

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar COMIRNATY de forma segura y eficaz. Consulte la ficha técnica completa de COMIRNATY.

COMIRNATY® (vacuna contra el COVID-19, ARNm), suspensión para inyección, para uso intramuscular
Fórmula 2023-2024

Aprobación inicial de EE. UU.: 2021

-----CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES-----

Posología y administración, preparación para la administración (2.1)	10/2023
Posología y administración, información de administración (2.2)	9/2023
Posología y administración, calendario de vacunación (2.3)	9/2023
Advertencias y precauciones, miocarditis y pericarditis (5.2)	9/2023

-----INDICACIONES Y USO-----

COMIRNATY es una vacuna indicada para la inmunización activa a fin de prevenir la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) en personas de 12 años o más. (1)

-----POSOLÓGIA Y ADMINISTRACIÓN-----

Solo para inyección intramuscular. (2)

- COMIRNATY se administra en una dosis única de 0.3 ml. (2.2)
- En las personas vacunadas previamente con cualquier vacuna contra el COVID-19, administrar la dosis de COMIRNATY al menos 2 meses después de la última dosis de la vacuna contra el COVID-19. (2.3)

-----FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES-----

Suspensión inyectable. 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 con vacunas autorizadas o aprobadas de ARNm contra el COVID-19 demuestran un aumento de los riesgos de miocarditis y pericarditis, especialmente en la primera semana después de la vacunación. Para COMIRNATY, el riesgo observado es mayor en los participantes de sexo masculino de 12 a 17 años.(5.2)
- Puede producirse síncope (desmayo) a causa de la administración de vacunas inyectables, incluida COMIRNATY. Deben existir procedimientos para evitar lesiones por desmayos. (5.3)

-----REACCIONES ADVERSAS-----

- Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia ($\geq 10\%$) después de una dosis de COMIRNATY fueron dolor en el lugar de la inyección (hasta el 90.5 %), fatiga (hasta el 77.5 %), dolor de cabeza (hasta el 75.5 %), escalofríos (hasta el 49.2 %), dolor muscular (hasta el 45.5 %), dolor articular (hasta el 27.5 %), fiebre (hasta el 24.3 %), hinchazón en el lugar de la inyección (hasta el 11.8 %) y enrojecimiento en el lugar de la inyección (hasta el 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 en <http://vaers.hhs.gov>.

Consulte el punto 17 para obtener INFORMACIÓN SOBRE EL ASESORAMIENTO DEL PACIENTE y la ficha técnica aprobada por la FDA.

Revisado: 10/2023

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDOS*

1 INDICACIONES Y USO

2 POSOLÓGIA 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
- 8.6 Personas inmunodeprimidas

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Datos de inmunogenicidad que respaldan el uso de una dosis única de COMIRNATY en personas seropositivas sin vacunación previa
- 14.2 Serie principal con COMIRNATY: eficacia en participantes de 16 años de edad o más
- 14.3 Serie principal con COMIRNATY: eficacia e inmunogenicidad en adolescentes de 12 a 15 años
- 14.4 Dosis de refuerzo con COMIRNATY: inmunogenicidad de una primera dosis de refuerzo en personas de 18 a 55 años
- 14.5 Dosis de refuerzo con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente – Inmunogenicidad de una segunda dosis de refuerzo en personas de 12 años de edad o más

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

17 INFORMACIÓN PARA ASESORAMIENTO DEL PACIENTE

* No se enumeran las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

COMIRNATY es una vacuna indicada para la inmunización activa a fin de prevenir la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) en personas de 12 años o más.

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Solo para inyección intramuscular.

2.1 Preparación para la administración

COMIRNATY Jeringas precargadas de vidrio de dosis única

- Si la jeringa precargada de vidrio se ha congelado, deséchela.
- No la agite.
- Retire la tapa de la punta girando lentamente la tapa en sentido contrario a las agujas del reloj mientras sujeta el seguro Luer y acople una aguja estéril.

COMIRNATY Jeringas precargadas de plástico de dosis única

- Si las jeringas están congeladas, descongele la jeringa en la caja de cartón en el refrigerador [de 2 °C a 8 °C (de 35 °F a 46 °F)] o a temperatura ambiente [hasta 25 °C (77 °F)]. No retire la jeringa de la caja para descongelarla.
- No la agite.
- Retire la tapa de la punta y coloque una aguja estéril.

COMIRNATY Viales de dosis única

- Verifique que el vial indica la fórmula 2023-2024.
- Si los viales están congelados, descongele el vial en el refrigerador [de 2 °C a 8 °C (de 35 °F a 46 °F)] o a temperatura ambiente [hasta 25 °C (77 °F)].
- Antes de usar, invierta el vial suavemente 10 veces para mezclarlo. No la agite.
- Extraiga una dosis única de 0.3 ml utilizando una aguja y una jeringa estériles.
- Deseche el vial y el volumen sobrante.

2.2 Información sobre la administración

Los fármacos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan. La vacuna será una suspensión de blanca a blanquecina. No administre la vacuna si está descolorida o contiene partículas.

Administre la dosis de 0.3 ml por vía intramuscular inmediatamente después de la preparación. Para la jeringa precargada, administre todo el volumen para administrar una dosis única de 0.3 ml.

2.3 Calendario de vacunación

COMIRNATY se administra en una dosis única para personas de 12 años o más.

En las personas vacunadas previamente con cualquier vacuna contra el COVID-19, administrar la dosis de COMIRNATY al menos 2 meses después de la última dosis de la vacuna contra el COVID-19.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

COMIRNATY es una suspensión para inyección. Una dosis única es de 0.3 ml.

4 CONTRAINDICACIONES

No administre COMIRNATY a personas con antecedentes conocidos de reacción alérgica grave (p. ej., anafilaxia) a ningún componente de COMIRNATY [*consulte Descripción (11)*] o a personas que hayan tenido una reacción alérgica grave (p. ej., anafilaxia) después de una dosis previa de una vacuna de Pfizer-BioNTech contra el COVID-19.

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 con vacunas autorizadas o aprobadas de ARNm contra el COVID-19 demuestran un aumento de los riesgos de miocarditis y pericarditis, especialmente en la primera semana después de la vacunación. Para COMIRNATY, el riesgo observado es mayor en los participantes de sexo masculino de 12 a 17 años. Aunque 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 conservador. Todavía no hay información disponible sobre las posibles secuelas a largo plazo.

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (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) a causa de la administración de vacunas inyectables, incluida COMIRNATY. Deben existir procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

5.4 Inmunocompetencia alterada

Las personas inmunodeprimidas, incluidas aquellas que reciben terapia inmunodepresora, pueden tener una

respuesta inmune reducida a COMIRNATY [consulte *Uso en poblaciones específicas (8.6)*].

5.5 Limitación de la efectividad

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

6 REACCIONES ADVERSAS

En la Tabla 1 se proporciona una descripción general de los estudios clínicos que contribuyen a la evaluación de la seguridad de COMIRNATY. Los participantes de estos estudios clínicos recibieron una serie de 2 dosis con 3 semanas de diferencia (denominada serie principal) y las dosis posteriores se denominaron dosis de refuerzo.

Tabla 1: Estudios clínicos

Estudio	Grupo etario	Composición de la cepa de la vacuna	Posología	Número de participantes
Serie principal				
Estudio 1 (NCT04380701)	de 18 a 55 años	Original ^a	Serie principal	60
Estudio 2 (NCT04368728)	de 12 a 15 años	Original ^a	Serie principal	1131 ^b
	≥16 años	Original ^a	Serie principal	22026 ^b
Dosis de refuerzo				
Estudio 2 (NCT04368728)	de 12 a 15 años	Original ^a	1.º refuerzo	825
	de 18 a 55 años	Original ^a	1.º refuerzo	306
Estudio 4 (NCT04955626)	de 12 a 17 años	Original ^a	1.º refuerzo	65
	≥16 años	Original ^a	1.º refuerzo	5081 ^b
Estudio 5 (NCT05472038)	≥12 años	Original y ómicron BA.4/BA.5 ^c	2.º refuerzo	726

Abreviaturas: SARS-CoV-2 = coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave

a. COMIRNATY que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2, la cepa Wuhan-Hu-1 (original).

b. Recibieron COMIRNATY durante el periodo de control con placebo.

c. Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) de los linajes de las variantes ómicron BA.4 y BA.5 y la cepa Wuhan-Hu-1 (original) del virus SARS-CoV-2 (ómicron BA.4/BA.5), autorizada como vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente.

Serie principal con COMIRNATY

Participantes de 12 a 15 años en el estudio 2: las reacciones adversas notificadas con más frecuencia (≥8 %) después de cualquiera de las dosis fueron dolor en el lugar de inyección (90.5 %), fatiga (77.5 %), dolor de cabeza (75.5 %), escalofríos (49.2 %), dolor muscular (42.2 %), fiebre (24.3 %), dolor articular (20.2 %), hinchazón en el lugar de inyección (9.2 %), y enrojecimiento en el lugar de inyección (8.6 %).

Participantes de 16 a 55 años en el estudio 2: las reacciones adversas notificadas con más frecuencia (≥10 %) después de cualquiera de las 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 %).

Participantes de 56 años o más en el estudio 2: las reacciones adversas notificadas con más frecuencia (≥10 %) después de cualquiera de las 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 %).

Dosis de refuerzo con COMIRNATY

Participantes de 12 años y mayores en los estudios 2 y 4: las reacciones adversas notificadas con más frecuencia ($\geq 5\%$) después de la administración de una primera dosis de refuerzo con COMIRNATY fueron similares a las notificadas por los participantes que recibieron COMIRNATY en la serie principal.

Dosis de refuerzo con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente

Participantes de 12 años o más en el estudio 5: las reacciones adversas notificadas con más frecuencia ($\geq 5\%$) tras la administración de una segunda dosis de refuerzo con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente, fueron dolor en el lugar de la inyección (67.3 %), fatiga (52.6 %), dolor de cabeza (40.5 %), dolor muscular (24.6 %), escalofríos (18.0 %), dolor articular (13.3 %), fiebre (5.3 %), hinchazón en el lugar de inyección (5.3 %) y enrojecimiento en el lugar de inyección (5.3 %).

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.

Serie principal con COMIRNATY

La seguridad de una serie principal de 2 dosis de COMIRNATY se evaluó en participantes de 12 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 1/2, 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 2 fue un estudio de fase 1/2/3, multicéntrico, multinacional, aleatorizado, controlado con placebo de solución salina, doble ciego (fase 2/3), de búsqueda de dosis, de selección de candidatos para vacunas y de eficacia en el que se incluyó, aproximadamente, a 46,000 participantes de 12 años o más. De estos, aproximadamente 2,260 participantes tenían entre 12 y 15 años (1,131 de COMIRNATY; 1,129 de placebo) y 754 tenían entre 16 y 17 años (378 de COMIRNATY; 376 de placebo). En total, 44,047 participantes en la fase 2/3 tenían 16 años o más (22,026 COMIRNATY; 22,021 placebo).

El estudio 2 incluyó a 200 participantes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) estable confirmada. La infección por VIH estable y confirmada se definió como una carga viral documentada < 50 copias/ml y un recuento de CD4 > 200 células/mm³ en los 6 meses anteriores a la inscripción y con terapia antirretroviral estable durante, al menos, 6 meses. Los participantes con VIH positivo se incluyen en la población de seguridad, pero se resumen por separado en los análisis de seguridad.

En el estudio 2, se monitorearon con un diario electrónico los participantes de 12 o más del subconjunto de reactividad para observar reacciones locales y sistémicas solicitadas y el uso de antipiréticos después de cada vacunación. También se monitorearon los participantes para detectar eventos adversos no solicitados, 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). En las tablas 2 y 3, se presentan la frecuencia y la gravedad de las reacciones locales y sistémicas solicitadas, respectivamente, en los 7 días siguientes a la administración de cada dosis de COMIRNATY.

Adolescentes de 12 a 15 años

En el estudio 2, 2,260 adolescentes (1,131 que recibieron COMIRNATY; 1,129, placebo) tenían de 12 a 15 años.

En el momento del análisis del estudio 2 en curso con fecha de corte de datos del 2 de septiembre de 2021, había 1,559 (69.0 %) adolescentes (786 que recibieron COMIRNATY y 773, placebo) de 12 a 15 años a los que se les había realizado seguimiento durante ≥ 4 meses después de la segunda dosis.

Las características demográficas del estudio 2 fueron, en general, similares en cuanto a edad, sexo, raza y origen étnico entre los adolescentes que recibieron COMIRNATY y los que recibieron placebo. En general, entre los adolescentes que recibieron COMIRNATY, el 50.1 % eran de sexo masculino y el 49.9 %, de sexo femenino; el 85.8 % eran blancos, el 4.6 % eran negros o afroamericanos, el 11.7 % eran hispanos/latinos, el 6.4 % eran asiáticos y el 0.4 % eran indígenas americanos/nativos de Alaska.

Reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas en el estudio 2

En adolescentes de 12 a 15 años después de recibir la dosis 2, la duración media del dolor en el lugar de inyección fue de 2.5 días (rango de 1 a 11 días), del enrojecimiento de 1.8 días (rango de 1 a 5 días) y de la hinchazón de 1.6 días (rango de 1 a 5 días) en el grupo COMIRNATY.

Tabla 2: Estudio 2: Frecuencia y porcentajes de adolescentes con reacciones locales solicitadas, por gravedad máxima, en los 7 días posteriores a cada dosis; adolescentes de 12 a 15 años; población de seguridad*

	COMIRNATY[†] Dosis 1 N^a=1127 n^b (%)	Dosis Placebo 1 N^a = 1127 n^b (%)	COMIRNATY[†] Dosis 2 N^a=1097 n^b (%)	Dosis Placebo 2 N^a = 1078 n^b (%)
Enrojecimiento^c				
Cualquiera (>2 cm)	65 (5.8)	12 (1.1)	55 (5.0)	10 (0.9)
Leve	44 (3.9)	11 (1.0)	29 (2.6)	8 (0.7)
Moderado	20 (1.8)	1 (0.1)	26 (2.4)	2 (0.2)
Grave	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Hinchazón^c				
Cualquiera (>2 cm)	78 (6.9)	11 (1.0)	54 (4.9)	6 (0.6)
Leve	55 (4.9)	9 (0.8)	36 (3.3)	4 (0.4)
Moderado	23 (2.0)	2 (0.2)	18 (1.6)	2 (0.2)
Grave	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Dolor en el lugar de la inyección^d				
Cualquiera	971 (86.2)	263 (23.3)	866 (78.9)	193 (17.9)
Leve	467 (41.4)	227 (20.1)	466 (42.5)	164 (15.2)
Moderado	493 (43.7)	36 (3.2)	393 (35.8)	29 (2.7)
Grave	11 (1.0)	0 (0.0)	7 (0.6)	0 (0.0)

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

* Participantes aleatorizados en la población de análisis de seguridad que recibieron al menos 1 dosis de la intervención del estudio.

† Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2, la cepa Wuhan-Hu-1 (original).

a. N = número de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para la reacción especificada después de la dosis especificada.

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

c. Leve: >2.0 a <5.0 cm; Moderado(a): >5.0 a ≤ 10.0 cm; Grave: >10.0 cm

d. Leve: no interfiere en la actividad; moderado(a): interfiere en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana.

Tabla 3: Estudio 2: Frecuencia y porcentajes de adolescentes con reacciones sistémicas solicitadas, por gravedad máxima, en los 7 días posteriores a cada dosis; adolescentes de 12 a 15 años; población de seguridad*

	COMIRNATY[†] Dosis 1 N^a=1127 n^b (%)	Dosis Placebo 1 N^a = 1127 n^b (%)	COMIRNATY[†] Dosis 2 N^a=1097 n^b (%)	Dosis Placebo 2 N^a = 1078 n^b (%)
Fiebre				
≥38.0 °C	114 (10.1)	12 (1.1)	215 (19.6)	7 (0.6)
≥38.0 °C a 38.4 °C	74 (6.6)	8 (0.7)	107 (9.8)	5 (0.5)
>38.4°C a 38.9°C	29 (2.6)	2 (0.2)	83 (7.6)	1 (0.1)
>38.9°C a 40.0°C	10 (0.9)	2 (0.2)	25 (2.3)	1 (0.1)
>40.0°C	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Fatiga^c				
Cualquiera	677 (60.1)	457 (40.6)	726 (66.2)	264 (24.5)
Leve	278 (24.7)	250 (22.2)	232 (21.1)	133 (12.3)
Moderado	384 (34.1)	199 (17.7)	468 (42.7)	127 (11.8)
Grave	15 (1.3)	8 (0.7)	26 (2.4)	4 (0.4)
Dolor de cabeza^c				
Cualquiera	623 (55.3)	396 (35.1)	708 (64.5)	264 (24.5)
Leve	361 (32.0)	256 (22.7)	302 (27.5)	170 (15.8)
Moderado	251 (22.3)	131 (11.6)	384 (35.0)	93 (8.6)
Grave	11 (1.0)	9 (0.8)	22 (2.0)	1 (0.1)
Escalofríos^c				
Cualquiera	311 (27.6)	109 (9.7)	455 (41.5)	74 (6.9)
Leve	195 (17.3)	82 (7.3)	221 (20.1)	53 (4.9)
Moderado	111 (9.8)	25 (2.2)	214 (19.5)	21 (1.9)
Grave	5 (0.4)	2 (0.2)	20 (1.8)	0 (0.0)
Vómitos^d				
Cualquiera	31 (2.8)	10 (0.9)	29 (2.6)	12 (1.1)
Leve	30 (2.7)	8 (0.7)	25 (2.3)	11 (1.0)
Moderado	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.4)	1 (0.1)
Grave	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Diarrea^e				
Cualquiera	90 (8.0)	82 (7.3)	65 (5.9)	44 (4.1)
Leve	77 (6.8)	72 (6.4)	59 (5.4)	39 (3.6)
Moderado	13 (1.2)	10 (0.9)	6 (0.5)	5 (0.5)
Grave	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Dolor muscular nuevo o que empeora^c				
Cualquiera	272 (24.1)	148 (13.1)	355 (32.4)	90 (8.3)
Leve	125 (11.1)	88 (7.8)	152 (13.9)	51 (4.7)
Moderado	145 (12.9)	60 (5.3)	197 (18.0)	37 (3.4)
Grave	2 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.5)	2 (0.2)
Dolor articular nuevo o que empeora^c				
Cualquiera	109 (9.7)	77 (6.8)	173 (15.8)	51 (4.7)
Leve	66 (5.9)	50 (4.4)	91 (8.3)	30 (2.8)
Moderado	42 (3.7)	27 (2.4)	78 (7.1)	21 (1.9)

	COMIRNATY[†] Dosis 1 N^a=1127 n^b (%)	Dosis Placebo 1 N^a = 1127 n^b (%)	COMIRNATY[†] Dosis 2 N^a=1097 n^b (%)	Dosis Placebo 2 N^a = 1078 n^b (%)
Grave	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.4)	0 (0.0)
Uso de antipiréticos o analgésicos ^f	413 (36.6)	111 (9.8)	557 (50.8)	95 (8.8)

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

* Participantes aleatorizados en la población de análisis de seguridad que recibieron al menos 1 dosis de la intervención del estudio.

† Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2, la cepa Wuhan-Hu-1 (original).

a. N = número de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para el evento especificado después de la dosis especificada.

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

c. Leve: no interfiere en la actividad; moderado(a): cierta interferencia en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana.

d. Leve: de 1 a 2 veces en 24 horas; moderado(a): >2 veces en 24 horas; grave: requiere hidratación intravenosa.

e. Leve: 2 a 3 deposiciones blandas en 24 horas; moderado(a): 4 a 5 deposiciones blandas en 24 horas; grave: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas.

f. No se registró la gravedad para el uso de antipiréticos o analgésicos.

Eventos adversos no solicitados en el estudio 2

En el estudio 2, 2,260 adolescentes (1,131 que recibieron COMIRNATY; 1,129, placebo) tenían de 12 a 15 años. De estos, 634 (56.1 %) participantes del grupo COMIRNATY y 629 (55.7 %) del grupo placebo tuvieron un seguimiento entre ≥ 4 meses y <6 meses después de la dosis 2 en el período de seguimiento a ciego controlado con placebo; y hubo un seguimiento adicional de 152 (13.4 %) y 144 (12.8 %) participantes de ≥ 6 meses en el período de seguimiento a ciego para los grupos de COMIRNATY y placebo, respectivamente.

Un total de 1,113 (98.4 %) participantes de 12 a 15 años de edad aleatorizados originalmente a COMIRNATY tuvieron un seguimiento total (con ciego y sin ciego) de ≥ 6 meses después de la dosis 2. Se realizó un análisis de todos los eventos adversos no solicitados en el estudio 2 desde la dosis 1 hasta la fecha de ruptura del ciego para los participantes. Entre los participantes de 12 a 15 años que recibieron, al menos, 1 dosis de la vacuna del estudio, se notificaron eventos adversos no solicitados en 95 (8.4 %) participantes del grupo COMIRNATY y en 113 (10.0 %) del grupo placebo.

En un análisis de todos los eventos adversos no solicitados que se notificaron durante el seguimiento a ciego desde la dosis 1 hasta 1 mes después de la dosis 2, en adolescentes de 12 a 15 años, los que se evaluaron como reacciones adversas que no se habían registrado en las reacciones locales y sistémicas solicitadas fueron la linfadenopatía (9 frente a 2) y las náuseas (5 frente a 2).

En el análisis del seguimiento a ciego controlado con placebo, no hubo otros patrones notables ni desequilibrios numéricos entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de eventos adversos no solicitados (incluidos otros eventos neurológicos, neuroinflamatorios o trombóticos) que sugirieran una relación causal con COMIRNATY. En el análisis del seguimiento no cegado, no hubo patrones notables de categorías específicas de eventos adversos no graves que sugirieran una relación causal con COMIRNATY.

Eventos adversos graves

En el estudio 2, entre los participantes de 12 a 15 años que habían recibido al menos 1 dosis de la vacuna o placebo (COMIRNATY = 1,131; placebo = 1,129), 10 (0.9 %) receptores de COMIRNATY y 2 (0.2 %) receptores de placebo informaron eventos adversos graves desde la dosis 1 hasta la fecha de apertura del ciego para los participantes durante el seguimiento en curso. En estos análisis, el 69.0 % de los participantes del estudio tuvo, al menos, 4 meses de seguimiento después de la dosis 2. En el análisis del seguimiento a ciego

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

Participantes de 16 años o más

En el momento del análisis del estudio 2 con fecha de corte de datos del 13 de marzo de 2021, había 25,651 (58.2 %) participantes (13,031 que recibieron COMIRNATY y 12,620, placebo) de 16 años o más a los que se les había realizado seguimiento durante ≥ 4 meses después de la segunda dosis.

Las características demográficas del estudio 2 fueron, en general, similares en cuanto a edad, sexo, raza y origen étnico entre los participantes que recibieron COMIRNATY y los que recibieron placebo. En total, de los participantes que recibieron COMIRNATY o placebo, el 50.9 % eran de sexo masculino y el 49.1 %, de sexo femenino; el 79.3 % tenía entre 16 y 64 años y el 20.7 % tenía 65 años o más; el 82.0 % eran blancos, el 9.6 % eran negros o afroamericanos, el 25.9 % eran hispanos/latinos, el 4.3 % eran asiáticos y el 1.0 % eran indígenas americanos o nativos de Alaska.

Reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas en el estudio 2

Para participantes de 16 a 55 años en el grupo COMIRNATY, la duración media del dolor en el lugar de inyección fue de 2.5 días (rango de 1 a 70 días), del enrojecimiento de 2.2 días (rango de 1 a 9 días) y de la hinchazón de 2.1 días (rango de 1 a 8 días) después de recibir la dosis 2.

Para participantes de 56 años o más en el grupo COMIRNATY, la duración media del dolor en el lugar de inyección fue de 2.4 días (rango de 1 a 36 días), del enrojecimiento de 3.0 días (rango de 1 a 34 días) y de la hinchazón de 2.6 días (rango de 1 a 34 días) después de recibir la dosis 2.

Tabla 4: Estudio 2: Frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones locales solicitadas, por gravedad máxima, en los 7 días posteriores a cada dosis; participantes de 16 a 55 años; subconjunto de reactividad de la población de seguridad*

	COMIRNATY[†] Dosis 1 N^a = 2899 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 2908 n^b (%)	COMIRNATY[†] Dosis 2 N^a = 2682 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 2684 n^b (%)
Enrojecimiento^c				
Cualquiera (>2.0 cm)	156 (5.4)	28 (1.0)	151 (5.6)	18 (0.7)
Leve	113 (3.9)	19 (0.7)	90 (3.4)	12 (0.4)
Moderado	36 (1.2)	6 (0.2)	50 (1.9)	6 (0.2)
Grave	7 (0.2)	3 (0.1)	11 (0.4)	0
Hinchazón^c				
Cualquiera (>2.0 cm)	184 (6.3)	16 (0.6)	183 (6.8)	5 (0.2)
Leve	124 (4.3)	6 (0.2)	110 (4.1)	3 (0.1)
Moderado	54 (1.9)	8 (0.3)	66 (2.5)	2 (0.1)
Grave	6 (0.2)	2 (0.1)	7 (0.3)	0
Dolor en el lugar de la inyección^d				
Cualquiera	2426 (83.7)	414 (14.2)	2101 (78.3)	312 (11.6)
Leve	1464 (50.5)	391 (13.4)	1274 (47.5)	284 (10.6)
Moderado	923 (31.8)	20 (0.7)	788 (29.4)	28 (1.0)
Grave	39 (1.3)	3 (0.1)	39 (1.5)	0

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

No se notificaron reacciones locales solicitadas de grado 4 en 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 crónica y estable por VIH.

† Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2, la cepa Wuhan-Hu-1 (original).

a. 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 para cada reacción fue el mismo, por lo que esta información se incluyó en el encabezado de la columna.

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

c. Leve: >2.0 a <5.0 cm; Moderado(a): >5.0 a ≤10.0 cm; Grave: >10.0 cm

d. Leve: no interfiere en la actividad; moderado(a): interfiere en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana.

Tabla 5: Estudio 2: Frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones sistémicas solicitadas, por gravedad máxima, en los 7 días posteriores a cada dosis; participantes de 16 a 55 años; subconjunto de reactogenicidad de la población de seguridad*

	COMIRNATY[†] Dosis 1 N^a = 2899 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 2908 n^b (%)	COMIRNATY[†] Dosis 2 N^a = 2682 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 2684 n^b (%)
Fiebre				
≥38.0 °C	119 (4.1)	25 (0.9)	440 (16.4)	11 (0.4)
≥38.0 °C a 38.4 °C	86 (3.0)	16 (0.6)	254 (9.5)	5 (0.2)
>38.4°C a 38.9°C	25 (0.9)	5 (0.2)	146 (5.4)	4 (0.1)
>38.9°C a 40.0°C	8 (0.3)	4 (0.1)	39 (1.5)	2 (0.1)
>40.0°C	0	0	1 (0.0)	0
Fatiga^c				
Cualquiera	1431 (49.4)	960 (33.0)	1649 (61.5)	614 (22.9)
Leve	760 (26.2)	570 (19.6)	558 (20.8)	317 (11.8)
Moderado	630 (21.7)	372 (12.8)	949 (35.4)	283 (10.5)
Grave	41 (1.4)	18 (0.6)	142 (5.3)	14 (0.5)
Dolor de cabeza^c				
Cualquiera	1262 (43.5)	975 (33.5)	1448 (54.0)	652 (24.3)
Leve	785 (27.1)	633 (21.8)	699 (26.1)	404 (15.1)
Moderado	444 (15.3)	318 (10.9)	658 (24.5)	230 (8.6)
Grave	33 (1.1)	24 (0.8)	91 (3.4)	18 (0.7)
Escalofríos^c				
Cualquiera	479 (16.5)	199 (6.8)	1015 (37.8)	114 (4.2)
Leve	338 (11.7)	148 (5.1)	477 (17.8)	89 (3.3)
Moderado	126 (4.3)	49 (1.7)	469 (17.5)	23 (0.9)
Grave	15 (0.5)	2 (0.1)	69 (2.6)	2 (0.1)
Vómitos^d				
Cualquiera	34 (1.2)	36 (1.2)	58 (2.2)	30 (1.1)
Leve	29 (1.0)	30 (1.0)	42 (1.6)	20 (0.7)
Moderado	5 (0.2)	5 (0.2)	12 (0.4)	10 (0.4)
Grave	0	1 (0.0)	4 (0.1)	0
Diarrea^c				
Cualquiera	309 (10.7)	323 (11.1)	269 (10.0)	205 (7.6)
Leve	251 (8.7)	264 (9.1)	219 (8.2)	169 (6.3)
Moderado	55 (1.9)	58 (2.0)	44 (1.6)	35 (1.3)
Grave	3 (0.1)	1 (0.0)	6 (0.2)	1 (0.0)
Dolor muscular nuevo o que empeora^c				
Cualquiera	664 (22.9)	329 (11.3)	1055 (39.3)	237 (8.8)

	COMIRNATY[†] Dosis 1 N^a = 2899 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 2908 n^b (%)	COMIRNATY[†] Dosis 2 N^a = 2682 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 2684 n^b (%)
Leve	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^c				
Cualquiera	342 (11.8)	168 (5.8)	638 (23.8)	147 (5.5)
Leve	200 (6.9)	112 (3.9)	291 (10.9)	82 (3.1)
Moderado	137 (4.7)	55 (1.9)	320 (11.9)	61 (2.3)
Grave	5 (0.2)	1 (0.0)	27 (1.0)	4 (0.1)
Uso de antipiréticos o analgésicos ^f	805 (27.8)	398 (13.7)	1213 (45.2)	320 (11.9)

Notas: Se registraron reacciones y uso de antipiréticos o analgésicos en el diario electrónico del día 1 al día 7 después de cada dosis. No se notificaron reacciones sistémicas solicitadas de grado 4 en 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 crónica y estable por VIH.

† Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2, la cepa Wuhan-Hu-1 (original).

a. 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 para cada reacción o para el uso de antipiréticos o analgésicos fue el mismo, por lo que esta información se incluyó en el encabezado de la columna.

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

c. Leve: no interfiere en la actividad; moderado(a): cierta interferencia en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana.

d. Leve: de 1 a 2 veces en 24 horas; moderado(a): >2 veces en 24 horas; grave: requiere hidratación intravenosa.

e. Leve: 2 a 3 deposiciones blandas en 24 horas; moderado(a): 4 a 5 deposiciones blandas en 24 horas; grave: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas.

f. No se registró la gravedad para el uso de antipiréticos o analgésicos.

Tabla 6: Estudio 2: frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones locales solicitadas, por gravedad máxima, en los 7 días posteriores a cada dosis; Participantes de 56 años de edad; Subconjunto de reactogenicidad de la población de seguridad*

	COMIRNATY[†] Dosis 1 N^a = 2008 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 1989 n^b (%)	COMIRNATY[†] Dosis 2 N^a = 1860 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 1833 n^b (%)
Enrojecimiento^c				
Cualquiera (>2.0 cm)	106 (5.3)	20 (1.0)	133 (7.2)	14 (0.8)
Leve	71 (3.5)	13 (0.7)	65 (3.5)	10 (0.5)
Moderado	30 (1.5)	5 (0.3)	58 (3.1)	3 (0.2)
Grave	5 (0.2)	2 (0.1)	10 (0.5)	1 (0.1)
Hinchazón^c				
Cualquiera (>2.0 cm)	141 (7.0)	23 (1.2)	145 (7.8)	13 (0.7)
Leve	87 (4.3)	11 (0.6)	80 (4.3)	5 (0.3)
Moderado	52 (2.6)	12 (0.6)	61 (3.3)	7 (0.4)
Grave	2 (0.1)	0	4 (0.2)	1 (0.1)
Dolor en el lugar de la inyección^d				
Cualquiera (>2.0 cm)	1408 (70.1)	185 (9.3)	1230 (66.1)	143 (7.8)

	COMIRNATY[†] Dosis 1 N^a = 2008 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 1989 n^b (%)	COMIRNATY[†] Dosis 2 N^a = 1860 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 1833 n^b (%)
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 recopilaron en el diario electrónico desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación.

No se notificaron reacciones locales solicitadas de grado 4 en 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 crónica y estable por VIH.

† Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2, la cepa Wuhan-Hu-1 (original).

a. 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 para cada reacción fue el mismo, por lo que la información se incluyó en el encabezado de la columna.

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

c. Leve: >2.0 a <5.0 cm; Moderado(a): >5.0 a ≤10.0 cm; Grave: >10.0 cm

d. Leve: no interfiere en la actividad; moderado(a): interfiere en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana.

Tabla 7: Estudio 2: Frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones sistémicas solicitadas, por gravedad máxima, en los 7 días posteriores a cada dosis; participantes de 56 años o más; subconjunto de reactogenicidad de la población de seguridad*

	COMIRNATY[†] Dosis 1 N^a = 2008 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 1989 n^b (%)	COMIRNATY[†] Dosis 2 N^a = 1860 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 1833 n^b (%)
Fiebre				
≥38.0 °C	26 (1.3)	8 (0.4)	219 (11.8)	4 (0.2)
≥38.0 °C a 38.4 °C	23 (1.1)	3 (0.2)	158 (8.5)	2 (0.1)
>38.4°C a 38.9°C	2 (0.1)	3 (0.2)	54 (2.9)	1 (0.1)
>38.9°C a 40.0°C	1 (0.0)	2 (0.1)	7 (0.4)	1 (0.1)
>40.0°C	0	0	0	0
Fatiga^c				
Cualquiera	677 (33.7)	447 (22.5)	949 (51.0)	306 (16.7)
Leve	415 (20.7)	281 (14.1)	391 (21.0)	183 (10.0)
Moderado	259 (12.9)	163 (8.2)	497 (26.7)	121 (6.6)
Grave	3 (0.1)	3 (0.2)	60 (3.2)	2 (0.1)
Grado 4	0	0	1 (0.1)	0
Dolor de cabeza^c				
Cualquiera	503 (25.0)	363 (18.3)	733 (39.4)	259 (14.1)
Leve	381 (19.0)	267 (13.4)	464 (24.9)	189 (10.3)
Moderado	120 (6.0)	93 (4.7)	256 (13.8)	65 (3.5)
Grave	2 (0.1)	3 (0.2)	13 (0.7)	5 (0.3)
Escalofríos^c				
Cualquiera	130 (6.5)	69 (3.5)	435 (23.4)	57 (3.1)
Leve	102 (5.1)	49 (2.5)	229 (12.3)	45 (2.5)
Moderado	28 (1.4)	19 (1.0)	185 (9.9)	12 (0.7)
Grave	0	1 (0.1)	21 (1.1)	0
Vómitos^d				
Cualquiera	10 (0.5)	9 (0.5)	13 (0.7)	5 (0.3)
Leve	9 (0.4)	9 (0.5)	10 (0.5)	5 (0.3)

	COMIRNATY[†] Dosis 1 N^a = 2008 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 1989 n^b (%)	COMIRNATY[†] Dosis 2 N^a = 1860 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 1833 n^b (%)
Moderado	1 (0.0)	0	1 (0.1)	0
Grave	0	0	2 (0.1)	0
Diarrea^c				
Cualquiera	168 (8.4)	130 (6.5)	152 (8.2)	102 (5.6)
Leve	137 (6.8)	109 (5.5)	125 (6.7)	76 (4.1)
Moderado	27 (1.3)	20 (1.0)	25 (1.3)	22 (1.2)
Grave	4 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.1)	4 (0.2)
Dolor muscular nuevo o que empeora^c				
Cualquiera	274 (13.6)	165 (8.3)	537 (28.9)	99 (5.4)
Leve	183 (9.1)	111 (5.6)	229 (12.3)	65 (3.5)
Moderado	90 (4.5)	51 (2.6)	288 (15.5)	33 (1.8)
Grave	1 (0.0)	3 (0.2)	20 (1.1)	1 (0.1)
Dolor articular nuevo o que empeora^c				
Cualquiera	175 (8.7)	124 (6.2)	353 (19.0)	72 (3.9)
Leve	119 (5.9)	78 (3.9)	183 (9.8)	44 (2.4)
Moderado	53 (2.6)	45 (2.3)	161 (8.7)	27 (1.5)
Grave	3 (0.1)	1 (0.1)	9 (0.5)	1 (0.1)
Uso de antipiréticos o analgésicos ^f	382 (19.0)	224 (11.3)	688 (37.0)	170 (9.3)

Notas: Se registraron reacciones y uso de antipiréticos o analgésicos en el diario electrónico del día 1 al día 7 después de cada dosis. La única reacción sistémica solicitada de grado 4 informada por los participantes de 56 años o más fue la 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 crónica y estable por VIH.

† Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2, la cepa Wuhan-Hu-1 (original).

- 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 para cada reacción o para el uso de antipiréticos o analgésicos fue el mismo, por lo que se incluyó en el encabezado de la columna.
- n = número de participantes con la reacción especificada.
- Leve: no interfiere con la actividad; moderado(a): alguna interferencia con la actividad; grave: impide la actividad diaria; las reacciones de grado 4 se definieron en el protocolo del estudio clínico como visita a sala de emergencias u hospitalización por fatiga intensa, dolor de cabeza intenso, escalofríos intensos, dolor muscular intenso o dolor articular intenso.
- Leve: 1 o 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 intensos.
- Leve: 2 o 3 deposiciones blandas en 24 horas; moderado(a): 4 o 5 deposiciones blandas en 24 horas; grave: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas; grado 4: visita a la 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 crónica y estable por VIH, las frecuencias de reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas fueron similares o inferiores a las observadas en todos los participantes de 16 años o más.

Eventos adversos no solicitados

En general, 11,253 (51.1 %) participantes de 16 años o más del grupo COMIRNATY y 11,316 (51.4 %) del grupo placebo tuvieron un seguimiento entre ≥ 4 meses y < 6 meses después de la dosis 2 en el período de seguimiento a ciego controlado con placebo; y hubo un seguimiento adicional de 1,778 (8.1 %) y 1,304 (5.9 %) participantes de ≥ 6 meses en el período de seguimiento a ciego para los grupos de COMIRNATY y placebo, respectivamente.

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

En un análisis de todos los eventos adversos no solicitados notificados después de cualquiera de las dosis, hasta 1 mes después de la dosis 2, en participantes de 16 años o más (N = 43,847; 21,926 en el grupo COMIRNATY frente a 21,921 en el grupo placebo), los evaluados como reacciones adversas que no se habían registrado ya por 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 sudoraciones nocturnas (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 ruptura del ciego para los participantes, el 58.2 % de los participantes del estudio tuvo, al menos, 4 meses de seguimiento después de la dosis 2. Entre los participantes de 16 a 55 años que recibieron, al menos, 1 dosis de la vacuna del estudio, 12,995 de los cuales recibieron COMIRNATY y 13,026 de los cuales recibieron placebo, se notificaron eventos adversos no solicitados en 4,396 (33.8 %) participantes del grupo COMIRNATY y en 2,136 (16.4 %) del grupo placebo. En un análisis similar de participantes de 56 años o más, de los cuales 8,931 recibieron COMIRNATY y 8,895, placebo, se notificaron eventos adversos no solicitados en 2,551 (28.6 %) participantes del grupo COMIRNATY y en 1,432 (16.1 %) del grupo placebo. En participantes con infección estable y confirmada por VIH, de los cuales 100 recibieron COMIRNATY y 100, placebo, se notificaron eventos adversos no solicitados en 29 (29 %) participantes del grupo COMIRNATY y en 15 (15 %) del grupo placebo. La mayor frecuencia de eventos adversos no solicitados que se notificaron 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 del subconjunto de reactividad (tablas 6 y 7).

Durante el período de seguimiento de seguridad controlado con placebo, 4 participantes del grupo COMIRNATY y 2 del grupo placebo notificaron 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 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 a ciego controlado con placebo, no hubo otros patrones notables ni desequilibrios numéricos entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de eventos adversos no graves (incluidos otros eventos neurológicos, neuroinflamatorios o trombóticos) que sugirieran una relación causal con COMIRNATY. En el análisis del seguimiento no cegado, no hubo patrones notables de categorías específicas de eventos adversos no graves que sugirieran una relación causal con COMIRNATY.

Eventos adversos graves

En el estudio 2, 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), informaron eventos adversos graves desde la dosis 1 hasta la fecha de ruptura del ciego para los participantes durante el seguimiento en curso de la manera siguiente: 103 (0.8 %) receptores de COMIRNATY y 117 (0.9 %) receptores de placebo. En un análisis similar, en participantes de 56 años o más (grupo COMIRNATY = 8,931 y grupo placebo = 8,895), 165 (1.8 %) receptores de COMIRNATY y 151 (1.7 %) receptores de placebo que recibieron al menos 1 dosis de COMIRNATY o placebo, respectivamente, notificaron eventos adversos graves. 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 estable y confirmada por VIH, 2 (2 %) receptores de COMIRNATY y 2 (2 %) receptores de placebo notificaron eventos adversos graves desde la dosis 1 hasta la fecha de apertura del ciego para los participantes durante el seguimiento en curso.

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

Primera dosis de refuerzo con COMIRNATY después de la serie principal

De 12 a 15 años de edad

Un subconjunto de 825 participantes del estudio 2 en fase 2/3 de 12 a 15 años de edad recibieron una dosis de refuerzo de COMIRNATY 11.2 meses (mediana del tiempo, rango de 6.3 a 20.1 meses) después de completar la serie principal y tuvieron una mediana del tiempo de seguimiento de 9.5 meses hasta una fecha de corte de datos del 3 de noviembre de 2022. La mediana de edad de participantes fue de 14.0 años (rango de 13 a 15 años), el 49.3 % eran de sexo masculino y el 50.7 %, de sexo femenino; el 83.5 % eran blancos, el 10.8 % eran hispanos/latinos, el 4.6 % eran negros o afroamericanos, el 7.5 % eran asiáticos y el 0.4 % eran indígenas americanos/nativos de Alaska.

Las reacciones adversas notificadas en los participantes que recibieron una dosis de refuerzo de COMIRNATY fueron similares a las observadas previamente en los participantes que recibieron COMIRNATY como parte de la serie principal. Se produjo linfadenopatía en 8 (1.0 %) participantes que recibieron una dosis de refuerzo de COMIRNATY y en 9 (0.8 %) participantes que recibieron COMIRNATY como serie principal.

De 12 a 17 años de edad

Un subconjunto de 65 participantes del estudio 4 con participantes de 12 a 17 años de edad recibieron una dosis de refuerzo de COMIRNATY 13.3 meses (mediana del tiempo, rango de 6.5 a 16.9 meses) después de completar la serie principal y tuvieron una mediana del tiempo de seguimiento de 5.6 meses hasta una fecha de corte de datos del 14 de julio de 2022. La mediana de edad de los participantes fue de 14 años (rango de 12 a 17 años), el 49.2 % eran de sexo masculino y el 50.8 %, de sexo femenino; el 76.9 % eran blancos, el 16.9 % eran hispanos/latinos, el 13.8 % eran negros o afroamericanos, el 7.7 % eran asiáticos y el 1.5 % eran indígenas americanos/nativos de Alaska.

Las reacciones adversas notificadas en los participantes que recibieron una dosis de refuerzo de COMIRNATY fueron similares a las observadas previamente en los participantes que recibieron COMIRNATY como parte de la serie principal. No se notificaron casos de linfadenopatía en los participantes que recibieron una dosis de refuerzo de COMIRNATY.

De 16 años o más

En el estudio 4, un estudio de refuerzo doble ciego controlado con placebo, 5,081 participantes de 16 años de edad y mayores reclutados del estudio 2 recibieron una dosis de refuerzo de COMIRNATY 10.8 meses (mediana del tiempo, rango de 5.0 a 12.6 meses) después de completar la serie principal de la serie COMIRNATY y tuvieron una mediana del tiempo de seguimiento de 2.9 meses en función de los datos hasta la fecha de corte del 8 de febrero de 2022. La mediana de edad de los participantes que recibieron COMIRNATY o placebo fue de 53.0 años (rango de 16 a 87 años), el 49.1 % eran de sexo masculino y el 50.9 %, de sexo femenino; el 79.0 % eran blancos, el 14.9 % eran hispanos/latinos, el 9.2 % eran negros o afroamericanos, el 5.5 % eran asiáticos y el 1.7 % eran indígenas americanos/nativos de Alaska.

Las reacciones adversas notificadas en los participantes que recibieron una dosis de refuerzo de

COMIRNATY fueron similares a las observadas previamente en los participantes que recibieron COMIRNATY como parte de la serie principal. Se produjo linfadenopatía en 141 (2.8 %) participantes que recibieron una dosis de refuerzo de COMIRNATY y en 83 (0.4 %) participantes que recibieron COMIRNATY como serie principal.

De 18 a 55 años

Un subconjunto de 306 participantes en fase 2/3 del estudio 2 de 18 a 55 años de edad recibieron una dosis de refuerzo de COMIRNATY 6.8 meses (mediana de tiempo, rango de 4.8 a 8.0 meses) después de completar la serie principal. Estos participantes tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 8.3 meses hasta una fecha de corte de datos del 22 de noviembre de 2021. Entre los 306 participantes, la mediana de edad fue de 42 años (rango de 19 a 55 años), el 45.8 % eran de sexo masculino y el 54.2 % eran de sexo femenino, el 81.4 % eran blancos, el 27.8 % eran hispanos/latinos, el 9.2 % eran negros o afroamericanos, el 5.2 % eran asiáticos y el 0.7 % eran indígenas americanos/nativos de Alaska.

Las reacciones adversas notificadas en los participantes que recibieron una dosis de refuerzo de COMIRNATY fueron similares a las observadas previamente en los participantes que recibieron COMIRNATY como parte de la serie principal. Se produjo linfadenopatía en 16 (5.2 %) de los participantes que recibieron una dosis de refuerzo de COMIRNATY y 83 (0.4 %) en los participantes que recibieron COMIRNATY como serie principal.

Segundo refuerzo con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente

De 12 años o más

Un subconjunto de 107 participantes del estudio 5 de fase 2/3 de 12 a 17 años de edad, 313 participantes de 18 a 55 años de edad y 306 participantes de 56 años de edad o más vacunados previamente con una serie principal de 2 dosis y 1 dosis de refuerzo de COMIRNATY, pasaron a recibir una segunda dosis de refuerzo con la vacuna bivalente contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Los participantes recibieron una segunda dosis de refuerzo 11.1 meses (mediana del tiempo; rango de 5.4 a 16.9 meses) después de recibir la primera dosis de refuerzo y tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 1.5 meses hasta una fecha de corte de datos del 31 de octubre de 2022. La mediana de edad fue de 48.0 años, el 42.7 % eran de sexo masculino y el 57.3 %, de sexo femenino; el 80.6 % eran blancos, el 11.4 % eran hispanos/latinos, el 5.9 % eran asiáticos y el 11.4 % eran negros o afroamericanos.

Reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas en el estudio 5

En las tablas 8 y 9, se presentan la frecuencia y la gravedad de las reacciones locales y sistémicas solicitadas e informadas, respectivamente, dentro de los 7 días posteriores a una segunda dosis de refuerzo de la vacuna bivalente contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

En los participantes de 12 años de edad o más que recibieron una segunda dosis de refuerzo, la duración media del dolor en el lugar de la inyección fue de 2.1 a 2.4 días (rango de 1 a 11 días), el enrojecimiento en el lugar de la inyección fue de 1.5 a 2.5 días (rango de 1 a 4 días) e hinchazón en el lugar de inyección fue de 1.3 a 1.9 días (intervalo de 1 a 4 días), respectivamente.

Tabla 8: Estudio 5: frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones locales solicitadas, por gravedad máxima, en los 7 días después de la segunda dosis de refuerzo; participantes de 12 años o más; población de seguridad

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente*		
	De 12 a 17 años N ^a = 107 n ^b (%)	De 18 a 55 años N ^a = 309 [†] n ^b (%)	De 56 años o más N ^a = 300 [†] n ^b (%)
Enrojecimiento^c			
Cualquiera (>2 cm)	6 (5.6)	21 (6.8%)	11 (3.7%)
Leve	4 (3.7)	16 (5.2%)	7 (2.3)
Moderado	2 (1.9)	5 (1.6)	4 (1.3%)
Grave	0	0	0
Hinchazón^c			
Cualquiera (>2 cm)	8 (7.5)	23 (7.4%)	8 (2.7)
Leve	6 (5.6)	19 (6.1%)	5 (1.7)
Moderado	2 (1.9)	4 (1.3)	3 (1.0)
Grave	0	0	0
Dolor en el lugar de la inyección^d			
Cualquiera	75 (70.1)	236 (76.1)	172 (57.1)
Leve	45 (42.1)	178 (57.4)	147 (48.8)
Moderado	29 (27.1)	58 (18.7)	24 (8.0)
Grave	1 (0.9)	0	1 (0.3)

Nota: Las reacciones adversas se recopilaban en el diario electrónico desde el día de la vacunación (día 1) hasta el día 7 después de la vacunación del estudio.

* Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) de los linajes de las variantes ómicron BA.4 y BA.5 y la cepa Wuhan-Hu-1 (original) del virus SARS-CoV-2 (ómicron BA.4/BA.5).

† N = 310 para enrojecimiento y dolor en el lugar de inyección en participantes de 18 a 55 años de edad; N = 301 para dolor en el lugar de inyección en participantes de 56 años de edad o más.

a. N = número de participantes que notificaron, al menos, 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para la reacción especificada después de la vacunación del estudio.

b. n = número de participantes con la reacción adversa especificada.

c. Leve: >2.0 a 5.0 cm; Moderado(a): >5.0 a 10.0 cm; Grave: >10.0 cm

d. Leve: no interfiere en la actividad; moderado(a): interfiere en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana.

Tabla 9: Estudio 5: Frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones sistémicas adversas solicitadas, por gravedad máxima, en los 7 días después de una segunda dosis de refuerzo; participantes de 12 años o más; población de seguridad

	Pfizer-BioNTech Vacuna contra el COVID-19, bivalente*		
	De 12 a 17 años N ^a = 107 n ^b (%)	De 18 a 55 años N ^a = 309 n ^b (%)	De 56 años o más N ^a = 300 [†] n ^b (%)
Fiebre			
≥38.0 °C	10 (9.3)	15 (4.9)	14 (4.7)
≥38.0 °C a 38.4 °C	7 (6.5)	9 (2.9)	10 (3.3)

	Pfizer-BioNTech Vacuna contra el COVID-19, bivalente*		
	De 12 a 17 años N^a = 107 n^b (%)	De 18 a 55 años N^a = 309 n^b (%)	De 56 años o más N^a = 300[†] n^b (%)
>38.4°C a 38.9°C	2 (1.9)	6 (1.9)	3 (1.0)
>38.9°C a 40.0°C	1 (0.9)	0	0
>40.0°C	0	0	0
Fatiga^c			
Cualquiera	72 (67.3)	189 (61.2)	116 (38.5)
Leve	27 (25.2)	83 (26.9)	56 (18.6)
Moderado	45 (42.1)	100 (32.4)	56 (18.6)
Grave	0	6 (1.9)	4 (1.3)
Dolor de cabeza^c			
Cualquiera	54 (50.5)	144 (46.6)	92 (30.7)
Leve	28 (26.2)	87 (28.2)	62 (20.7)
Moderado	26 (24.3)	55 (17.8)	30 (10.0)
Grave	0	2 (0.6)	0
Escalofríos^c			
Cualquiera	25 (23.4)	68 (22.0)	36 (12.0)
Leve	19 (17.8)	38 (12.3)	21 (7.0)
Moderado	6 (5.6)	28 (9.1)	14 (4.7)
Grave	0	2 (0.6)	1 (0.3)
Vómitos^d			
Cualquiera	3 (2.8)	6 (1.9)	2 (0.7)
Leve	3 (2.8)	5 (1.6)	2 (0.7)
Moderado	0	1 (0.3)	0
Grave	0	0	0
Diarrea^e			
Cualquiera	7 (6.5)	33 (10.7)	29 (9.6)
Leve	7 (6.5)	27 (8.7)	23 (7.6)
Moderado	0	5 (1.6)	6 (2.0)
Grave	0	1 (0.3)	0
Dolor muscular nuevo o que empeora^c			
Cualquiera	28 (26.2)	94 (30.4)	54 (18.0)
Leve	12 (11.2)	47 (15.2)	30 (10.0)
Moderado	16 (15.0)	47 (15.2)	24 (8.0)
Grave	0	0	0
Dolor articular nuevo o que empeora^c			
Cualquiera	13 (12.1)	46 (14.9)	36 (12.0)
Leve	9 (8.4)	21 (6.8)	20 (6.7)
Moderado	4 (3.7)	25 (8.1)	16 (5.3)
Grave	0	0	0
Uso de antipiréticos o analgésicos ^f	36 (33.6)	105 (34.0)	74 (24.7)

Nota: Las reacciones adversas y el uso de antipiréticos o analgésicos se recopilaron en el diario electrónico desde el día de la vacunación (día 1) hasta el día 7 después de la vacunación del estudio.

- * Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) de los linajes de las variantes ómicron BA.4 y BA.5 y la cepa Wuhan-Hu-1 (original) del virus SARS-CoV-2 (ómicron BA.4/BA.5).
- † N = 301 para fiebre, fatiga y diarrea en participantes de 56 años de edad o más.
- a. N = número de participantes que notificaron, al menos, 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para la reacción adversa especificada después de la vacunación del estudio.
- b. n = número de participantes con la reacción adversa especificada.
- c. Leve: no interfiere en la actividad; moderado(a): cierta interferencia en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana.
- d. Leve: de 1 a 2 veces en 24 horas; moderado(a): >2 veces en 24 horas; grave: requiere hidratación intravenosa.
- e. Leve: 2 a 3 deposiciones blandas en 24 horas; moderado(a): 4 a 5 deposiciones blandas en 24 horas; grave: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas.
- f. No se registró la gravedad para el uso de antipiréticos o analgésicos.

Eventos adversos no solicitados

Entre los participantes de 12 años de edad o más, 48 (6.6 %) participantes que recibieron una segunda dosis de refuerzo notificaron eventos adversos no solicitados durante 1 mes después de la dosis de refuerzo. Se produjo linfadenopatía en 7 (1.0 %) participantes.

6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la comercialización de COMIRNATY, la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de forma 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, incluida anafilaxia y otras reacciones de hipersensibilidad (p. ej., erupción, prurito, urticaria, angioedema)

Trastornos musculoesqueléticos y de tejido conectivo: dolor en una extremidad (brazo)

Trastornos del sistema nervioso: síncope, mareos

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

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 embarazadas son insuficientes para informar los riesgos asociados con la administración de la vacuna durante el embarazo.

Se ha realizado un estudio de toxicidad para el desarrollo en ratas hembra a las que se les administró el equivalente a una única dosis humana de COMIRNATY (que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2, cepa Wuhan-Hu 1 [Original]) en 4 ocasiones: dos veces antes del apareamiento y dos veces durante la gestación. Estos estudios no revelaron evidencia de daño al feto debido a la vacuna (*consulte Datos en animales*).

Consideraciones clínicas

Riesgo materno o embriofetal asociado con la enfermedad

Las personas embarazadas infectadas con SARS-CoV-2 presentan un mayor riesgo de contraer COVID-19 grave en comparación con las personas no embarazadas.

Datos

Datos en animales

En un estudio de toxicidad para el desarrollo, se administraron a ratas hembra por vía intramuscular en 4 ocasiones 0.06 ml de una formulación de vacuna que contenía la misma cantidad de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) con nucleósidos modificados (30 mcg) y otros ingredientes incluidos en una única dosis humana de COMIRNATY (que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2, cepa Wuhan-Hu 1 [Original]): 21 y 14 días antes del apareamiento, y los días de gestación 9 y 20. No se notificaron en el estudio efectos adversos relacionados con la vacuna sobre la fertilidad femenina, el desarrollo fetal o el desarrollo posnatal.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

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

8.4 Uso pediátrico

La seguridad y la efectividad de COMIRNATY en personas de 12 a 17 años se basa en datos de seguridad y eficacia en este grupo de edad y en adultos [*consulte Reacciones adversas (6) y Estudios clínicos (14,1)*].

No se han establecido la seguridad ni la efectividad de COMIRNATY en personas menores de 12 años. La evidencia de los estudios clínicos en personas de 6 meses a 4 años de edad sugiere firmemente que una dosis única de COMIRNATY sería ineficaz en personas menores de 6 meses de edad.

8.5 Uso geriátrico

Del número total de receptores de COMIRNATY en el estudio 2 al 13 de marzo de 2021 (N = 22,026), el 20.7 % (n = 4,552) tenía 65 años o más y el 4.2 % (n = 925) tenía 75 años o más [*consulte Estudios clínicos (14,1)*]. En el estudio 4, de 5081 receptores que recibieron COMIRNATY como primera dosis de refuerzo, el 23.1 % (n = 1175) eran mayores de 65 años y el 5.2 % (n = 265) tenían 75 años o más. En el estudio 5, de 726 receptores que recibieron la vacuna Pfizer-BioNTech contra el COVID-19, bivalente como segunda dosis de refuerzo, el 21,9 % (n = 159) tenían 65 años de edad o más y el 4,8 % (n = 35) tenían 75 años o más. No se observaron diferencias generales en la seguridad ni la eficacia entre estos receptores y los receptores más jóvenes.

8.6 Personas inmunodeprimidas

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades han publicado consideraciones relacionadas con la vacunación contra el COVID-19 para personas inmunodeprimidas de moderada a grave (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html>).

11 DESCRIPCIÓN

COMIRNATY (vacuna contra el COVID-19, ARNm) es una suspensión estéril para inyección para uso intramuscular.

Cada dosis de 0.3 ml de COMIRNATY (fórmula 2023-2024) está formulada para contener 30 mcg de ARN mensajero modificado por nucleósidos (ARNmod) que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del linaje XBB.1.5 de la variante de ómicron del virus SARS-CoV-2 (Ómicron XBB.1.5).

Cada dosis de 0.3 ml de COMIRNATY también incluye los siguientes ingredientes: lípidos (0.43 mg ((4-hidroxibutil)azanedil)bis(hexano-6,1-diil)bis(2-hexildecanoato), 0.05 mg 2-(polietilenglicol 2000)-N,N-ditetradecilacetamida, 0.09 mg de 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina y 0.19 mg de colesterol), 0.06 mg de trometamina, 0.4 mg de hidrocloreto de trometamina y 31 mg de sacarosa.

COMIRNATY no contiene conservantes.

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

La tapa de la punta de la jeringa precargada y el tapón del émbolo no están fabricados con látex de caucho natural.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

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

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

COMIRNATY no se ha evaluado en cuanto al potencial de causar carcinogenicidad, genotoxicidad o alteración de la fertilidad masculina. En un estudio de toxicidad para el desarrollo en ratas con COMIRNATY (que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2, cepa Wuhan-Hu 1 [Original]) no hubo efectos relacionados con la vacuna sobre la fertilidad femenina [*consulte Uso en determinadas poblaciones (8.1)*].

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Datos de inmunogenicidad que respaldan el uso de una dosis única de COMIRNATY en personas seropositivas sin vacunación previa

En un análisis a posteriori en un subconjunto de participantes de 18 a 85 años inscritos en el estudio 7 (NCT05004181), la inmunogenicidad de una dosis única de 30 mcg de una vacuna bivalente contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech que contiene cantidades iguales de ARNmod que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2 para las variantes alfa y delta [no autorizada ni aprobada en EE. UU., en lo sucesivo denominada vacuna bivalente (alfa y delta)] se evaluó en participantes sin vacunación previa contra el COVID-19 con evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 (n = 262) en comparación con los participantes sin infección previa por SARS-CoV-2 que recibieron 2 dosis de COMIRNATY en el estudio 2 (n = 275). Entre los participantes del estudio 7, 253 eran de los centros del estudio en Sudáfrica y 9 eran de los centros del estudio en EE. UU. La inmunogenicidad de la vacuna bivalente alfa y delta es relevante para COMIRNATY porque estas vacunas se fabrican utilizando el mismo proceso con diferencias solo en las proteínas de la espícula codificadas.

En la Tabla 10 se presentan las características demográficas de los participantes en el grupo de análisis de inmunogenicidad.

Tabla 10: Características demográficas – Subconjunto de participantes del estudio 7 y del estudio 2 – Neutralización de la cepa de referencia – Conjunto de análisis de inmunogenicidad

	Estudio 7 Vacuna bivalente (alfa y delta) de dosis única con evidencia de infección previa (N^a = 262) n^b (%)	Estudio 2 Dos dosis de COMIRNATY* sin evidencia de infección (N^a = 275) n^b (%)
Sexo		
Masculino	109 (41.6)	113 (41.1)
Femenino	153 (58.4)	162 (58.9)
Edad al momento de la vacunación (años)		
Media (SD)	42.9 (16.21)	42.7 (16.08)
Mediana	41.0	40.0
Mín., máx.	(18,84)	(18, 84)
Raza		
Blanco	4 (1.5)	230 (83.6)
Negro o afroamericano	169 (64.5)	25 (9.1)
Indígena americano o nativo de Alaska	0	2 (0.7)
Asiático	0	7 (2.5)
Otros ^c	89 (34.0)	11 (4.0)
Origen étnico		
Hispano o latino	5 (1.9)	83 (30.2)
Ni hispano ni latino	255 (97.3)	192 (69.8)
No se informa	2 (0.8)	0

* Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2, la cepa Wuhan-Hu-1 (original).

a. N = número de participantes en el grupo especificado. Este valor es el denominador para los cálculos porcentuales.

b. n = número de participantes con la característica especificada.

c. Incluye multirracial y no informado.

El objetivo de este análisis fue evaluar la no inferioridad con respecto al nivel de título neutralizante del 50 % (NT50) y a la tasa de respuesta serológica a la cepa de referencia inducida por una dosis única de la vacuna bivalente alfa y delta en participantes sin vacunación previa contra el COVID-19 con evidencia de infección

previa en relación con los participantes sin evidencia de infección por SARS-CoV-2 que recibieron 2 dosis de COMIRNATY.

Se cumplió la no inferioridad de la respuesta inmune de la cepa de referencia con respecto al nivel de NT50, ya que el límite inferior del IC bilateral del 95 % para el cociente de la media geométrica (GMR) fue >0.67 (Tabla 11). No se cumplió la no inferioridad de la tasa de respuesta serológica con respecto a la cepa de referencia, ya que el límite inferior de los IC bilaterales del 95 % para la diferencia en la tasa de respuesta serológica de la cepa de referencia fue del -10.04 %, por debajo del margen de no inferioridad del -10 % (Tabla 12).

Tabla 11: Cocientes de la media geométrica: dosis única de vacuna bivalente (alfa y delta) en participantes sin vacunación previa del estudio 7 con evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 en comparación con 2 dosis de COMIRNATY en un subconjunto de participantes del estudio 2 sin evidencia de infección por SARS-CoV-2: neutralización de la cepa de referencia: conjunto de análisis de inmunogenicidad

	Estudio 7 Vacuna bivalente (alfa y delta) de dosis única con evidencia de infección previa ^a 3 semanas después de la dosis 1 ^b		Estudio 2 Dos dosis de COMIRNATY* sin evidencia de infección ^c 1 mes después de la dosis 2 ^b		Vacuna bivalente (alfa y delta) con evidencia de infección previa ^b /COMIRNATY sin evidencia de infección ^c
Neutralización de SARS-CoV-2 análisis	n ^d	GMT ^e (IC del 95 % ^e)	n ^d	GMT ^e (IC del 95 % ^e)	GMR ^f (IC del 95 % ^f)
Cepa de referencia - NT50 (título) ^g	262	17404.2 (15485.1, 19561.1)	275	1328.1 (1183.1, 1491.0)	13.12 (11.14, 15.45) ^h

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; GMR = cociente de la media geométrica; GMT = título de la media geométrica; LLOQ = límite inferior de cuantificación; unión a N = unión a la nucleoproteína del SARS-CoV-2; NAAT = prueba de amplificación de ácido nucleico; NT50 = título de neutralización del 50 %; SARS-CoV-2 = coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave.

* Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2, la cepa Wuhan-Hu-1 (original).

- Participantes con resultado positivo de anticuerpos de unión a N al inicio, resultado positivo de NAAT antes de la vacunación, o antecedentes médicos o evento adverso de COVID-19 antes de la vacunación.
- Tiempo especificado en el protocolo para la obtención de muestras de sangre.
- En el análisis, se incluyeron los participantes que no presentaban evidencia serológica o virológica (hasta 1 mes después de recibir la dosis 2, mediante obtención de muestra de sangre) de una infección pasada por el SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo del anticuerpo de unión a N [suero] antes de recibir la dosis 1 y 1 mes después de la visita de la dosis 2; NAAT [hisopado nasal] negativo en las visitas de la dosis 1 y la dosis 2 y en cualquier visita no programada (hasta 1 mes después de recibir la dosis 2, mediante obtención de muestra de sangre) y que no tenían antecedentes médicos de COVID-19.
- n = número de participantes con resultados de análisis válidos y determinados para el análisis especificado en el punto temporal de muestreo dado.
- Los GMT y los IC bilaterales del 95 % se calcularon al exponenciar el logaritmo medio de los títulos y los IC correspondientes (según la distribución t de Student). Los resultados de los análisis por debajo del LLOQ se fijaron en $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- Los GMR y los IC bilaterales del 95 % se calcularon exponiendo la diferencia de las medias de mínimos cuadrados (LS) y los IC correspondientes basándose en el análisis de los títulos neutralizantes transformados logarítmicamente mediante un modelo de regresión lineal con respecto a la edad, el sexo y el grupo. Los resultados de los análisis por debajo del LLOQ se fijaron en $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis validada de 384 pocillos (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020]).
- La no inferioridad se declara si el límite inferior del IC bilateral del 95 % para el GMR es superior a 0.67.

Tabla 12: Diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica – vacuna bivalente (alfa y delta) en participantes sin vacunación previa del estudio 7 con evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 en comparación con 2 dosis de COMIRNATY en un subconjunto de participantes del estudio 2 sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2: Neutralización de la cepa de referencia: conjunto de análisis de inmunogenicidad

	Estudio 7 Vacuna bivalente (alfa y delta) con evidencia de infección previa ^a 3 semanas después de la dosis 1 ^b		Estudio 2 COMIRNATY* sin evidencia de infección previa ^c 1 mes después de la dosis 2 ^b		Vacuna bivalente (alfa y delta) Con evidencia de infección previa ^a menos COMIRNATY Sin evidencia de infección previa ^c	
Análisis de neutralización de SARS-CoV-2	N ^d	n ^e (%) (IC del 95 % ^f)	N ^d	n ^e (%) (IC del 95 % ^f)	Diferencia % ^g	IC ^h del 95 %
Cepa de referencia – NT50 (título) ⁱ	260	223 (85.8) (80.9, 89.8)	275	249 (90.5) (86.5, 93.7)	-4.55	(-10.04, 0.83) ^j

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; unión a N = unión a la nucleoproteína del SARS-CoV-2; NAAT = prueba de amplificación de ácido nucleico; NT50 = título de neutralización del 50 %; SARS-CoV-2 = coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave;

* Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2, la cepa Wuhan-Hu-1 (original).

- Participantes con resultado positivo de anticuerpos de unión a N al inicio, resultado positivo de NAAT antes de la vacunación, o antecedentes médicos o evento adverso de COVID-19 antes de la vacunación.
- Tiempo especificado en el protocolo para la obtención de muestras de sangre.
- En el análisis, se incluyeron los participantes que no presentaban evidencia serológica o virológica (hasta 1 mes después de recibir la dosis 2, mediante obtención de muestra de sangre) de una infección pasada por el SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo del anticuerpo de unión a N [suero] antes de recibir la dosis 1 y 1 mes después de la visita de la dosis 2; NAAT [hisopado nasal] negativo en las visitas de la dosis 1 y la dosis 2 y en cualquier visita no programada (hasta 1 mes después de recibir la dosis 2, mediante obtención de muestra de sangre) y que no tenían antecedentes médicos de COVID-19.
- N = número de participantes con resultados de análisis válidos y determinados para el análisis especificado en el punto temporal antes de la vacunación y en el punto temporal de muestreo dado. Este valor es el denominador para los cálculos porcentuales.
- n = número de participantes con respuesta serológica para el análisis dado en el punto temporal de muestreo dado.
- IC bilateral exacto basado en el método de Clopper y Pearson.
- Diferencia ajustada en las proporciones estimadas utilizando pesos de riesgo mínimos y estratificadas por sexo y grupo etario (de 18 a 55 años, de 56 a 85 años), expresada como porcentaje.
- IC bilateral basado en el método de Newcombe estratificado por sexo y grupo etario (de 18 a 55 años, de 56 a 85 años) con ponderaciones de riesgo mínimos para la diferencia en proporciones.
- El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis validada de 384 pocillos (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020]).
- La no inferioridad se declara si el límite inferior del IC bilateral del 95 % para la diferencia porcentual de los participantes con respuesta serológica es > -10 %.

14.2 Serie principal con COMIRNATY: eficacia en participantes de 16 años de edad 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 la vacuna y de eficacia en participantes de 12 años o más. La aleatorización se estratificó por edad: 12 a 15 años de edad, 16 a 55 años de edad o mayores de 56 años de edad, 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 el tratamiento u hospitalización por empeoramiento de la enfermedad durante las 6 semanas anteriores a la inscripción, se incluyeron como

participantes con infección estable y conocida por el VIH, el virus de la hepatitis C (VHC) o el virus de la hepatitis B (VHB).

En el estudio 2, según los datos acumulados hasta el 13 de marzo de 2021, aproximadamente 44,000 participantes de 12 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 el COVID-19.

En general, entre el total de participantes que recibieron COMIRNATY o placebo, el 51.4 % o 50.3 % eran de sexo masculino y el 48.6 % o 49.7 % de sexo femenino; el 79.1 % o 79.2 % tenía entre 16 y 64 años, el 20.9 % o 20.8 % tenía 65 años o más, el 81.9 % o 82.1 % eran blancos, el 9.5 % o 9.6 % eran negros o afroamericanos, el 1.0 % o 0.9 % eran indígenas americanos o nativos de Alaska, el 4.4 % o 4.3 % eran asiáticos, el 0.3 % o 0.2 % 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 informó del origen étnico, el 46.0 % o 45.7 % tenía comorbilidades [participantes que tienen 1 o más comorbilidades que aumentan el riesgo de enfermedad grave por COVID-19: se definen como los sujetos que tenían, al menos, 1 comorbilidad de la categoría del índice de comorbilidad de Charlson o un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m²], respectivamente. La edad media en el momento de la vacunación fue de 49.8 o 49.7 años y la mediana de edad fue de 51.0 o 51.0 en los participantes que recibieron COMIRNATY o placebo, respectivamente.

Eficacia contra el COVID-19

La población para el análisis del criterio de valoración principal de la eficacia especificado previamente según el protocolo incluyó a 36,621 participantes de 12 años o más (18,242 en el grupo COMIRNATY y 18,379 en el de placebo) que no tenían evidencia de infección previa con SARS-CoV-2 hasta 7 días después de la segunda dosis. La población del análisis principal de la eficacia especificado previamente según el protocolo incluyó a todos los participantes de 12 años o más que se incluyeron a partir del 27 de julio de 2020 y a quienes se les realizó seguimiento para el desarrollo del COVID-19 hasta el 14 de noviembre de 2020. Los participantes de 18 a 55 años de edad y mayores de 56 años de edad comenzaron la inscripción desde el 27 de julio de 2020, de 16 a 17 años de edad comenzaron la inscripción desde el 16 de septiembre de 2020 y los 12 a 15 años de edad comenzaron la inscripción desde el 15 de octubre de 2020.

Para los participantes sin evidencia de infección por SARS-CoV-2 antes de 7 días después de la dosis 2, la eficacia confirmada de la vacuna contra el COVID-19 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 de casos fue de 8 casos de COVID-19 en el grupo COMIRNATY y 162 en el grupo placebo.

La población para el análisis actualizado de la eficacia de la vacuna incluyó a participantes de 16 años o más que se inscribieron a partir del 27 de julio de 2020 y a quienes se les realizó seguimiento para el desarrollo del COVID-19 durante el período 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. Se realizó seguimiento a 12,796 (60.8 %) participantes del grupo COMIRNATY y 12,449 (58.7 %) del grupo placebo durante ≥ 4 meses después de la dosis 2 en el período de seguimiento ciego controlado con placebo.

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

La información actualizada sobre la eficacia de la vacuna se presenta en la tabla 13.

Tabla 13: Eficacia de la vacuna: Primer episodio de COVID-19 desde 7 días después de la dosis 2, por subgrupo etario; participantes de 16 años o más sin evidencia de infección y participantes con o sin evidencia de infección antes de los 7 días después de la dosis 2; población evaluable para la eficacia (7 días) durante el período de seguimiento controlado con placebo

Primer episodio de COVID-19 desde los 7 días posteriores a la dosis 2 en participantes sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2*			
Subgrupo	COMIRNATY† N^a = 19,993 Casos n1^b Tiempo de vigilancia^c (n2^d)	Placebo N^a = 20,118 Casos n1^b Tiempo de vigilancia^c (n2^d)	% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %^e)
Todos los participantes	77 6.092 (19,711)	833 5.857 (19,741)	91.1 (88.8, 93.1)
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 COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 2 en participantes con o sin* evidencia de infección previa por SARS-CoV-2			
Subgrupo	COMIRNATY† N^a = 21,047 Casos n1^b Tiempo de vigilancia^c (n2^d)	Placebo N^a = 21,210 Casos n1^b Tiempo de vigilancia^c (n2^d)	% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %^e)
Todos los participantes	81 6.340 (20,533)	854 6.110 (20,595)	90.9 (88.5, 92.8)
de 16 a 64 años	74 5.073 (16,218)	726 4.879 (16,269)	90.2 (87.5, 92.4)
65 años o más	7 1.267 (4315)	128 1.232 (4326)	94.7 (88.7, 97.9)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma compatible con el COVID-19 (síntomas incluidos: fiebre; tos nueva o aumento de la tos; falta de aire 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.

† Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2, la cepa Wuhan-Hu-1 (original).

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

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

c. 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 de tiempo para la acumulación de casos de COVID-19 es de 7 días después de la dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.

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

e. El intervalo de confianza (IC) bilateral 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 limitados 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 asociadas a un riesgo alto de tener COVID-19 grave.

Eficacia contra el COVID-19 grave

Los análisis de la eficacia de los criterios de valoración secundarios de la eficacia respaldaron el beneficio de COMIRNATY en la prevención del COVID-19 grave. La eficacia de la vacuna contra el COVID-19 grave se presenta solo para los participantes con o sin infección previa por SARS-CoV-2 (tabla 14), ya que los recuentos de casos de COVID-19 en los participantes sin infección previa por SARS-CoV-2 fueron los mismos que en los participantes con o sin infección previa por SARS-CoV-2 tanto en el grupo COMIRNATY como en el de placebo.

Tabla 14: Eficacia de la vacuna: Primer episodio grave de COVID-19 en participantes de 16 años en adelante con o sin* infección previa por SARS-CoV-2 según el protocolo† o los Centros para el control y la prevención de enfermedades (CDC)‡; definición a partir de 7 días después de la administración de la dosis 2; eficacia evaluable (7 días) durante el seguimiento controlado con placebo

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

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma compatible con el COVID-19 (síntomas incluidos: fiebre; tos nueva o aumento de la tos; falta de aire 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.

† La enfermedad grave por COVID-19 se define en el protocolo como COVID-19 confirmada y presencia de, al menos, uno de los siguientes:

- signos clínicos en reposo indicativos de enfermedad sistémica grave (frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones por minuto, frecuencia cardíaca ≥ 125 latidos por minuto, saturación de oxígeno ≤ 93 % en aire ambiente a nivel del mar, o proporción de presión parcial de oxígeno arterial a fracción de oxígeno inspirado < 300 mmHg);
- insuficiencia respiratoria (definida como necesidad de oxígeno de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica u oxigenación por membrana extracorpórea [OMEC]);
- evidencia de choque (presión arterial sistólica < 90 mmHg, presión arterial diastólica < 60 mmHg o que requiere vasopresores);
- disfunción renal, hepática o neurológica aguda significativa;
- ingreso en una unidad de cuidados intensivos;

- muerte.

† La enfermedad grave por COVID-19 según la definición de los CDC es COVID-19 confirmada y presencia de, al menos, uno de los siguientes:

- hospitalización;
- ingreso en la unidad de cuidados intensivos;
- intubación o ventilación mecánica;
- muerte.

§ Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2, la cepa Wuhan-Hu-1 (original).

- 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 de tiempo para la acumulación de casos de 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.

14.3 Serie principal con COMIRNATY: eficacia e inmunogenicidad en adolescentes de 12 a 15 años

Se ha realizado un análisis descriptivo de la eficacia del estudio 2 en, aproximadamente, 2,260 adolescentes de 12 a 15 años para evaluar los casos confirmados de COVID-19 acumulados hasta la fecha de corte de datos del 2 de septiembre de 2021.

La información sobre la eficacia de la vacuna en adolescentes de 12 a 15 años se presenta en la tabla 15.

Tabla 15: Eficacia de la vacuna: primera aparición de COVID-19 desde 7 días después de la dosis 2: Sin evidencia de infección y con o sin evidencia de infección antes de 7 días después de la dosis 2 - Período de seguimiento ciego controlado con placebo, adolescentes de 12 a 15 años de edad Población de eficacia evaluable (7 días)

Primera aparición de COVID-19 a partir de los 7 días después de la dosis 2 en adolescentes de 12 a 15 años de edad sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2*			
	COMIRNATY[†] N ^a = 1057 Casos n1 ^b Tiempo de vigilancia ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a = 1030 Casos n1 ^b Tiempo de vigilancia ^c (n2 ^d)	% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %^e)
Adolescentes de 12 a 15 años	0 0.343 (1043)	28 0.322 (1019)	100.0 (86.8, 100.0)
Primera aparición de COVID-19 a partir de los 7 días después de la dosis 2 en adolescentes de 12 a 15 años de edad con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2			
	COMIRNATY[†] N ^a =1119 Casos n1 ^b Tiempo de vigilancia ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a = 1109 Casos n1 ^b Tiempo de vigilancia ^c (n2 ^d)	% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %^e)
Adolescentes de 12 a 15 años	0 0.362 (1098)	30 ^f 0.345 (1088)	100.0 (87.5, 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 el COVID-19 (síntomas incluidos: fiebre; tos nueva o aumento de la tos; falta de aire 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.

- † Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2, la cepa Wuhan-Hu-1 (original).
- 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 1,000 años-persona para el criterio de valoración dado en todos los participantes de cada grupo en riesgo para el criterio de valoración. El período de tiempo para la acumulación de casos de 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.
 - La única variante preocupante del SARS-CoV-2 identificada de los casos de COVID-19 en este grupo etario a partir de este corte de datos fue B.1.1.7 (alfa).

En el estudio 2, un análisis de los títulos neutralizantes del 50 % (NT50) del SARS-CoV-2, 1 mes después de la administración de la dosis 2 en un subconjunto seleccionado aleatoriamente de participantes, demostró respuestas inmunes no inferiores (dentro de 1.5 veces) en la comparación entre adolescentes de 12 a 15 años y participantes de 16 a 25 años que no tenían evidencia serológica ni virológica de infección previa por SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la administración de la dosis 2 (tabla 16).

Tabla 16: Resumen del cociente de la media geométrica para los títulos neutralizantes del 50 %: Comparación de adolescentes de 12 a 15 años con participantes de 16 a 25 años (subgrupo de inmunogenicidad); participantes sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la administración de la dosis 2; población evaluable para inmunogenicidad de la dosis 2

		COMIRNATY*		De 12 a 15 años/16 a 25 años	
		De 12 a 15 años n ^a = 190	De 16 a 25 años n ^a = 170		
Análisis	Punto temporal ^b	GMT ^c (IC del 95 % ^c)	GMT ^c (IC del 95 % ^c)	GMR ^d (IC del 95 % ^d)	Cumplió el objetivo de no inferioridad ^e (S/N)
Análisis de neutralización de SARS-CoV-2 - NT50 (título) ^f	1 mes después de la dosis 2	1253.6 (1117.7, 1406.1)	708.1 (625.9, 801.1)	1.77 (1.50, 2.09)	S

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; GMR = cociente de la media geométrica; GMT = título de la media geométrica; LLOQ = límite inferior de cuantificación; NAAT = prueba de amplificación de ácidos nucleicos; NT50 = título neutralizante del 50 %; SARS-CoV-2 = coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave.

Nota: *En el análisis se incluyeron los participantes que no presentaban evidencia serológica o virológica (hasta 1 mes después de recibir la última dosis) de una infección pasada por el 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 hasta 1 mes después de la dosis 2.

- * Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2, la cepa Wuhan-Hu-1 (original).
- n = Número de participantes con resultados de análisis válidos y determinados para el análisis especificado en el punto temporal de dosis/muestreo dado.
 - Tiempo especificado en el protocolo para la obtención de muestras de sangre.
 - Los GMT y los IC bilaterales del 95 % se calcularon al exponenciar el logaritmo medio de los títulos y los IC correspondientes (según la distribución t de Student). Los resultados de los análisis por debajo del LLOQ se fijaron en $0.5 \times \text{LLOQ}$.
 - Los GMR y los IC bilaterales del 95 % se calcularon exponenciando la diferencia media de los logaritmos de los títulos (grupo 1 [de 12 a 15 años de edad] – grupo 2 [de 16 a 25 años de edad]) y el IC correspondiente (basado en la distribución t de Student).
 - La no inferioridad se declara si el límite inferior del IC bilateral del 95 % para el GMR es superior a 0.67.
 - Se determinó SARS-CoV-2 NT50 mediante el análisis de microneutralización del virus SARS-CoV-2mNeonGreen. El análisis utiliza un virus indicador fluorescente derivado de la cepa USA_WA1/2020 y la neutralización del virus se lee en las monocapas de células Vero. La muestra NT50 se define como la dilución recíproca del suero en la que se neutraliza el 50 % del virus.

14.4 Dosis de refuerzo con COMIRNATY: inmunogenicidad de una primera dosis de refuerzo en personas de 18 a 55 años

La eficacia de una dosis de refuerzo de COMIRNATY se basó en una evaluación de los títulos de anticuerpos neutralizantes (NT50) al 50 % frente a la cepa de referencia de SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) en participantes del estudio 2 de 18 a 55 años de edad (n = 200-212) que no tenían evidencia serológica o virológica de infección previa por SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la vacunación de refuerzo. Los análisis de NT50 1 mes después de la dosis de refuerzo en comparación con 1 mes después de la serie principal demostraron no inferioridad tanto para el cociente de la media geométrica (GMR) [3,26 (IC del 97.5 %: 2.76, 3.86)] como para la diferencia en las tasas de respuesta serológica (porcentaje) [4.5 % (IC del 97.5 %: 1.0, 7.9)]. La respuesta serológica para un participante se definió como la consecución de un aumento ≥ 4 veces en NT50 con respecto al inicio (antes de la serie principal).

14.5 Dosis de refuerzo con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente – Inmunogenicidad de una segunda dosis de refuerzo en personas de 12 años de edad o más

En un análisis de un subconjunto del estudio 5, 105 participantes de 12 a 17 años, 297 participantes de 18 a 55 años y 286 participantes de 56 años o más que habían recibido previamente una serie principal de 2 dosis y 1 dosis de refuerzo con COMIRNATY recibieron una segunda dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente. En los participantes de 12 a 17 años de edad, de 18 a 55 años y de 56 años o más, el 75.2 %, 71.7 % y 61.5 % fueron positivos para SARS-CoV-2 al inicio, respectivamente.

Análisis de NT50 contra ómicron BA.4/BA.5 y contra la cepa de referencia entre los participantes de 56 años o más que recibieron una segunda dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente en el estudio 5 en comparación con un subconjunto de participantes del estudio 4 que recibieron una segunda dosis de refuerzo de COMIRNATY demostró la superioridad de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente a COMIRNATY basado en GMR y la no inferioridad basada en la diferencia en las tasas de respuesta serológica con respecto a la respuesta anti-ómicron BA.4/BA.5, y a la ausencia de inferioridad de la respuesta inmune contra la cepa de referencia basada en el GMR (tabla 17 y tabla 18).

Los análisis de NT50 frente a ómicron BA.4/BA.5 entre los participantes de 18 a 55 años en comparación con los participantes de 56 años o más que recibieron una segunda dosis de refuerzo de la vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, bivalentes en el estudio 5, demostraron la no inferioridad de la respuesta de anticuerpos anti-ómicron BA.4/BA.5 entre los participantes de 18 a 55 años y participantes de 56 años o más tanto para GMR como para la diferencia en las tasas de respuesta serológica (Tabla 17 y Tabla 18).

El estudio también evaluó el nivel de NT50 frente a la cepa anti-ómicron BA.4/BA.5 y las cepas originales de SARS-CoV-2 antes de la vacunación y 1 mes después de la vacunación en los participantes que recibieron una segunda dosis de refuerzo (Tabla 19).

Tabla 17: Cocientes de la media geométrica de los títulos: COMIRNATY del estudio 5 – Participantes con o sin evidencia de infección – Población evaluable para inmunogenicidad

Análisis de neutralización de SARS-CoV-2	Punto temporal de muestreo ^a	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente* Estudio 5				COMIRNATY [†]		Comparación de grupos etarios Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente* De 18 a 55 años / ≥56 años	Comparación de grupos de vacunas ≥56 años Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente*/COMIRNATY [†]
		De 18 a 55 años		56 años o más		56 años o más			
		n ^b	GMT ^c (IC del 95 % ^c)	n ^b	GMT ^c (IC del 95 % ^c)	n ^b	GMT ^c (IC del 95 % ^c)		
Ómicron BA.4/BA.5 - NT50 (título) ^e	1 mes	297	4455.9 (3851.7, 5154.8)	284	4158.1 (3554.8, 4863.8)	282	938.9 (802.3, 1098.8)	0.98 (0.83, 1.16) ^f	2.91 (2.45, 3.44) ^g
Cepa de referencia - NT50 (título) ^e	1 mes	-	-	286	16250.1 (14499.2, 18212.4)	289	10415.5 (9366.7, 11581.8)	-	1.38 (1.22, 1.56) ^h

Abreviaturas: GMT = título de la media geométrica; LLOQ = límite inferior de cuantificación; unión a N = unión a la nucleoproteína del SARS-CoV-2; NAAT = prueba de amplificación de ácido nucleico; NT50 = título neutralizante del 50 %; SARS-CoV-2 = coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave.

* Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) de los linajes de las variantes ómicron BA.4 y BA.5 y la cepa Wuhan-Hu-1 (original) del virus SARS-CoV-2 (ómicron BA.4/BA.5).

† Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2, la cepa Wuhan-Hu-1 (original).

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

b. n = número de participantes con resultados de análisis válidos y determinados para el análisis especificado en el punto temporal de muestreo dado.

c. Los GMT y los IC bilaterales del 95 % se calcularon al exponenciar el logaritmo medio de los títulos y los IC correspondientes (según la distribución t de Student). Los resultados de los análisis por debajo del LLOQ se fijaron en $0.5 \times \text{LLOQ}$.

d. Los GMR y los IC bilaterales del 95 % se calcularon exponiendo la diferencia de las medias de los LS y los IC correspondientes basándose en el análisis de los títulos neutralizantes transformados logarítmicamente mediante un modelo de regresión lineal con respecto al título neutralizante inicial (escala logarítmica) y el grupo de la vacuna o el grupo etario.

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

f. La no inferioridad se declara si el límite inferior del IC bilateral del 95 % para el GMR es superior a 0.67.

g. La no superioridad se declara si el límite inferior del IC bilateral del 95 % para el GMR es superior a 1.

h. La no inferioridad se declara si el límite inferior del IC bilateral del 95 % para el GMR es superior a 0.67 y la estimación puntual del GMR es ≥ 0.8 .

Tabla 18: Diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica: vacuna de Pfizer-BioNTech contra el COVID-19, bivalente del estudio 5 y COMIRNATY del subconjunto del estudio 4: participantes con o sin evidencia de infección; población evaluable para inmunogenicidad

Análisis de neutralización de SARS-CoV-2	Punto temporal de muestreo ^a	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente* Estudio 5				COMIRNATY [†] Subconjunto del estudio 4		Comparación de grupos etarios	Comparación de grupos de vacunas ≥56 años
		De 18 a 55 años		56 años o más		56 años o más			
		n ^b	N ^c (%) (IC del 95 % ^d)	n ^b	N ^c (%) (IC del 95 % ^d)	n ^b	N ^c (%) (IC del 95 % ^d)	Diferencia ^e (IC del 95 % ^f)	Diferencia ^e (IC del 95 % ^f)
Ómicron BA.4/BA.5 - NT50 (título) ^g	1 mes	294	180 (61.2) (55.4, 66.8)	282	188 (66.7) (60.8, 72.1)	273	127 (46.5) (40.5, 52.6)	-3.03 (-9.68, 3.63) ^h	26.77 (19.59, 33.95) ⁱ

Abreviaturas: LLOQ = límite inferior de cuantificación; NT50 = título neutralizante del 50 %; SARS-CoV-2 = coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave.

Nota: La respuesta serológica se define como lograr un aumento ≥ 4 veces con respecto al inicio. Si la medición de referencia está por debajo del LLOQ, un resultado de la prueba posvacunación $\geq 4 \times$ LLOQ se considera una respuesta serológica.

* Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) de los linajes de las variantes ómicron BA.4 y BA.5 y la cepa Wuhan-Hu-1 (original) del virus SARS-CoV-2 (ómicron BA.4/BA.5).

† Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2, la cepa Wuhan-Hu-1 (original).

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

b. N = número de participantes con resultados de análisis válidos y determinados para el análisis especificado en el punto temporal antes de la vacunación y en el punto temporal de muestreo dado. Este valor es el denominador para los cálculos porcentuales.

c. n = número de participantes con respuesta serológica para el análisis dado en el punto temporal de muestreo dado.

d. IC bilateral exacto basado en el método de Clopper y Pearson.

e. Diferencia en proporciones, expresado como porcentaje.

f. IC bilateral basado en el método de Miettinen y Nurminen estratificado por categoría de título neutralizante inicial ($<$ mediana, \geq mediana) para la diferencia en las proporciones. La mediana de los títulos neutralizantes iniciales se calculó basándose en los datos agrupados en 2 grupos de comparación.

g. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis validada de 384 pocillos (cepa original (subvariante B.1.1.529 ómicron, BA.4/BA.5).

h. La no inferioridad se declara si el límite inferior del IC bilateral del 95 % para la diferencia porcentual de los participantes con respuesta serológica es > -10 %.

i. La no inferioridad se declara si el límite inferior del IC bilateral del 95 % para la diferencia porcentual de los participantes con respuesta serológica es > -5 %.

Tabla 19: Media geométrica de los títulos – Vacuna de Pfizer-BioNTech contra el COVID-19, subconjunto de grupos bivalentes del estudio 5 – Antes y 1 mes después del segundo refuerzo – Participantes de 12 años o más – Población evaluable para inmunogenicidad

SARS-CoV-2 Análisis de neutralización	Punto temporal de muestreo ^a	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente*					
		De 12 a 17 años		De 18 a 55 años		56 años o más	
		n ^b	GMT ^c (IC del 95 % ^c)	n ^b	GMT ^c (IC del 95 % ^c)	n ^b	GMT ^c (IC del 95 % ^c)
Ómicron BA.4/BA.5 - NT50 (título) ^d	Antes de la vacunación	104	1105.8 (835.1, 1464.3)	294	569.6 (471.4, 688.2)	284	458.2 (365.2, 574.8)
	1 mes	105	8212.8 (6807.3, 9908.7)	297	4455.9 (3851.7, 5154.8)	284	4158.1 (3554.8, 4863.8)
Cepa de referencia - NT50 (título) ^d	Antes de la vacunación	105	6863.3 (5587.8, 8430.1)	296	4017.3 (3430.7, 4704.1)	284	3690.6 (3082.2, 4419.0)
	1 mes	105	23641.3 (20473.1, 27299.8)	296	16323.3 (14686.5, 18142.6)	286	16250.1 (14499.2, 18212.4)

Abreviaturas: GMT = título de la media geométrica; LLOQ = límite inferior de cuantificación; unión a N = unión a la nucleoproteína del SARS-CoV-2; NAAT = prueba de amplificación de ácido nucleico; NT50 = título neutralizante del 50 %; SARS-CoV-2 = coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave.

* Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) de los linajes de las variantes ómicron BA.4 y BA.5 y la cepa Wuhan-Hu-1 (original) del virus SARS-CoV-2 (ómicron BA.4/BA.5).

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

b. n = número de participantes con resultados de análisis válidos y determinados para el análisis especificado en el punto temporal de muestreo dado.

c. Los GMT y los IC bilaterales del 95 % se calcularon al exponenciar el logaritmo medio de los títulos y los IC correspondientes (según la distribución t de Student). Los resultados de los análisis por debajo del LLOQ se fijaron en $0.5 \times \text{LLOQ}$.

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

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

COMIRNATY es una suspensión para inyección intramuscular. Confirme la condición de almacenamiento adecuada utilizando el número del Código Nacional de Medicamentos (NDC) para las presentaciones proporcionadas de la siguiente manera:

- Jeringas precargadas de vidrio (NDC 0069-2377)
 - Caja de 10 jeringas precargadas de dosis única: NDC 0069-2377-10
 - Jeringa precargada de dosis única: NDC 0069-2377-01
- Jeringas precargadas de plástico (NDC 0069-2392)
 - Caja de 10 jeringas precargadas de dosis única: NDC 0069-2392-10
 - Jeringa precargada de dosis única: NDC 0069-2392-01
- Viales (NDC 0069-2362)
 - Caja de 10 viales de dosis única: NDC 0069-2362-10
 - Vial de dosis única: NDC 0069-2362-01

Independientemente de la presentación, durante el almacenamiento, reducir al mínimo la exposición a la luz ambiente y evitar la exposición a la luz solar directa y a la luz ultravioleta.

Independientemente de la condición de almacenamiento, la vacuna no debe utilizarse después de la fecha de caducidad impresa en el vial, en las jeringas precargadas y en las cajas.

Almacenamiento antes del uso

Jeringas precargadas de vidrio (NDC 0069-2377)

Las jeringas precargadas de vidrio COMIRNATY (NDC 0069-2377) se pueden conservar entre 2 °C y 8 °C (35 °F y 46 °F) hasta la fecha de caducidad impresa en la caja y las etiquetas de las jeringas. NO LAS CONGELE.

El tiempo total sin refrigeración (a temperaturas de 8 °C a 25 °C [46 °F y 77 °F]) no debe superar las 12 horas.

Jeringas precargadas de plástico (NDC 0069-2392) y viales de dosis única (NDC 0069-2362)

Las jeringas precargadas de plástico de COMIRNATY (NDC 0069-2392) y los viales de dosis única (NDC 0069-2362) pueden llegar congeladas en condiciones de frío extremo en contenedores térmicos con hielo seco. Una vez recibidos, las jeringas precargadas de plástico y los viales congelados pueden transferirse inmediatamente al refrigerador (de 2 °C a 8 °C [de 35 °F a 46 °F]), descongelarse y almacenarse durante un máximo de 10 semanas. La fecha de caducidad en refrigeración de 10 semanas debe registrarse en la caja en el momento de la transferencia. Las cajas de 10 jeringas precargadas de plástico de dosis única o las cajas de 10 viales pueden tardar hasta 2 horas en descongelarse a esta temperatura. Una vez descongelados, los viales y las jeringas no deben volver a congelarse.

Alternativamente, las jeringas precargadas de plástico congeladas y los viales de dosis única se pueden conservar en un congelador a temperatura ultrabaja entre -90 °C y -60 °C (-130 °F y -76 °F). No almacene los viales y las jeringas precargadas entre -25 °C y -15 °C (entre -13 °F y 5 °F).

Las cajas de jeringas precargadas de plástico y viales de dosis única de COMIRNATY se reciben entre 2 °C y 8 °C (35 °F y 46 °F) y deben almacenarse a una temperatura entre 2 °C y 8 °C (35 °F y 46 °F). Verifique que la caja se haya actualizado previamente para reflejar la fecha de caducidad refrigerada de 10 semanas.

El tiempo total sin refrigeración (a temperaturas de 8 °C a 25 °C [46 °F y 77 °F]) no debe superar las 12 horas.

Almacenamiento durante el uso

Almacenamiento de las jeringas precargadas de vidrio

Después de retirar la tapa de la punta y colocar una aguja adecuada, la jeringa precargada de vidrio debe utilizarse inmediatamente. Si no se puede utilizar de inmediato, se debe utilizar en un plazo de 4 horas.

Descongelación y almacenamiento de jeringas precargadas de plástico

Las jeringas precargadas de plástico de COMIRNATY congeladas deben descongelarse en la caja, preferiblemente entre 2 °C y 8 °C (35 °F y 46 °F) durante 2 horas. También se puede descongelar una caja completa de jeringas precargadas de plástico a temperatura ambiente [hasta 25 °C (77 °F)] durante 60 minutos. Las jeringas precargadas de plástico descongeladas en la caja por cualquiera de los métodos pueden conservarse en el refrigerador durante 10 semanas. Si las jeringas precargadas de plástico congeladas individuales se descongelan a temperatura ambiente fuera de la caja, se pueden conservar a temperatura ambiente y deben utilizarse en las 4 horas siguientes a su descongelación.

Después de retirar la tapa de la punta y colocar una aguja adecuada, la jeringa precargada de plástico debe utilizarse inmediatamente. Si no se puede utilizar de inmediato, se debe utilizar en un plazo de 4 horas.

Descongelación y almacenamiento de viales de dosis única

Si no se descongeló previamente entre 2 °C y 8 °C (35 °F y 46 °F), deje que los viales de dosis única COMIRNATY se descongelen a temperatura ambiente [hasta 25 °C (77 °F)] durante 30 minutos.

Los viales de dosis únicas de COMIRNATY descongelados pueden almacenarse [de 8 °C a 25 °C (de 46 °F a 77 °F)] durante un total de 12 horas.

Transporte de viales de dosis única y jeringas precargadas

Si se necesita redistribución local, las jeringas precargadas de vidrio (NDC 0069-2377) pueden transportarse entre 2 °C y 8 °C (35 °F y 46 °F) y nunca deben congelarse.

Las jeringas precargadas de plástico (NDC 0069-2392) y los viales de dosis única (NDC 0069-2362) se pueden transportar entre -90 °C y -60 °C (entre -130 °F y -76 °F), o entre 2 °C y 8 °C (35 °F y 46 °F). Las jeringas precargadas de plástico (NDC 0069-2392) solo deben transportarse entre -90 °C y -60 °C si las cajas están selladas en las bolsas de envío de aluminio originales.

17 INFORMACIÓN PARA ASESORAMIENTO DEL PACIENTE

Indique al destinatario o cuidador de la vacuna que lea la etiqueta para el paciente aprobada por la FDA.

Informe al destinatario o cuidador de la vacuna de los beneficios y riesgos posibles de la vacunación con COMIRNATY.

Indique al destinatario o cuidador de la vacuna que notifique cualquier evento adverso a su profesional de atención médica o al sistema de notificación de eventos adversos de la vacuna en el 1-800-822-7967 y en www.vaers.hhs.gov.

Es posible que se haya actualizado la ficha técnica de este medicamento. Para obtener la ficha técnica más reciente, visite <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/>.

[logotipo:] BIONTECH
Fabricado por
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Alemania

[logotipo:] Pfizer
Fabricado por
Pfizer Inc., Nueva York, NY 10001

LAB-1490-7.0

Gobierno de EE. UU. Licencia n.º 2229

PP-CVV-USA-3799