

ANEXO 1.D VACUNA COVID-19 ARNm, PFIZER (Comirnaty Original/Omicron BA.4-5) pediátrica

13.02.2023

Indice	Página
1 Composición de la vacuna.....	2
2 Mecanismo de acción.....	2
3 Indicación, posología y forma de administración	2
4 Conservación, preparación y administración.....	3
5 Contraindicaciones y precauciones de uso	4
6 Interacciones con otros medicamentos.....	6
7 Sospecha de reacciones adversas y notificación.....	6
<i>Notificación de reacciones adversas</i>	7
8 Eficacia de la vacuna	7
9 Logística: almacén y distribución de las vacunas	8
10 Material mínimo necesario para la vacunación	8
<i>ANEXO. Instrucciones de manejo de la vacuna</i>	10
11 Bibliografía	12

1 Composición de la vacuna

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 es una vacuna de **ARN mensajero** monocatenario.

La vacuna se presenta en forma de concentrado para dispersión inyectable, en viales multidosis. Cada vial contiene 10 dosis de 0,2 ml cada una. Una dosis (0,2 ml) contiene 5 µg de tozinamerán que codifica la proteína S de la cepa original del virus SARS-CoV-2 y 5 µg de famtozinamerán que codifica la proteína S de la variante Omicron BA.4-5.

Los excipientes incluidos en la vacuna son los siguientes:

((4-hidroxibutil)azanodiil)bis(hexano-6,1-diil)bis(2-hexildecanoato) (ALC-0315)

2-[[polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida (ALC-0159)

1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC)

Colesterol

Trometamol

Hidrocloruro de trometamol

Sacarosa

Agua para preparaciones inyectables

2 Mecanismo de acción

El ARN mensajero con nucleósidos modificados presente en Comirnaty está formulado en nanopartículas lipídicas, que posibilitan la entrada del ARN no replicante a las células huésped y permite la expresión del antígeno S del virus SARS-CoV-2, que se presenta en la superficie de la célula. La detección de este antígeno induce una respuesta inmune frente a la proteína S, tanto de anticuerpos neutralizantes como de inmunidad celular, que es la base de la protección frente a la COVID-19.

Al no contener virus vivos completos, la vacuna no puede producir la enfermedad. Al procesarse el ARNm directamente en el citoplasma, no se puede integrar en el genoma del huésped. De forma natural, el ARNm se degrada en unos pocos días (48h).

3 Indicación, posología y forma de administración

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5µg /5µg)/dosis concentrado para dispersión inyectable está indicado según ficha técnica como dosis de recuerdo para la inmunización activa frente a COVID-19 causada por SARS-CoV-2 en **niños entre 5 y 11 años de edad** que hayan recibido al menos una pauta de vacunación primaria frente a COVID-19. Esta dosis de recuerdo se administrará cuando hayan transcurrido **5 meses** tras la última dosis de vacuna COVID-19. En la población infantil con alto grado de inmunosupresión la dosis de recuerdo se administrará a partir de 3 meses tras la infección.

La dosis de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 es de 0,2 ml y debe administrarse por vía **intramuscular**, preferiblemente en deltoides. No se puede administrar por vía intravascular, intradérmica o subcutánea.

Esta vacuna también se puede utilizar en primovacunación en una pauta de 2 dosis, separadas al menos 8 semanas. El intervalo mínimo para que la 2ª dosis sea válida es de 21 días.

Si la 2ª dosis se aplicara antes de los 21 días, esa dosis no se tendrá en cuenta y se deberá administrar una nueva dosis (3ª dosis) a partir de las 8 semanas de la 2ª dosis aplicada fuera de plazo. Si se retrasa la 2ª dosis más allá del intervalo establecido, se administrará en ese momento, no siendo necesario reiniciar la pauta.

En personas de 5 o más años con inmunosupresión grave puede valorarse la administración de una 3ª dosis o dosis adicional al menos 8 semanas después de la 2ª dosis.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 bivalente Original/Omicron BA.1 en niños menores de 5 años.

4 Conservación, preparación y administración

Vial sin abrir

Tiene una validez de **18 meses** entre -90°C y -60°C.

El vial sin abrir puede almacenarse refrigerado entre 2°C y 8°C, protegido de la luz, durante **10 semanas**. Dentro de este periodo, se puede transportar durante 12 horas.

El vial sin abrir puede permanecer entre 8°C y 30°C durante 24 horas tras extraerle de las condiciones de refrigeración.

Vial perforado

Los datos de estabilidad indican que el vial se puede conservar durante 12 horas a entre 2°C y 30°C tras la dilución, que incluye un tiempo de transporte de hasta 6 horas. Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento debe utilizarse de inmediato. Si la vacuna no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación durante el uso son responsabilidad del usuario.

1º. Descongelar la vacuna: La vacuna se conserva entre -90°C y -60°C protegida de la luz y debe descongelarse antes de la administración.

- Un envase de 10 viales de vacuna puede tardar 4 horas en descongelarse.
- Los viales individuales se pueden descongelar durante 30 minutos a temperaturas de hasta 30°C.

Una vez descongelada la vacuna no puede volver a congelarse.

Los viales descongelados se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

Antes de la dilución, la dispersión descongelada puede contener partículas amorfas opacas de color entre blanco y blanquecino. Si hay otro tipo de partículas o decoloración se debe desechar la vacuna.

2º. Preparar la dilución: La vacuna descongelada se debe diluir en su vial original con 1,3 ml de una solución inyectable de cloruro sódico a 9 mg/ml (0,9%), utilizando una aguja del calibre 21 o más fina y técnicas asépticas.

Igualar la presión del vial antes de retirar la aguja del tapón del vial extrayendo 1,3 ml de aire a la jeringa vacía del diluyente.

Invertir suavemente la dispersión diluida diez veces. No agitarla (ver Anexo).

La vacuna diluida debe tener el aspecto de una dispersión entre blanca y blanquecina sin partículas visibles. No utilizar la vacuna diluida si presenta partículas visibles o un cambio de color.

Los ajustes para eliminar las burbujas de aire deben realizarse con la aguja aún en el vial para evitar la pérdida de la solución de dosificación.

Tras la dilución, los viales se deben conservar a entre 2°C y 30°C y usar en un plazo de 12 horas. No congelar ni agitar la dispersión diluida. Si está refrigerada, dejar que la dispersión diluida alcance la temperatura ambiente antes de usarla.

3º. Preparación de dosis individuales: Tras la dilución el vial contiene 2,6 ml a partir de los cuales se pueden extraer 10 dosis de 0,2 ml. Utilizando una técnica aséptica, limpiar el tapón del vial con una torunda antiséptica de un solo uso. Para extraer 10 dosis de un mismo vial se deben utilizar jeringas y/o agujas con un volumen muerto bajo. Cada dosis debe contener 0,2 ml de vacuna. No se debe mezclar producto de diferentes viales para completar una dosis.

4º. Aplicación de la vacuna: La vacuna se inyecta por vía intramuscular en la zona del deltoides. En niños con muy poca masa muscular en el deltoides, u otra razón que impida la inyección en esa zona, la vacunación puede realizarse en el muslo, en el tercio medio del músculo vasto lateral externo.

La zona de inyección debe estar claramente visible y accesible, y no necesita limpieza a menos que esté visiblemente sucia. Si se necesita limpieza se realizará con agua o suero salino y secado posterior de la zona. No es necesaria la desinfección de la piel.

5º Eliminación del material utilizado: El material empleado en la vacunación, incluyendo los viales usados, ampollas, jeringas y agujas deben desecharse en un contenedor para residuos biológicos resistente a material cortante y punzante.

5 Contraindicaciones y precauciones de uso

La vacunación está **contraindicada** en niños con antecedentes de reacción alérgica grave (anafilaxia) a una dosis previa de la vacuna o a cualquier componente de la misma.

La vacuna debería posponerse en niños que presenten enfermedad febril aguda severa o infección aguda. La presencia de una infección y/o fiebre de bajo grado no debería retrasar la vacunación.

Hipersensibilidad y anafilaxia

Se ha descrito la presentación de anafilaxia en personas que han recibido la vacuna Comirnaty. En estos casos, no se administrará una segunda dosis de esta vacuna ni de cualquier otra vacuna de ARNm.

Deberá disponerse de recursos para actuar inmediatamente en caso de anafilaxia tras la administración de la vacuna.

Se recomienda la observación de la persona vacunada durante aproximadamente 15 minutos, para detectar reacciones inmediatas. En personas con antecedente de una reacción alérgica grave, independientemente de la causa, se mantendrá un seguimiento hasta 30 minutos tras la vacunación.

Miocarditis y pericarditis

Existe un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con Comirnaty. Estos procesos pueden desarrollarse tras unos pocos días después de la vacunación, y se han presentado principalmente en un plazo de 14 días. Se han observado con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación, así como en varones jóvenes.

Los datos disponibles indican que el curso de la miocarditis y pericarditis tras la vacunación no difiere del resto de miocarditis y pericarditis.

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

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

Trombocitopenia y alteraciones de la coagulación

Al igual que en otras inyecciones intramusculares, la vacuna debe administrarse con cautela en personas que reciben tratamiento anticoagulante, aquellos con trombocitopenia o con alteraciones de la coagulación (como hemofilia) debido a que en estas personas se puede producir sangrado o formación de hematomas tras una administración intramuscular.

Se recomienda el uso de una aguja fina (23G o 25G) y, tras la vacunación, mantener una presión en el lugar de inyección (sin frotar) durante 2 minutos. En todo caso, se debe informar a la persona vacunada de la posibilidad de aparición de un hematoma en el lugar de inyección. En caso de duda debe consultarse con el personal clínico responsable de su tratamiento.

Individuos inmunocomprometidos

No se ha establecido la eficacia y seguridad de la vacuna en personas inmunocomprometidas, incluidas aquellas que reciben tratamiento inmunosupresor. La eficacia de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 puede ser menor en individuos inmunocomprometidos.

Duración de la protección

La duración de la protección conferida por la vacuna no se ha determinado y está siendo establecida mediante estudios clínicos en curso.

Limitaciones de la efectividad vacunal

Como para el resto de vacunas, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 puede no proteger a todas las personas que reciban la vacuna.

6 Interacciones con otros medicamentos

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado la utilización concomitante de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 con otras vacunas, aunque no se espera que haya interferencia con las vacunas inactivadas. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 **se puede administrar de manera concomitante con otras vacunas, en lugares anatómicos diferentes**. No hay que guardar ningún tipo de intervalo temporal entre la administración de las vacunas frente a COVID-19 y otras vacunas.

7 Sospecha de reacciones adversas y notificación

La seguridad de una dosis de recuerdo de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 se infiere a partir de los datos de seguridad de la dosis de recuerdo de la vacuna adaptada a la variante Omicron BA.1 en personas de 18 años de edad y mayores y de una dosis de recuerdo de la vacuna Comirnaty aprobada inicialmente en personas de 5 años de edad y mayores.

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

Al igual que otras vacunas y medicamentos la vacuna puede producir un síncope vasovagal.

Miocarditis y pericarditis

El incremento de riesgo de miocarditis con Comirnaty es mayor en varones jóvenes.

Dos estudios farmacoepidemiológicos europeos han estimado el exceso de riesgo en varones jóvenes tras la segunda dosis de Comirnaty (original). Un estudio mostró que en un período de 7 días tras la segunda dosis hubo aproximadamente 0,265 (IC 95% 0, 255 – 0,275) casos adicionales de miocarditis en varones de 12 a 29 años por cada 10.000, en comparación con las

personas no expuestas. En otro estudio, en un período de 28 días tras la segunda dosis, hubo 0,56 (IC 95% 0,37 – 0,74) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10.000 comparado con las personas no expuestas.

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

Notificación de reacciones adversas

El objetivo de la notificación de las reacciones adversas al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV-H) es detectar precozmente los posibles nuevos riesgos a medicamentos una vez autorizados. En el caso particular de las vacunas, se debe notificar cualquier acontecimiento adverso que ocurra tras la vacunación, no necesariamente tiene que sospecharse una relación causal con la vacuna. La notificación debe hacerse a través de <https://www.notificaRAM.es> preferentemente a través de un profesional sanitario del centro donde se vacunó. El formulario de notificación se ha adaptado para facilitar la notificación de reacciones adversas de las vacunas frente a COVID-19. En la pestaña de medicamentos se debe marcar que se notifica una vacuna y que es de COVID-19 y así es como aparecen las nuevas prestaciones del formulario.

Sobredosis

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

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

8 Eficacia de la vacuna

La eficacia de una dosis de recuerdo de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 es inferida de la inmunogenicidad de la vacuna adaptada a la variante Omicron BA.1 en personas de 55 años de edad y mayores.

Eficacia e inmunogenicidad en niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de 2 dosis

La eficacia de la vacuna en niños de entre 5 y 11 años de edad sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 fue del 90,7% (IC 95% 67,7%-98,3%).

Un estudio demostró la eficacia mediante inmunogenicidad puente de las respuestas inmunitarias al comparar niños de entre 5 y 11 años de edad con participantes de entre 16 y 25 años de edad.

Se declara inmunogenicidad puente basada en la GMT (media geométrica de los títulos de anticuerpos) si el límite inferior del IC del 95 % bilateral de la GMR (razón de la media

geométrica) es superior a 0,67 y la estimación puntual de la GMR es $\geq 0,8$. Se declara inmunogenicidad puente basada en la tasa de respuesta serológica si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en la respuesta serológica es superior a $-10,0$ %.

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

La eficacia de una dosis de refuerzo en niños de entre 5 y 11 años de edad se deduce a partir de la inmunogenicidad. La inmunogenicidad en este caso se evaluó mediante el NT50 (títulos de anticuerpos neutralizantes del 50%) frente a la cepa de referencia del SARS-CoV-2. Los análisis del NT50 1 mes después de la dosis de refuerzo en comparación con los valores antes de la dosis de refuerzo demostraron un aumento sustancial de las GMT (media geométrica de los títulos de anticuerpos) en niños de entre 5 y 11 años de edad que no presentaban evidencia serológica ni virológica de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la segunda dosis y de la dosis de refuerzo.

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Comirnaty en la población pediátrica en la prevención de COVID-19.

9 Logística: almacén y distribución de las vacunas

La Comunidad de Madrid recibe las vacunas en congelación. La recepción de las vacunas se realizará en los centros de almacenamiento de larga duración y desde estos centros se realizará la distribución a los puntos de vacunación de acuerdo a la capacidad de almacenamiento y custodia de los centros receptores.

Cada punto de vacunación contará con una persona responsable de la recepción de las vacunas y de la custodia hasta su administración.

Una vez recibidas las dosis se registrarán en un programa específico de sistema de información de control de pedidos y stock.

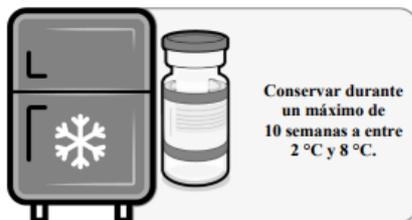
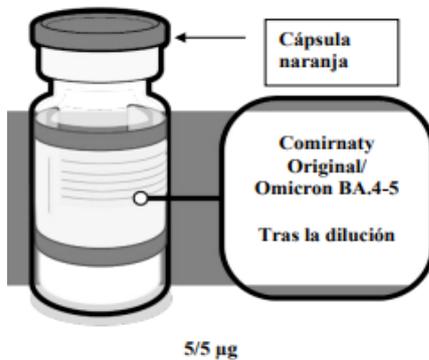
10 Material mínimo necesario para la vacunación

Para completar la vacunación con al menos 10 dosis de cada vial, es necesario el siguiente material mínimo:

- Un vial de vacuna descongelado.
- Un vial de suero salino al 0,9% con volumen suficiente para extraer 1,3 ml de suero.
- Una aguja y una jeringa de carga de al menos 1,5 ml de capacidad que incluya la marca de 1,3 ml.
- 10 agujas y 10 jeringas para inyección intramuscular, de al menos 0,5 ml de capacidad, que incluyan la marca de 0,2 ml.
- Un contenedor para residuos sanitarios de material punzante y cortante.

- Material sanitario para atención a emergencias, incluyendo un kit de material para el manejo de reacciones anafilácticas.

ANEXO. Instrucciones de manejo de la vacuna



Conservar durante un máximo de 10 semanas a entre 2 °C y 8 °C, actualizar la fecha de caducidad en la caja. Los viales sin abrir se pueden conservar durante un máximo de 10 semanas a entre 2 °C y 8 °C; no superar la fecha de caducidad impresa (CAD).

Como alternativa, los viales congelados individuales se pueden descongelar durante 30 minutos a temperaturas de hasta 30 °C.

Antes del uso, los viales sin abrir se pueden conservar durante un máximo de 24 horas a temperaturas de hasta 30 °C. Los viales descongelados se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

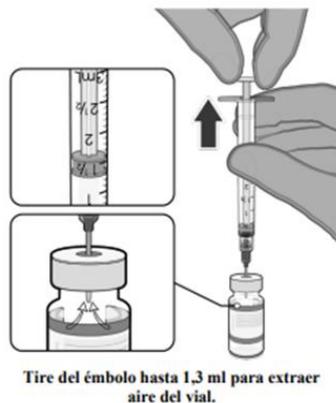
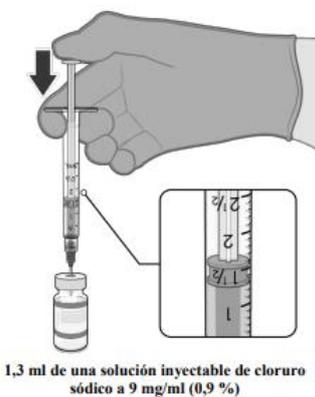
Dejar que el vial descongelado alcance la temperatura ambiente.



Mezclar suavemente los viales invirtiéndolos diez veces antes de su uso. No agitarlos.

Antes de mezclarla, la dispersión descongelada puede contener partículas amorfas de color entre blanco y blanquecino.

Después de mezclarla, la vacuna debe tener el aspecto de una dispersión entre blanca y blanquecina sin partículas visibles. No utilice la vacuna si presenta partículas visibles o un cambio de color.

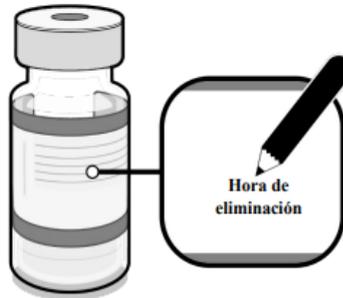


La vacuna descongelada se debe diluir en su vial original con 1,3 ml de una solución inyectable de cloruro sódico a 9mg/ml (0,9%), utilizando una aguja del calibre 21 o más fina y técnicas asépticas.

Igualar la presión del vial antes de retirar la aguja del tapón del vial extrayendo 1,3 ml de aire a la jeringa del diluyente vacía.



Suavemente 10 veces



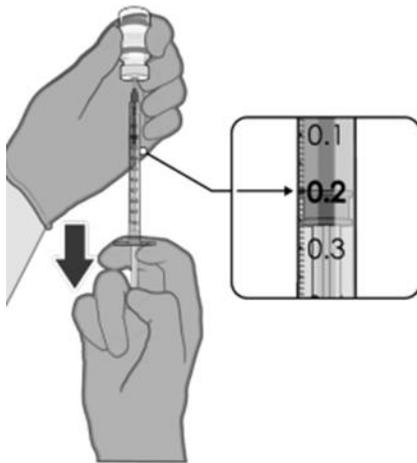
Anote la fecha y la hora apropiadas.
Se debe usar en las 12 horas siguientes a la dilución.

Invertir suavemente la dispersión diluida diez veces. No agitarla.

Los viales diluidos se deben marcar con la fecha y hora apropiados.

Tras la dilución, los viales se deben conservar a entre 2 °C y 30 °C y usar en el plazo de 12 horas.

No congelar ni agitar la dispersión diluida.



0,2 ml de vacuna diluida

Tras la dilución el vial contiene 2,6 ml a partir de los cuales se pueden extraer 10 dosis de 0,2 ml.

Utilizando una técnica aséptica limpiar el tapón del vial con una torunda antiséptica de un solo uso. Extraer 0,2 ml de vacuna.

Para extraer 10 dosis de un mismo vial se deben utilizar jeringas y/o agujas con un volumen muerto bajo.

Cada dosis debe contener 0,2 ml de vacuna.

Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,2 ml, desechar el vial y el volumen sobrante.

Desechar la vacuna que no ha sido utilizada 12 horas después de la primera punción.

11 Bibliografía

European Medicines Agency (EMA). Ficha técnica Comirnaty (Pfizer). Disponible en:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_es.pdf

European Medicines Agency (EMA). Comirnaty (COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)). Disponible en:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/comirnaty-epar-medicine-overview_en.pdf

Actualización de las recomendaciones de vacunación frente a COVID-19 para el otoño-invierno en España. Disponible en:

https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Recomendaciones_vacunacion_Otono_Invierno_Covid.pdf

Documento técnico de vacunación frente a COVID-19 en la Comunidad de Madrid en el otoño de 2022. Dosis de refuerzo con vacunas adaptadas a las nuevas variantes. Disponible en:

https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/prev/doc_tecnico_vacunacion_covid-19_reuerdo.pdf

COMIRNATY BIVALENTE, Original/Omicron BA.4-5 5/5 µg/dosis (Presentación pediátrica Vacuna COVID-19 ARNm, Pfizer-BioNTech). Guías Técnicas Vacunas COVID-19. Ministerio de Sanidad. Disponible en:

[Guia Tecnica COMIRNATY Bivalente PresentacionPediatica.pdf \(sanidad.gob.es\)](https://www.sanidad.gob.es/guia_tecnica_comirnaty_bivalente_presentacion_pediatrica.pdf)

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Boletines de Farmacovigilancia. Informes de Farmacovigilancia sobre Vacunas COVID-19. Disponibles en:

<https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/boletines-de-la-aemps/boletin-mensual-de-farmacovigilancia/>