

RF2031183/23

Reg. ISP N° 23 NOV 2023
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SECCIÓN REGISTRO DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COMIRNATY CONCENTRADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INYECCIÓN 5/5 µg/dosis**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COMIRNATY Concentrado para Suspensión para Inyección 5/5 µg/dosis
Vacuna SARS-CoV-2 de ARNm contra COVID-19
Tozinamerán-Famtozinamerán
10 meg/0,2 mL
(BNT162)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Comirnaty ~~10 meg/dosis~~ concentrado para suspensión para inyección **5/5 µg/dosis**

~~Vacuna de ARNm contra COVID-19 (con nucleótidos modificados)~~
Vacuna SARS-CoV-2 ARNm (tozinamerán-famtozinamerán)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Este medicamento es un vial multidosis con una tapa de color naranja y se debe diluir antes de su uso.

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

Una dosis (0,2 mL) contiene 5 mcg de tozinamerán y 5 mcg de famtozinamerán, una vacuna de ARNm contra COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).

El tozinamerán es un ARN mensajero (ARNm) monocatenario con caperuza en el extremo 5' producido mediante transcripción *in vitro* acelular a partir de los moldes de ADN correspondientes, que codifica la proteína de la espícula (S) viral del SARS-CoV-2 (original). El famtozinamerán es un ARN mensajero (ARNm) monocatenario con caperuza en el extremo 5' producido mediante transcripción *in vitro* acelular a partir de los moldes de ADN correspondientes, que codifica la proteína de la espícula (S) viral del SARS-CoV-2 (Ómicron BA.4-5).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para suspensión para inyección (concentrado estéril).

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

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 (5/5 microgramos)/dosis concentrado para suspensión para inyección está indicado para :

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COMIRNATY CONCENTRADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INYECCIÓN 5/5 µg/dosis**

la inmunización activa para prevenir la enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 5 años a 11 años de edad, ~~niños entre 5 y 11 años~~.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

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

Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 se administra por vía intramuscular tras la dilución como dosis única de 0,2 mL para los niños entre 5 y 11 años independientemente de la situación de vacunación previa contra la COVID-19 (ver las secciones 4.4 y 5.1).

Para las personas que han recibido previamente una vacuna contra la COVID-19, Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 se debe administrar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna contra la COVID-19.

Personas gravemente inmunocomprometidas de 5 años y mayores

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

Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 (5/5 microgramos)/dosis solo debe usarse en niños entre 5 y 11 años.

Población pediátrica

Se dispone de formulaciones pediátricas para los lactantes y los niños entre 6 meses y 4 años. Para ver información detallada, consultar folleto de otras formulaciones.

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

Forma de administración

Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 (5/5 microgramos)/dosis concentrado para suspensión para inyección se debe administrar por vía intramuscular tras la dilución (ver sección 6.6).

Tras la dilución, los viales de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 contienen 10 dosis de 0,2 mL de vacuna. Para extraer 10 dosis de un mismo vial, se deben utilizar jeringas y/o agujas con un volumen muerto bajo. La combinación de jeringa y aguja con un volumen muerto bajo debe tener un volumen muerto de 35 microlitros como máximo. Si se utilizan jeringas y agujas convencionales, puede no



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COMIRNATY CONCENTRADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INYECCIÓN 5/5 µg/dosis**

haber el volumen suficiente para extraer 10 dosis de un mismo vial. Independientemente del tipo de jeringa y aguja:

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

El lugar preferido es el músculo deltoides del brazo.

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

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

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

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

4.3 Contraindicaciones

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

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

Recomendaciones generales

Hipersensibilidad y anafilaxia

Se han notificado eventos de anafilaxia. El tratamiento y la supervisión médica apropiados deben estar siempre fácilmente disponibles en caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COMIRNATY CONCENTRADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INYECCIÓN 5/5 µg/dosis**

Miocarditis y pericarditis

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

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

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

Reacciones relacionadas con ansiedad

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

Enfermedad concomitante

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

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COMIRNATY CONCENTRADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INYECIÓN 5/5 µg/dosis**

Personas inmunocomprometidas

No se ha evaluado la eficacia ni la seguridad de la vacuna en personas inmunocomprometidas, incluidas aquellas que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor. La eficacia de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 puede ser menor en personas inmunocomprometidas.

Duración de la protección

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

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

Como con cualquier vacuna, la vacunación con Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 puede no proteger a todas las personas que reciban la vacuna. Las personas pueden no estar totalmente protegidas hasta 7 días después de la vacunación.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado la administración concomitante de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Todavía no hay datos relativos al uso de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 durante el embarazo.

Sin embargo, una amplia cantidad de datos observacionales sobre mujeres embarazadas vacunadas con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente durante el segundo y el tercer trimestre no ha demostrado un riesgo aumentado para desenlaces adversos de los embarazos. Aun cuando actualmente los datos sobre los desenlaces del embarazo después de la vacunación durante el primer trimestre son limitados, no se ha observado un mayor riesgo de aborto espontáneo. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3). De acuerdo con los datos disponibles sobre otras variantes de la vacuna, Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 se puede utilizar durante el embarazo.

Lactancia

Todavía no hay datos relativos al uso de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 durante la lactancia.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COMIRNATY CONCENTRADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INYECCIÓN 5/5 µg/dosis**

Sin embargo, no se prevén efectos en niños/recién nacidos lactantes puesto que la exposición sistémica a la vacuna en madres en período de lactancia es insignificante. Los datos observacionales de mujeres en período de lactancia después de la vacunación con la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente no han mostrado un riesgo de efectos adversos en niños/recién nacidos lactantes. Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 puede ser utilizado durante la lactancia.

Fertilidad

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, algunos de los efectos mencionados en la sección 4.8 pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 se infiere a partir de los datos de seguridad de Comirnaty Original y de vacunas adaptadas a la variante Ómicron.

Comirnaty

Niños entre 5 y 11 años (es decir, entre 5 y menos de 12 años): después de 2 dosis

En el estudio 3, un total de 3109 niños entre 5 y 11 años recibieron al menos 1 dosis de la vacuna Comirnaty 10 mcg aprobada inicialmente y un total de 1538 niños entre 5 y 11 años recibieron un placebo. En el momento del análisis de la fase 2/3 del estudio 3 con los datos obtenidos hasta la fecha de corte de 20 de mayo de 2022, 2206 niños (1481 que recibieron Comirnaty 10 mcg y 725 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante ≥4 meses después de la segunda dosis en el periodo de seguimiento ciego controlado con placebo. La evaluación de la seguridad en el estudio 3 está en curso.

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

Niños entre 5 y 11 años (es decir, entre 5 y menos de 12 años): después de la dosis de refuerzo

En un subgrupo del estudio 3, un total de 401 niños entre 5 y 11 años recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty 10 mcg al menos 5 meses (intervalo entre 5 y 9 meses) después de completar la serie

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COMIRNATY CONCENTRADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INYECCIÓN 5/5 µg/dosis**

primaria. El análisis del subgrupo del estudio 3 de fase 2/3 se basa en datos recopilados hasta la fecha de corte de 22 de marzo de 2022 (mediana del tiempo de seguimiento de 1,3 meses).

El perfil de seguridad global para la dosis de refuerzo fue similar al observado después de la serie primaria. Las reacciones adversas más frecuentes en niños entre 5 y 11 años fueron dolor en el lugar de inyección (>70%), fatiga (>40%), cefalea (>30%), mialgia, escalofríos y enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección (>10%).

Adolescentes entre 12 y 15 años: después de 2 dosis

En un análisis de seguimiento de seguridad a largo plazo en el estudio 2, 2260 adolescentes (1131 que recibieron Comirnaty y 1129 que recibieron el placebo) tenían entre 12 y 15 años. De ellos, 1559 adolescentes (786 que recibieron Comirnaty y 773 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante ≥4 meses después de la segunda dosis. La evaluación de la seguridad en el estudio 2 está en curso.

El perfil de seguridad global de Comirnaty en adolescentes entre 12 y 15 años fue similar al observado en participantes de 16 años y mayores. Las reacciones adversas más frecuentes en adolescentes entre 12 y 15 años que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de inyección (>90%), fatiga y cefalea (>70%), mialgia y escalofríos (>40%), artralgia y fiebre (>20%).

Comirnaty 30 mcg

Participantes de 16 años y mayores: después de 2 dosis

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

En el momento del análisis del estudio 2 con fecha de corte de los datos de 13 de marzo de 2021 para el periodo de seguimiento controlado con placebo y ciego hasta la fecha de apertura del ciego del tratamiento de los participantes, un total de 25.651 (58,2%) participantes (13.031 que recibieron Comirnaty y 12.620 que recibieron el placebo) de 16 años y mayores habían sido objeto de seguimiento durante ≥4 meses después de la segunda dosis. Esto incluía un total de 15.111 participantes (7704 que recibieron Comirnaty y 7407 que recibieron el placebo) entre 16 y 55 años y un total de 10.540 participantes (5327 que recibieron Comirnaty y 5213 que recibieron el placebo) de 56 años y mayores.

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COMIRNATY CONCENTRADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INYECCIÓN 5/5 µg/dosis**

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

Participantes de 16 años y mayores: después de la dosis de refuerzo

Un subgrupo de los participantes de 306 adultos entre 18 y 55 años en la fase 2/3 del estudio 2 que completaron la serie original de 2 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty aproximadamente 6 meses (intervalo entre 4,8 y 8,0 meses) después de recibir la segunda dosis. En general, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo presentaron una mediana de tiempo de seguimiento de 8,3 meses (intervalo entre 1,1 y 8,5 meses) y 301 participantes habían sido objeto de seguimiento durante ≥ 6 meses después de la dosis de refuerzo hasta la fecha de corte de los datos (22 de noviembre de 2021).

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo fue similar al observado después de 2 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en los participantes entre 18 y 55 años fueron dolor en el lugar de inyección (>80%), fatiga (>60%), cefalea (>40%), mialgia (>30%), escalofríos y artralgia (>20%).

En el estudio 4, un estudio de dosis de refuerzo controlado con placebo, los participantes de 16 años y mayores reclutados del estudio 2 recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty (5081 participantes) o placebo (5044 participantes) al menos 6 meses después de la segunda dosis de Comirnaty. En general, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo presentaron una mediana de tiempo de seguimiento de 2,8 meses (intervalo entre 0,3 y 7,5 meses) después de la dosis de refuerzo en el periodo de seguimiento controlado con placebo y ciego hasta la fecha de corte de los datos (8 de febrero de 2022). De ellos, 1.281 participantes (895 que recibieron Comirnaty y 386 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante ≥ 4 meses después de la dosis de refuerzo de Comirnaty. No se identificaron nuevas reacciones adversas a Comirnaty.

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

Comirnaty adaptada a la variante Ómicron

Niños entre 5 y 11 años (es decir, entre 5 y menos de 12 años): después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)

En un subgrupo del estudio 6 (fase 3), 113 participantes entre 5 y 11 años que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 (5/5 microgramos) entre 2,6 y 8,5 meses después de recibir la tercera dosis. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 tenían una mediana de seguimiento de al menos 1,6 meses.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COMIRNATY CONCENTRADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INYECCIÓN 5/5 µg/dosis**

participantes entre 5 y 11 años fueron dolor en el lugar de inyección (>60%), fatiga (>40%), cefalea (>20%) y mialgia (>10%).

Participantes de 12 años y mayores: después de una dosis de refuerzo de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 (cuarta dosis)

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

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

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

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

muy frecuentes ($\geq 1/10$),
frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$),
poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$),
raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$),
muy raras ($< 1/10.000$),
frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COMIRNATY CONCENTRADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INYECCIÓN 5/5 µg/dosis

Tabla 1. Reacciones adversas en los ensayos clínicos de Comirnaty y de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 y en la experiencia postautorización de Comirnaty en personas de 5 años y mayores

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $<1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1000$)	Muy raras ($<1/10.000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Linfadenopatía ^a				
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad (p. ej., exantema, prurito, urticaria ^b , angioedema ^b)			Anafilaxia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Disminución del apetito			
Trastornos psiquiátricos			Insomnio			
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea		Mareo ^d , Letargia	Parálisis facial periférica aguda ^c		Parestesia ^d , hipoestesia ^d
Trastornos cardíacos					Miocarditis ^d , pericarditis ^d	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea ^d	Náuseas, vómitos ^d				
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Hiperhidrosis, sudoración nocturna			Eritema multiforme ^d
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, mialgia		Dolor en la extremidad ^e			
Trastornos del aparato reproductor y de la mama						Sangrado menstrual abundante ⁱ

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COMIRNATY CONCENTRADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INYECCIÓN 5/5 µg/dosis**

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en el lugar de inyección, fatiga, escalofríos, fiebre ^f , hinchazón en el lugar de inyección	Enrojecimiento en el lugar de inyección ^h	Astenia, malestar general, prurito en el lugar de inyección			Hinchazón extensa en la extremidad en la que se ha administrado la vacuna ^d , hinchazón facial ^g
---	---	--	---	--	--	--

- a. En participantes de 5 años y mayores, se notificó una frecuencia más alta de linfadenopatía después de una dosis de refuerzo ($\leq 2,8\%$) que después de dosis primarias ($\leq 0,9\%$) de la vacuna.
- b. La categoría de frecuencia para la urticaria y el angioedema fue raras.
- c. Durante el periodo de seguimiento de la seguridad del ensayo clínico hasta el 14 de noviembre de 2020, cuatro participantes del grupo de la vacuna de ARNm contra COVID-19 notificaron parálisis facial periférica aguda (o parálisis). La aparición de parálisis facial tuvo lugar el día 37 después de la primera dosis (el participante no recibió la segunda dosis) y los días 3, 9 y 48 después de la segunda dosis. No se notificaron casos de parálisis facial periférica aguda (o parálisis) en el grupo del placebo.
- d. Reacción adversa determinada después de la autorización.
- e. Hace referencia al grupo vacunado.
- f. Se observó una frecuencia mayor de fiebre después de la segunda dosis que después de la primera dosis.
- g. Se ha comunicado hinchazón facial en receptores de vacunas con antecedentes de inyecciones de relleno dérmico en la fase posterior a la comercialización.
- h. El enrojecimiento en el lugar de inyección se produjo con una frecuencia mayor (muy frecuente) en niños entre 5 y 11 años.
- i. La mayoría de los casos no parecían ser graves y eran de carácter temporal.

Descripción de algunas reacciones adversas

Miocarditis y pericarditis

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

Dos importantes estudios farmacoepidemiológicos europeos han estimado el riesgo excesivo en varones jóvenes tras la segunda dosis de Comirnaty. Un estudio mostró que en un período de 7 días después de la segunda dosis hubo aproximadamente 0,265 (IC del 95% de 0,255 a 0,275) casos adicionales de miocarditis en varones de 12 a 29 años por cada 10.000, en comparación con las personas no expuestas. En otro estudio, en un período de 28 días tras la segunda dosis, hubo 0,56 (IC del 95% de 0,37 a 0,74) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10.000, en comparación con las personas no expuestas.

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COMIRNATY CONCENTRADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INYECCIÓN 5/5 µg/dosis**

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación e incluir el número de lote si se dispone de él.

4.9 Sobredosis

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

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: **COVID-19 vacunas basadas en RNA** ~~vacunas, vacunas virales~~, código ATC: J07BN01

Mecanismo de acción

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

Eficacia

Comirnaty adaptada a la variante Ómicron

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

En un análisis de un subgrupo del estudio 6, 103 participantes entre 5 y 11 años que habían recibido previamente una serie primaria de 2 dosis y una dosis de refuerzo con Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5. Los resultados incluyen los datos de inmunogenicidad de un subgrupo de comparación de participantes entre 5 y 11 años del estudio 3

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COMIRNATY CONCENTRADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INYECIÓN 5/5 µg/dosis**

que recibieron 3 dosis de Comirnaty. En los participantes entre 5 y 11 años que recibieron una cuarta dosis de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 y en los participantes entre 5 y 11 años que recibieron una tercera dosis de Comirnaty, el 57,3% y el 58,4% eran seropositivos para el SARS-CoV-2 en el momento inicial, respectivamente.

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

En la tabla 2 se presentan los resultados de inmunogenicidad de la vacuna después de una dosis de refuerzo en participantes entre 5 y 11 años.

Tabla 2. Estudio 6 – Razón de la media geométrica y media geométrica de los títulos – participantes con o sin evidencia de infección – entre 5 y 11 años – población evaluable en cuanto a la inmunogenicidad

Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2	Punto temporal de obtención muestras ^a	Grupo de vacuna (conforme a la asignación/aleatorización)			
		Estudio 6 Comirnaty (Original/Ómicron BA.4/BA.5) 10 mcg Cuarto dosis y 1 mes después de la cuarta dosis		Estudio 3 Comirnaty 10 mcg Tercera dosis y 1 mes después de la tercera dosis	Estudio 6 Comirnaty (Original/Ómicron BA.4/BA.5)/ Comirnaty 10 mcg
		n ^b	GMT ^c (IC del 95%) ^c	n ^b	GMT ^c (IC del 95%) ^c
Ómicron BA.4-5 - NT50 (título) ^e	Prevacunación	102	488,3 (361,9; 658,8)	112	248,3 (187,2; 329,5)
	1 mes	102	2189,9 (1742,8; 2751,7)	113	1393,6 (1175,8; 1651,7) (0,92; 1,37)
Cepa de referencia - NT50 (título) ^e	Prevacunación	102	2904,0 (2372,6; 3554,5)	113	1323,1 (1055,7; 1658,2)
	1 mes	102	8245,9 (7108,9; 9564,9)	113	7235,1 (6331,5; 8267,8)

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

- a. Momento especificado en el protocolo para la obtención de muestras de sangre.
- b. n = número de participantes con resultados válidos y definidos del análisis para el ensayo especificado en el punto temporal de obtención de muestras dado.
- c. Las GMT y los IC del 95% bilaterales se calcularon exponenciando la media del logaritmo de los títulos y los IC correspondientes (basados en la distribución de la *t* de Student). Los resultados del ensayo por debajo del LLOQ se establecieron en 0,5 × LLOQ.