Vacuna COVID-19 COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5 (15/15 microgramos) (Pfizer-BioNTech)

Guía Técnica
Programa de Vacunaciones de Asturias

PROVISIONAL

Tabla de contenido

1. Composición y presentación 2
2. Mecanismo de acción 2
3. Pauta de vacunación 2
4. Conservación 2
5. Preparación y administración 3
   a. Descongelación 3
   b. Extracción de dosis 4
   c. Aplicación 5
   d. Eliminación de material usado 5
6. Contraindicaciones y precauciones 5
   a. Vacunación y COVID-19 6
   b. Centros con brotes COVID-19 activos y personas en situación terminal 6
   c. Inmunosupresión 6
   d. Embarazo 6
   e. Menores 7
7. Efectos adversos 7
   Sobredosis 8
8. Material mínimo necesario para la vacunación 8
9. Fuentes de información 8

Nota.- Este documento es provisional y se irá revisando y actualizando según se disponga de nueva información sobre esta vacuna, incluyendo la ficha técnica europea cuando esté disponible.

1. Composición y presentación

Es una vacuna de **ARN mensajero** (mRNA en inglés) monocatenario, con caperuza (CAP) en el extremo 5', que codifica la **proteína viral S** (espícula) del SARS-CoV-2.

El ARNm se produce por transcripción in vitro, a partir de un modelo ADN correspondiente, en un sistema sin células. Cada dosis de 0,3 mL contiene 15 microgramos de tozinamerán y 15 microgramos de famtozinamerán, ARNm embebido en nanopartículas lipídicas.

La vacuna contiene los siguientes excipientes:

- ALC-0315 = (4-hidroxibutil) azanediil) bis (hexano-6,1-diil) bis (2-hexildecanoato)
- ALC-0159 = 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida
- 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina
- colesterol
- trometamol
- clorhidrato de trometamol
- sacarosa
- agua para inyección

La vacuna se presenta en viales multidosis de vidrio claro con tapa de plástico sellada con aluminio, que contienen 2,25 mL de dispersión para inyección de la vacuna. La presentación de la vacuna es *ready to use (R.T.U), esto es,* preparada para su uso, **NO** debe ser diluida antes de su uso. Cada vial contiene **6 dosis de 0,3 mL**. Los viales se conservan congelados a -70ºC y deben ser descongelados antes de la dilución.

2. Mecanismo de acción

La formulación del ARNm en nanopartículas lipídicas permite su entrada en las células del huésped sin degradarse. La expresión de la información genética por la maquinaria celular produce la proteína S (espícula) del SARS-CoV-2, que se muestra en la superficie de la célula. La detección de este antígeno induce una respuesta inmune frente al antígeno 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. De forma natural, el ARNm se degrada en unos pocos días.

3. Pauta de vacunación

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 microgramos) dispersión inyectable está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2, en individuos de 12 años o más que hayan recibido previamente al menos primovacunación contra la COVID-19

Debe haber un intervalo de al menos 3 meses entre la administración de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 y la última dosis anterior de una vacuna COVID-19.

4. Conservación

La vacuna viene de fábrica en cajas de transporte que contienen 48 cajas de 10 viales multidosis, que representan un total de 2.880 dosis.
Se transportan en cajas térmicas mantenidas en torno a -70ºC mediante hielo seco hasta el punto de entrega en la Comunidad Autónoma, con control de temperatura y seguimiento por GPS.

PROVISIONAL

En el punto de entrega pasará a almacenarse en un ultracongelador (entre -60ºC a -90ºC), donde puede conservarse hasta 12 meses, protegido de la luz. Durante la conservación, se debe minimizar la exposición a la luz de la habitación y evitar la exposición directa a la luz solar o a luz ultravioleta. Una vez descongelada, la vacuna no puede volver a congelarse.

Una vez descongelada, la vacuna sin diluir se mantiene estable durante los siguientes periodos de tiempo:

- En un **frigorífico a temperatura de 2ºC a 8ºC** puede conservarse hasta 10 semanas.
- A **temperatura ambiente (de 8ºC a 30ºC)** puede conservarse únicamente durante 12 horas.

El transporte desde el punto de recepción hasta los puntos de almacenaje intermedio en frigorífico, o los puntos de vacunación debe realizarse en refrigeración entre 2ºC a 8ºC.

Manejo de excursiones de temperatura durante el almacenamiento refrigerado:

- Los datos de estabilidad indican que el vial sin abrir es estable hasta 10 semanas cuando se almacena a temperaturas de -2 °C a 2 °C, dentro del período de almacenamiento de 10 semanas entre 2 °C y 8 °C.
- Los datos de estabilidad indican que el vial puede almacenarse hasta 24 horas a temperaturas de 8 °C a 30 °C, incluyendo hasta 12 horas después de la primera punción.

Esquema resumido de conservación y transporte

	Vial	
	Conservación	**Transporte**
Congelación (-60ºC a -90ºC)	Hasta caducidad	Sí
Refrigeración (2ºC a 8ºC)	10 semanas	Sí
Temperatura ambiente (8ºC a 30ºC)	12 horas	Sí (6 horas)

** Evitar sacudidas durante el transporte*

Vial abierto
Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 12 horas a 2 ºC a 30 ºC, lo que incluye hasta 6 horas de transporte. Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura excluya los riesgos de contaminación microbiana, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento durante el uso son responsabilidad del usuario.

5. Preparación y administración

a. Descongelación

Los viales multidosis se conservan en congelación a muy baja temperatura (entre -60ºC a -90ºC) y deben descongelarse antes de su uso. La descongelación puede realizarse:

- Trasladando el vial a un **frigorífico a temperatura de 2ºC a 8ºC**. En esta situación la descongelación se realiza en unas 6 horas[1] y, una vez descongelada, la vacuna puede conservarse hasta 10 semanas a esa temperatura.

[1] *Una caja completa tarda 6horas en descongelarse. Los viales individuales se descongelan en menos tiempo.*

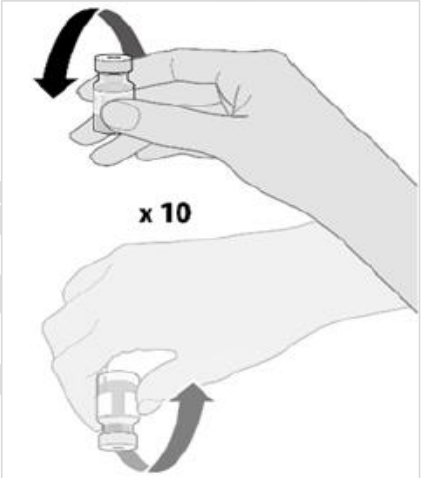
PROVISIONAL

- Descongelando el vial a **temperatura ambiente (hasta 25ºC)** para su uso inmediato. En estas condiciones, la descongelación se realiza en 30 minutos y la vacuna sin diluir puede conservarse durante 12 horas a esa temperatura.

Durante la conservación, se debe minimizar la exposición a la luz de la habitación y evitar la exposición directa a la luz solar o a luz ultravioleta. Los viales descongelados pueden manipularse en condiciones de luz de ambiente. Una vez descongelada, la vacuna no puede volver a congelarse.

b. Extracción de dosis

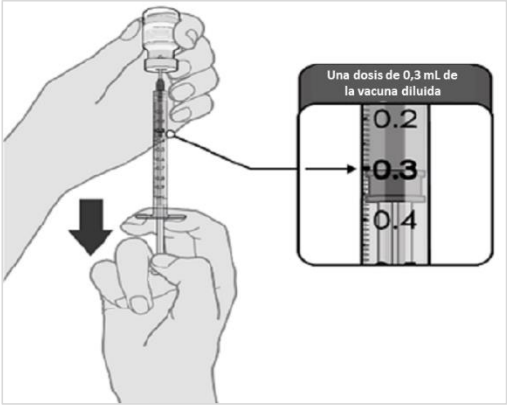
La vacuna se presenta preparada para su uso por lo que NO debe diluirse.



Dejar que el vial alcance la temperatura ambiente y, antes de diluir, voltear suavemente el vial 10 veces, sin agitar.

Antes de la mezcla, la dispersión descongelada puede contener partículas amorfas de color blanco a blanquecino.
Después de la mezcla, la vacuna debe presentarse como una dispersión de color blanco a blanquecino sin partículas visibles. No utilice la vacuna si hay partículas o decoloración.

La vacuna puede mantenerse entre 8ºC y 30ºC de temperatura hasta 12 horas. Extraiga cada dosis de 0,3 mL con una nueva aguja y jeringa estériles. **Si la cantidad de vacuna que queda en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 mL, deseche el vial y el volumen sobrante.**
Anote la hora correspondiente en el vial. Deseche cualquier vacuna no utilizada 12 horas después de la primera punción.



Antes de extraer cada una de las dosis, desinfectar el cierre del vial (p.ej., con alcohol de 70º o con clorhexidina alcohólica al 2%) y dejar secar.

Ajuste la jeringa para extraer las burbujas de aire con la aguja aún clavada en el vial, para evitar pérdidas del producto.

Debido al pequeño volumen de cada dosis, se recomienda usar la misma aguja para cargar e inyectar la dosis de vacuna y así evitar pérdidas de producto. Si se cambia de aguja para la inyección, tirar del émbolo hacia atrás hasta que entre una pequeña cantidad de aire antes de retirar la primera aguja, y eliminar ese aire con mucha precaución tras insertar la segunda aguja.

PROVISIONAL

c. Aplicación

Antes de inyectar la dosis compruebe que la jeringa preparada no está fría al tacto, que contiene el volumen adecuado de 0,3 mL y que el producto no presenta partículas ni anormalidades de color.

La vacuna se inyecta por vía intramuscular en la zona del deltoides. En personas 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, retirando la ropa que sea necesaria, 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.

La aguja debe penetrar lo suficiente para asegurar que la vacuna se inyecta en la masa muscular. No es necesario aspirar previamente a la inyección ya que no hay grandes vasos sanguíneos en la zona. Se debe asegurar que se inyecta la dosis completa antes de retirar la aguja. Si hay sangre visible en la zona de inyección tras extraer la aguja, el propio paciente debe mantener presión en la zona con una gasa.

En personas con alteraciones de la coagulación, salvo un criterio médico específico, las inyecciones intramusculares de pequeño volumen, como ésta, puede aplicarse con seguridad razonable. 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.

Las personas a tratamiento crónico con anticoagulantes, que mantengan controlado y estable su INR, pueden recibir la vacunación intramuscular sin problema. En caso de duda debe consultarse con el personal clínico responsable de su tratamiento.

Tras recibir la vacunación se debe observar a la persona vacunada, para detectar reacciones inmediatas, durante el tiempo en el que recibe información pos-inmunización y se registra la vacunación realizada y, al menos, durante 15 minutos.

d. Eliminación de material usado

El material empleado en la vacunación, incluyendo los viales y envases de suero usados, jeringas y agujas deben desecharse en un contenedor para residuos biológicos resistente a material cortante y punzante.

6. Contraindicaciones y precauciones

La vacuna solo está contraindicada en personas que hayan presentado una reacción de hipersensibilidad (de tipo anafiláctico) a una dosis previa de vacuna COVID-19 o a alguno de los componentes de la vacuna.

La vacunación debe posponerse en personas con enfermedad aguda grave, pero una enfermedad leve sin fiebre o sin afectación sistémica no es una razón válida para posponer la vacunación. En todo caso, la idea es evitar una posible confusión que haga atribuir erróneamente los síntomas de una enfermedad aguda como posibles reacciones a la vacuna.

No se ha estudiado la vacunación concomitante con otras vacunas, aunque no se espera que haya interferencia con otras vacunas inactivadas. Se recomienda separar la vacuna COVID-19 de otras vacunas previstas un mínimo de 7 días, para evitar la coincidencia de efectos adversos que puedan atribuirse erróneamente a esta vacuna.

PROVISIONAL

En todo caso, en las personas en las que esté prevista la vacunación COVID-19, y que hayan recibido cualquier otra vacuna atenuada o inactivada menos de 7 días antes, deberá plantearse realizar la vacunación COVID-19 para evitar retrasar la protección o que el paciente no pueda volver a captarse. La misma consideración se puede aplicar para otras vacunaciones indicadas cuando se ha recibido previamente la vacunación COVID-19.

a. Vacunación y COVID-19

Se debe posponer la vacunación de las personas con síntomas sospechosos de COVID-19 o con COVID-19 confirmada recientemente por laboratorio hasta que estén completamente recuperadas y haya finalizado el período oportuno de aislamiento. De igual manera, se debe posponer la vacunación de las personas en cuarentena (por ser contactos estrechos de un caso confirmado) hasta que dicha cuarentena finalice. No está indicado realizar ningún test diagnóstico virológico o serológico de cara a valorar la vacunación.

En los ensayos clínicos no se han encontrado problema de seguridad en la vacunación de personas con antecedente de haber pasado la COVID-19. Debido a que no se conoce con precisión durante cuanto tiempo persisten los anticuerpos tras la infección natural (especialmente en infecciones leves) y a que se espera que la vacunación refuerce una respuesta inmune preexistente, la vacuna también puede aplicar en personas que ya hayan pasado la COVID-19.

b. Centros con brotes COVID-19 activos y personas en situación terminal

En los centros residenciales en los que exista un brote activo de COVID-19 se hará una valoración individualizada de la pertinencia de retrasar la vacunación por parte de Salud Pública. En todo caso, se pospondrá la vacunación de los casos confirmados en aislamiento y de los contactos estrechos en cuarentena hasta que finalicen dichas medidas.

En el caso de personas en situación terminal, el personal sanitario responsable de su asistencia valorará la vacunación de estas personas de manera individual.

c. Inmunosupresión

En las personas con inmunodepresión o con tratamiento inmunosupresor (incluyendo los corticoides que pueden utilizarse en el tratamiento de la COIVD-19) no está contraindicada la vacunación, aunque puede disminuir la respuesta inmune.

d. Embarazo

Una gran cantidad de datos observacionales de mujeres embarazadas vacunadas con Comirnaty durante el segundo y tercer trimestre no han mostrado un aumento de los resultados adversos del embarazo. Aunque los datos sobre los resultados del embarazo tras la vacunación durante el primer trimestre son actualmente limitados, no se ha observado un aumento del riesgo de aborto. Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo postnatal. Comirnaty puede utilizarse durante el embarazo.

No se prevén efectos en el lactante, ya que la exposición sistémica de la mujer que amamanta a Comirnaty es insignificante. Los datos observacionales de mujeres que estaban amamantando después de la vacunación no han mostrado un riesgo de efectos adversos en los lactantes. Comirnaty puede utilizarse durante la lactancia.

PROVISIONAL

e. Menores

Existe una presentación disponible de Comirnaty, Comirnaty 10 mcgr, para menores entre 5 y 11 años.

7. Efectos adversos

La seguridad de la vacuna Comirnaty se ha evaluado principalmente en el estudio de fase 3, con más de 21.000 participantes, de 16 años o más, que recibieron la vacuna (y otros tantos un placebo), de los que más de 19.000 se han seguido hasta 2 meses tras recibir la 2.ª dosis.

Los efectos adversos más frecuentes fueron el dolor en el lugar de inyección (84%), fatiga o sensación de cansancio (63%), dolor de cabeza (55%), mialgias (38%), escalofríos (32%), artralgias (24%) y fiebre (14%), siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y despareciendo en pocos días tras la vacunación. También se ha detectado una mayor frecuencia de linfadenopatía en vacunados frente al grupo placebo.

De manera general, la frecuencia de efectos adversos es menor en los mayores de 55 años que en los más jóvenes, y la frecuencia de efectos adversos sistémicos es algo más alta con la 2ª dosis que con la primera (ver tabla).

Frecuencia de efectos secundarios por grupo de edad y número de dosis

	16-55 años		**>55 años**	
	1ª dosis	2ª dosis	1ª dosis	2ª dosis
Dolor local	83%	78%	71%	66%
Inflamación local	6%	6%	7%	7%
Cansancio	47%	59%	34%	51%
Cefalea	42%	52%	25%	39%
Mialgias	21%	37%	14%	29%
Escalofríos	14%	35%	6%	23%
Artralgias	11%	22%	9%	19%
Fiebre	4%	16%	1%	11%

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo fue similar al observado tras 2 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes presentadas tras la dosis de recuerdo en personas de 18 a 55 años fueron similares a las presentadas en la primovacunación.

Puede utilizarse un tratamiento sintomático, con analgésicos y/o antipiréticos (como paracetamol) para tratar estos efectos. Al no disponer por el momento de datos sobre el impacto de esta medicación sobre la respuesta inmune, no se recomienda su uso profiláctico antes de la vacunación.

Miocarditis
El mayor riesgo de miocarditis tras la vacunación con Comirnaty es más alto en los varones jóvenes.
Dos importantes estudios farmacoepidemiológicos europeos han estimado el riesgo excesivo en varones jóvenes tras la segunda dosis de Comirnaty. Un estudio mostró que en un período de 7 días después de la segunda dosis hubo aproximadamente 0,265 (IC del 95 % de 0,255 a 0,275) casos adicionales de miocarditis en varones de 12 a 29 años por cada 10 000, en comparación con las personas no expuestas. En otro estudio, en un período de 28 días tras la segunda dosis, hubo

PROVISIONAL

0,57 (IC del 95 % de 0,39 a 0,75) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10 000, en comparación con las personas no expuestas.

Es importante notificar los efectos adversos que se sospecha estén relacionados con esta vacunación al sistema de Farmacovigilancia. Las notificaciones se envían al **Centro Autonómico de Farmacovigilancia del Principado de Asturias**[2] (que forma parte de la red nacional de farmacovigilancia) por alguno de los siguientes sistemas:

- Formulario disponible en OMI-AP (episodio con código CIAP A85)
- Formulario disponible en SELENE y en Millenium
- Notificación on-line en la página web: https://www.notificaram.es
- Tarjeta Amarilla en papel, que ya incluye la dirección de envío y no necesita sobre ni sello

Sobredosis

En caso de aplicar una dosis mayor a la que corresponde, la experiencia en un estudio inicial con mayores dosis de la misma vacuna, indica que no hay mayores problemas de seguridad, siendo únicamente más frecuente la aparición de dolor en el lugar de inyección.

8. Material mínimo necesario para la vacunación

Para completar la vacunación con 6 dosis de cada vial, es necesario el siguiente material mínimo:

- Un vial de vacuna descongelado.
- 6 agujas hipodérmicas y 6 jeringas para inyección intramuscular de, al menos, 1 ml de capacidad, que incluyan la marca de 0,3 mL.
- Un contenedor para residuos sanitarios de material punzante y cortante.
- Maletín de material sanitario para atención a emergencias, incluyendo un kit de material para el manejo de reacciones anafilácticas.

Dado el contacto necesario con múltiples personas, se recomienda que los profesionales que realicen la vacunación lleven un Equipo de Protección Individual, con guantes, bata, mascarilla y protección ocular.

9. Fuentes de información

Adapted vaccine targeting BA.4 and BA.5 Omicron variants and original SARS-CoV-2 recommended for approval | European Medicines Agency (europa.eu)

COVID-19 vaccination guidance for healthcare practitioners. Public Health England
Última actualización: 4 de diciembre de 2020
https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-programme-guidance-for-healthcare-practitioners

COVID-19: the green book, chapter 14ª. Coronavirus (COVID-19) vaccination information for public health professionals. Public Health England
Última actualización: 5 de diciembre de 2020
https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-the-green-book-chapter-14a

[2] *Centro Autonómico de Farmacovigilancia del Principado de Asturias. C/ Ciriaco Miguel Vigil 9, 2ª planta, sector derecho. 33006-Oviedo.Teléfonos: 985.106.894 / 985.106.499. Fax: 985.106.384. E-mail: farmacovigilancia@asturias.org*

PROVISIONAL

Information for Healthcare Professionals on Pfizer/BioNTech COVID-19 vaccine. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. (Ficha técnica)
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/941452/Information_for_healthcare_professionals.pdf

Confirmation of guidance to vaccination centres on managing allergic reactions following COVID-19 vaccination with the Pfizer/BioNTech vaccine. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency
https://www.gov.uk/government/news/confirmation-of-guidance-to-vaccination-centres-on-managing-allergic-reactions-following-covid-19-vaccination-with-the-pfizer-biontech-vaccine

Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine: Authorization information. Canada Government.
https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/covid19-industry/drugs-vaccines-treatments/vaccines/pfizer-biontech/authorization.html

Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine:Clinical Considerations. ACIP COVID-19 Vaccines Work Group.CDC
https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2020-12/slides-12-12/COVID-03-Mbaeyi.pdf

Polack f, Thomas S, Kitchin N et al. Safety and immunogenicity of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. N Eng J Med published on December 10, 2020. DOI:10.1056/NEJMoa2034577. Disponible en:
https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2034577?articleTools=true

PROVISIONAL