 46 °F]) durante un máximo de 1 mes. Una caja de 25 viales o 195 viales puede tardar hasta 2 o 3 horas, respectivamente, para descongelarse en la nevera, mientras que una cantidad menor de viales se descongelará en menos tiempo.

Descongelado a temperatura ambiente

Para uso inmediato, descongelar los viales sin diluir a temperatura ambiente [hasta 25 °C (77 °F)] durante 30 minutos. Los viales descongelados pueden manipularse en condiciones de luz ambiente.

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

Los viales sin diluir se pueden conservar a temperatura ambiente durante no más de 2 horas.

Transporte de viales descongelados

Los datos disponibles respaldan el transporte de 1 o más viales descongelados a entre 2 °C y 8 °C (entre 35 °F y 46 °F) durante un máximo de 12 horas.

Viales después de la dilución

Después de la dilución, conservar los viales a una temperatura de entre 2 °C y 25 °C (35 °F y 77 °F) y utilizar en el plazo de 6 horas desde el momento de la dilución. Durante el almacenamiento, minimizar la exposición a la luz ambiente y evitar la exposición a la luz solar directa y a la luz ultravioleta. Toda vacuna que quede en los viales debe desecharse después de 6 horas. No volver a congelar.

17 INFORMACIÓN SOBRE EL ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Informar al receptor de la vacuna de los posibles beneficios y riesgos de la vacunación con COMIRNATY.

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

Existe un registro de exposición durante el embarazo para COMIRNATY. Recomendar a las personas expuestas a COMIRNATY en el momento de la concepción o durante el embarazo que se registren visitando <https://mothertobaby.org/ongoing-study/covid19-vaccines/>.

Recomendar al receptor de la vacuna que notifique cualquier evento adverso a su profesional de la salud o al Sistema de Notificación de Eventos Adversos de Vacunas a través del 1-800-822-7967 y en www.vaers.hhs.gov.

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

Fabricado para
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Alemania



Fabricado por
Pfizer Inc., Nueva York, NY 10017
LAB-1448-1.0
N.º de licencia del gobierno de EE. UU.:
Revisado: 8/2021

Pfizer Laboratories Div. Pfizer Inc.