



Comirnaty® Bivalente BA.1
vacina covid-19 bivalente (Original + Ômicron B.1.1.529)

Essa bula foi aprovada para uso emergencial pela ANVISA em 21/12/2022.

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Comirnaty® Bivalente BA.1

Nome genérico: vacina covid-19 bivalente (Original + Ômicron B.1.1.529)

APRESENTAÇÕES

Comirnaty® Bivalente BA.1 15/15 mcg por dose para idades acima de 12 anos: cada frasco contém 2,25 mL de suspensão injetável diluída (6 doses/frasco) em embalagens com 10 frascos com tampa cinza.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 12 ANOS DE IDADE)

COMPOSIÇÃO

Comirnaty® Bivalente BA.1 (não diluir):

Cada dose da vacina diluída (15/15 mcg) contém:

vacina covid-19 cepa Original 15 mcg

vacina covid-19 cepa Ômicron B.1.1.529 15 mcg

*A vacina covid-19 cepa Original é composta de RNA mensageiro (mRNA) de cadeia simples, com estrutura 5-cap, produzido usando transcrição *in vitro* sem células a partir dos modelos de DNA correspondentes, codificando a proteína S (spike) do coronavírus 2 vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) (Original). A vacina covid-19 cepa Ômicron é composta de RNA mensageiro (mRNA) de cadeia simples, com estrutura 5-cap, produzido usando transcrição *in vitro* sem células a partir dos modelos de DNA correspondentes, codificando a proteína S (spike) do coronavírus 2 vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) (Ômicron BA.1).

Excipientes** q.s.p.
di-hexildecanoato de di-hexilaminobutanol, ditetradecilmetoxipoli(etilenoglicol)acetamida, levoalfafosfatidilcolina distearoila, colesterol, sacarose, trometamina, cloridrato de trometamina, água para injetáveis.



II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Comirnaty® Bivalente BA.1 (15/15 mcg)/dose de dispersão é indicada para a imunização ativa para prevenir a doença COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2 em indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos que tenham recebido anteriormente pelo menos um esquema de vacinação primária contra COVID-19 (vide item 2. Resultados de Eficácia e item 8. Posologia e Modo de Usar).

A utilização desta vacina deve seguir as recomendações oficiais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Comirnaty® Bivalente BA.1

Imunogenicidade relativa da vacina em participantes > 55 anos de idade – após uma dose de reforço de Comirnaty® Bivalente BA.1 (quarta dose)

Em uma análise interina de um subconjunto do Estudo 4 (Subestudo E), 610 adultos com mais de 55 anos de idade que completaram uma série de 3 doses de Comirnaty® receberam 1 das seguintes vacinas como dose de reforço (quarta dose): Comirnaty® (30 mcg) ou Comirnaty® Bivalente BA.1 (15/15 mcg). As taxas médias geométricas de anticorpos neutralizantes (GMRs) e as taxas de resposta sorológica foram avaliados 1 mês após a vacinação de reforço de Comirnaty® Bivalente BA.1 (15/15 mcg) até uma data de corte de dados de 16 de Maio de 2022, o que representa uma mediana de pelo menos 1,7 meses após o acompanhamento do reforço. A dose de reforço Comirnaty® Bivalente BA.1 (15/15 mcg) foi administrada 4,7 a 11,5 meses (mediana de 6,3 meses) após a terceira dose.

O objetivo primário da análise foi avaliar a superioridade em relação ao nível de títulos de anticorpos neutralizantes e a não inferioridade em relação à taxa de resposta sorológica contra variante Omicron induzida por uma dose de Comirnaty® Bivalente BA.1 (15/15 mcg) em relação à resposta provocada por uma dose de Comirnaty® (30 mcg) administrada como quarta dose em participantes que receberam previamente Comirnaty® com mais de 55 anos de idade.

A superioridade de Comirnaty® Bivalente BA.1 (15/15 mcg) para Comirnaty® (30 mcg) foi atendida, pois o limite inferior do IC de 95% bilateral para GMR foi > 1 (Tabela 1).

A resposta sorológica é definida como um aumento ≥ 4 vezes maior do que a linha de base (antes da vacinação do estudo). Se a medição da linha de base estiver abaixo do LLOQ, a medida pós-vacinação de $\geq 4 \times$ LLOQ é considerada uma resposta sorológica.

A diferença nas porcentagens de participantes que obtiveram resposta sorológica à variante Ômicron entre o grupo Comirnaty® Bivalente BA.1 (71,6%) e o grupo Comirnaty® (57%) foi de 14,6% (IC de 95% bilateral: 4,0%, 24,9%). Assim, a não inferioridade foi atendida.

Tabela 1: Subestudo E – Taxas médias geométricas para comparação entre grupos de vacinas - participantes sem evidência de infecção até 1 mês após a Dose 4 - coorte expandida - subconjunto de imunogenicidade - participantes com mais de 55 anos de idade - população de imunogenicidade avaliável

Ensaio	Grupo de vacinas (como randomizado)	Tempo de amostragem ponto ^a	N ^b	GMT IC de 95% ^c	GMR IC de 95% ^d
Ensaio de neutralização de SARS-CoV-2 - Omicron BA.1 - NT50 (título)	Comirnaty® (30 mcg)	1 mês	163	455,8 (365,9, 567,6)	
	Comirnaty® Bivalente BA.1 (15/15 mcg)	1 mês	178	711,0 (588,3, 859,2)	1,56 (1,17, 2,08)
Ensaio de neutralização de SARS-CoV-2 – cepa de referência - NT50 (título)	Comirnaty® (30 mcg)	1 mês	182	5998,1 (5223,6, 6887,4)	
	Comirnaty® Bivalente BA.1 (15/15 mcg)	1 mês	186	5933,2 (5188,2, 6785,2)	0,99 (0,82, 1,20)

Abreviações: IC = intervalo de confiança; GMR = taxa média geométrica; GMT = título médio geométrico; LLOQ = limite inferior de quantificação; N ligante = ligação às nucleoproteínas da SARS-CoV-2; NAAT = teste de

amplificação do ácido nucleico; NT50 = título neutralizante a 50%; SARS-CoV-2 = coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave.

Nota: Subconjunto de imunogenicidade = uma amostra aleatória de 230 participantes em cada grupo de vacina selecionado da coorte expandida.

Nota: Foram incluídos na análise participantes que não tinham evidência sorológicas ou virológicas (coleta da amostra de sangue antes de 1 mês após vacinação em estudo) de infecção anterior por SARS-CoV-2 [ou seja, anticorpos de ligação N (soro) negativos nas visitas de vacinação em estudo e 1 mês após a vacinação em estudo, resultado negativo de NAAT (esfregaço nasal) na visita de vacinação em estudo e qualquer visita não programada antes da coleta de amostra de sangue de 1 mês após a vacinação em estudo] e sem antecedente médico de COVID-19.

- a. Tempo especificado pelo protocolo para coleta de amostra de sangue.
- b. n = Número de participantes com resultados de doseamento válidos e determinados para o ensaio especificado no momento de amostragem determinado.
- c. Os GMTs e os ICs bilaterais de 95% foram calculados pela exponenciação do logaritmo médio dos títulos e os ICs correspondentes (com base na distribuição do Student t). Os resultados do ensaio abaixo do LLOQ foram definidos para $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- d. As GMRs e os ICs bilaterais de 95% foram calculados pela exponenciação das diferenças médias nos logaritmos dos títulos [grupo da vacina na linha correspondente - Comirnaty® (30 mcg)] e o IC correspondente (com base na distribuição do Student t).

Para obter detalhes sobre os dados de eficácia de Comirnaty® 30 mcg, consulte a bula de Comirnaty® 30 microgramas/dose na seção 2. Resultados de Eficácia.

Imunogenicidade de uma dose de reforço após a vacinação primária com outra vacina COVID-19 autorizada

A eficácia de uma dose de reforço de Comirnaty® (30 mcg) em indivíduos que completaram a vacinação primária com outra vacina COVID-19 autorizada (dose de reforço heteróloga) é inferida a partir de dados de imunogenicidade de um estudo clínico de fase 1/2, aberto, independente do National Institutes of Health (NIH) (NCT04889209) realizado nos Estados Unidos. Neste estudo, adultos (variação de 19 a 80 anos de idade) que completaram a vacinação primária com série de 2 doses de Moderna 100 mcg (N = 51, idade média 54 ± 17), dose única de Janssen (N = 53, idade média 48 ± 14), ou série de 2 doses de Comirnaty® 30 mcg (N = 50, idade média 50 ± 18) pelo menos 12 semanas antes do recrutamento e que não relataram histórico de infecção por SARS-CoV-2 receberam uma dose de reforço de Comirnaty® (30 mcg). O reforço com Comirnaty® induziu um aumento de 36, 12 e 20 vezes o GMR dos títulos neutralizantes após as doses primárias de Janssen, Moderna e Comirnaty®, respectivamente.

O reforço heterólogo com Comirnaty® também foi avaliado no estudo CoV-BOOST (EudraCT 2021-002175-19), um estudo multicêntrico, randomizado, controlado de fase 2 de vacinação de reforço de terceira dose contra COVID-19, no qual 107 participantes adultos (idade média de 71 anos de idade, intervalo interquartil de 54 a 77 anos) foram randomizados pelo menos 70 dias após 2 doses da vacina COVID-19 da AstraZeneca. Após a série primária da vacina COVID-19 da AstraZeneca, a alteração de GMR do anticorpo neutralizante NT50 para o pseudovírus (tipo selvagem) aumentou 21,6 vezes com o reforço heterólogo com Comirnaty® (n = 95).



3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

O RNA mensageiro com nucleosídeo modificado em Comirnaty® está formulado em nanopartículas lipídicas, permitindo que o RNA não replicante entre nas células hospedeiras para permitir a expressão transitória do antígeno S do vírus SARS-CoV-2. O mRNA codifica a proteína S integral ligada à membrana, com duas mutações pontuais na hélice central. A mutação destes dois aminoácidos para a prolina bloqueia a proteína S numa conformação pré-fusão antígenicamente preferida. A vacina induz imunidade celular e produção de anticorpos neutralizantes contra o antígeno spike (S), o que pode contribuir para a proteção contra a COVID-19.

Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida e toxicidade reprodutiva e para o desenvolvimento.

Toxicidade geral

Os ratos que receberam Comirnaty® por via intramuscular (3 doses humanas totais uma vez por semana, gerando níveis relativamente superiores nos ratos devido às diferenças de peso corporal) demonstraram algum edema e eritema no local de injeção e aumento dos leucócitos (incluindo basófilos e eosinófilos) consistente com uma resposta inflamatória, bem como vacuolização dos hepatócitos portais sem evidência de lesão hepática. Todos os efeitos foram reversíveis. Não há dados disponíveis sobre toxicidade geral com Comirnaty® Bivalente BA.1.

Genotoxicidade/Carcinogenicidade

Não foram realizados estudos de genotoxicidade nem de carcinogenicidade. Não se espera que os componentes da vacina (lípidos e mRNA) tenham potencial genotóxico.

Toxicidade reprodutiva

A toxicidade reprodutiva e para o desenvolvimento foram investigadas em ratos num estudo combinado de fertilidade e de toxicidade para o desenvolvimento em que ratas receberam Comirnaty® por via intramuscular antes do acasalamento e durante a gestação (tendo recebido 4 doses humanas completas, que geram níveis relativamente superiores nos ratos devido a diferenças de peso corporal, entre o dia 21 antes do acasalamento e o dia 20 de gestação). As respostas de anticorpos neutralizantes do SARS-CoV-2 estiveram presentes em animais maternos desde antes do acasalamento até ao final do estudo, no dia 21 pós-natal, bem como nos fetos e na ninhada. Não houve efeitos relacionados com a vacinação na fertilidade da fêmea, na gravidez, ou no desenvolvimento embrionário-fetal ou no desenvolvimento da ninhada. Não existem dados disponíveis sobre Comirnaty® quanto à transferência placentária da vacina ou excreção no leite. Não há dados disponíveis sobre toxicidade reprodutiva com Comirnaty® Bivalente BA.1.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Comirnaty® Bivalente BA.1 não deve ser administrada a indivíduos com hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes da vacina.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Recomendações gerais

Hipersensibilidade e anafilaxia

Foram notificados eventos de anafilaxia. Assim como com todas as vacinas injetáveis, devem estar imediatamente disponíveis tratamento médico e supervisão na eventualidade de um evento anafilático após a administração da vacina.



Recomenda-se uma observação atenta durante, pelo menos, 15 minutos após a vacinação. Não deve administrar-se uma segunda dose da vacina a indivíduos que apresentaram anafilaxia à primeira dose de Comirnaty®.

Miocardite e pericardite

Existe um risco aumentado de miocardite e pericardite após a vacinação com Comirnaty®. Essas condições podem se desenvolver em apenas alguns dias após a vacinação e ocorreram principalmente em 14 dias. Têm sido observados mais frequentemente após a segunda vacinação e mais frequentemente em homens mais jovens. Os dados disponíveis sugerem que o curso da miocardite e pericardite após a vacinação não é diferente da miocardite ou da pericardite em geral (vide item 9. Reações Adversas).

Os profissionais de saúde devem estar atentos aos sinais e sintomas de miocardite e pericardite. Os vacinados (incluindo pais ou cuidadores) devem ser instruídos a procurar atendimento médico imediato se desenvolverem sintomas indicativos de miocardite ou pericardite, como dor torácica (aguda e persistente), falta de ar ou palpitações após a vacinação.

Os profissionais de saúde devem consultar orientações e/ou especialistas para diagnosticar e tratar essa condição.

Reações relacionadas à ansiedade

Reações relacionadas à ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas ao estresse (por exemplo, tontura, palpitações, aumento da frequência cardíaca, alterações na pressão arterial, parestesia, hipoestesia e sudorese) podem ocorrer em associação com o próprio processo de vacinação. As reações relacionadas ao estresse são temporárias e se resolvem por conta própria. Os indivíduos devem ser aconselhados a levar os sintomas à atenção do fornecedor de vacinação para avaliação. É importante que as precauções estejam em vigor para evitar lesões por desmaio.

Comorbidades

A vacinação deve ser adiada em indivíduos que apresentem doença febril aguda grave ou infecção aguda. A presença de uma infecção ligeira e/ou febre baixa não deve causar o adiamento da vacinação.

Trombocitopenia e distúrbios da coagulação

Tal como em outras injeções intramusculares, a vacina deve ser administrada com cautela em indivíduos que estejam recebendo tratamento anticoagulante ou que apresentem trombocitopenia ou qualquer distúrbio da coagulação (tal como hemofilia), uma vez que pode ocorrer hemorragia ou hematoma após uma administração intramuscular nestes indivíduos.

Indivíduos imunocomprometidos

A eficácia e segurança da vacina não foram avaliadas em indivíduos imunocomprometidos, incluindo aqueles recebendo tratamento imunossupressor. A eficácia de Comirnaty® Bivalente BA.1 pode ser inferior em indivíduos imunocomprometidos.

Duração da proteção

Desconhece-se a duração da proteção proporcionada pela vacina, uma vez que esta ainda está sendo determinada por ensaios clínicos em curso.

Limitações da eficácia da vacina

Tal como em qualquer vacina, é possível que a vacinação com Comirnaty® Bivalente BA.1 não proteja todos os indivíduos que receberem a vacina.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Os efeitos de Comirnaty® Bivalente BA.1 sobre a capacidade de dirigir e utilizar máquinas são nulos ou desprezíveis. Contudo, alguns dos efeitos mencionados no item 9. Reações Adversas podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.



Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez

Ainda não há dados disponíveis sobre o uso de Comirnaty® Bivalente BA.1 durante a gravidez.

Entretanto, uma grande quantidade de dados observacionais de mulheres grávidas vacinadas com a vacina Comirnaty® inicialmente aprovada durante o segundo e terceiro trimestres não mostraram um aumento nos resultados adversos da gravidez. Embora os dados sobre os resultados da gravidez após a vacinação durante o primeiro trimestre sejam atualmente limitados, nenhum risco aumentado de aborto espontâneo foi observado. Os estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais, diretos ou indiretos, no que diz respeito à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, ao parto ou desenvolvimento pós-natal (vide item 3. Características Farmacológicas - Dados de segurança pré-clínica). Como as diferenças entre os produtos estão confinadas à sequência da proteína spike e não há diferenças clinicamente significativas na reatogenicidade, o Comirnaty® Bivalente BA.1 pode ser usado durante a gravidez.

Lactação

Ainda não há dados disponíveis sobre o uso de Comirnaty® Bivalente BA.1 durante a amamentação.

Entretanto, não se prevêem efeitos no recém-nascido/lactente amamentado, uma vez que a exposição sistêmica à vacina da mulher que amamenta é negligenciável. Dados observacionais de mulheres que estavam amamentando após a vacinação com a vacina Comirnaty® inicialmente aprovada não mostraram risco de efeitos adversos em recém-nascidos/lactentes amamentados. Comirnaty® Bivalente BA.1 pode ser usado durante a amamentação.

Fertilidade

Os estudos com animais não indicam efeitos prejudiciais, diretos ou indiretos, no que diz respeito à toxicidade reprodutiva (vide item 3. Características Farmacológicas - Dados de segurança pré-clínica).

Comirnaty® Bivalente BA.1 é um medicamento classificado na categoria B de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Esta vacina não deve ser usada por mulheres grávidas, ou que estejam amamentando, sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos de interação.

A administração concomitante de Comirnaty® Bivalente BA.1 com outras vacinas não foi estudada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar no congelador a uma temperatura entre -90 °C e -60 °C.

Conservar na embalagem original para proteger da luz.

Durante a conservação, minimizar a exposição à luz ambiente e evitar a exposição à luz solar direta e à luz ultravioleta.

Frasco fechado

Frasco congelado

12 meses quando armazenado entre -90 °C e -60 °C.

A vacina será recebida congelada de -90 °C a -60 °C. A vacina congelada pode ser armazenada de -90°C a -60 °C ou de 2°C a 8°C após o recebimento.

Quando armazenada congelada de -90 °C a -60 °C, as embalagens de 10 frascos da vacina podem ser descongeladas de 2 °C a 8 °C por 6 horas ou frascos individuais podem ser descongelados em temperatura ambiente (até 30 °C) por 30 minutos.



Frasco descongelado

10 semanas de armazenamento e transporte de 2 °C a 8 °C dentro do prazo de validade de 12 meses.

- Ao mover a vacina para armazenamento de 2 °C a 8 °C, a data de validade atualizada deve ser escrita na embalagem externa e a vacina deve ser usada ou descartada até a data de validade atualizada. A data de validade original deve ser riscada.
- Se a vacina for recebida entre 2 °C e 8 °C, deve ser conservada entre 2 °C e 8 °C. O prazo de validade na embalagem exterior deve ser atualizado para refletir o prazo de validade refrigerado e o prazo de validade original deve ter sido riscado.

Antes do uso, os frascos fechados podem ser armazenados por até 12 horas em temperaturas entre 8 °C e 30 °C.

Os frascos descongelados podem ser manuseados em condições de luz ambiente.

Uma vez descongelada, a vacina não deve ser congelada novamente.

Tratamento de variações de temperatura, uma vez removido do congelador

- Os dados de estabilidade indicam que o frasco fechado é estável por até 10 semanas quando armazenado em temperaturas de -2 °C a 2 °C, dentro do período de armazenamento de 10 semanas entre 2 °C e 8 °C.
- Os dados de estabilidade indicam que o frasco pode ser armazenado por até 24 horas em temperaturas de 8 °C a 30 °C, incluindo até 12 horas após a primeira punção.

Essas informações têm como objetivo orientar os profissionais de saúde apenas em caso de variação temporária de temperatura.

Frasco aberto

A estabilidade química e física em uso foi demonstrada por 12 horas a 2 °C a 25 °C, o que inclui até 6 horas de tempo de transporte. Do ponto de vista microbiológico, a menos que o método de abertura impeça os riscos de contaminação microbiana, o produto deve ser usado imediatamente. É fortemente recomendado que o produto diluído seja mantido entre 2 °C e 8 °C, considerando as possíveis variações climáticas. O produto diluído não utilizado no período de 12 horas deverá ser descartado.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características físicas e organolépticas: dispersão congelada branca a esbranquiçada.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

Comirnaty® Bivalente BA.1 é indicada apenas para dose de reforço, para indivíduos que receberam pelo menos um esquema de imunização primária anteriormente. Em indivíduos com 12 anos ou mais, a Comirnaty® Bivalente BA.1 pode ser administrada como dose de reforço a partir de 3 meses após a série primária de vacina COVID-19 ou da administração de um reforço anterior por uma vacina COVID-19.

Para obter detalhes sobre a série de vacinação primária para maiores de 12 anos de idade, consulte a bula de Comirnaty® 30 microgramas/dose de suspensão injetável concentrada.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Comirnaty® Bivalente BA.1 em crianças com menos de 12 anos de idade ainda não foram estabelecidas. Dados não estão disponíveis.

Idosos

Não são necessários ajustes da dose para idosos com idade ≥ 65 anos.

Modo de administração

Comirnaty® Bivalente BA.1 deve ser administrada por via intramuscular (vide subitem Precauções especiais para descarte e outros manuseios). Não diluir antes de usar.

O local de aplicação preferencial é o músculo deltoide do braço.

Não injete a vacina por via intravascular, subcutânea ou intradérmica.

A vacina não deve ser misturada na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos.

Para precauções antes da administração da vacina, vide item 5. Advertências e Precauções.

Os frascos de Comirnaty® Bivalente BA.1 contêm seis doses de 0,3 mL de vacina.

Para extrair seis doses de um único frasco, devem ser usadas seringas e/ou agulhas de baixo volume morto. A combinação de seringa de baixo volume morto e agulha deve ter um volume morto não superior a 35 microlitros. Se seringas e agulhas padrão forem usadas, pode não haver volume suficiente para extrair a sexta dose de um mesmo frasco. Independentemente do tipo de seringa e agulha:

- Cada dose deve conter 0,3 mL de vacina.
- Se a quantidade de vacina remanescente no frasco não puder fornecer uma dose completa de 0,3 mL, descarte o frasco e qualquer volume remanescente.
- Não junte o remanescente de vacina de vários frascos.

Para instruções sobre descongelamento, manuseio e descarte da vacina, vide subitem Precauções especiais para descarte e outros manuseios.

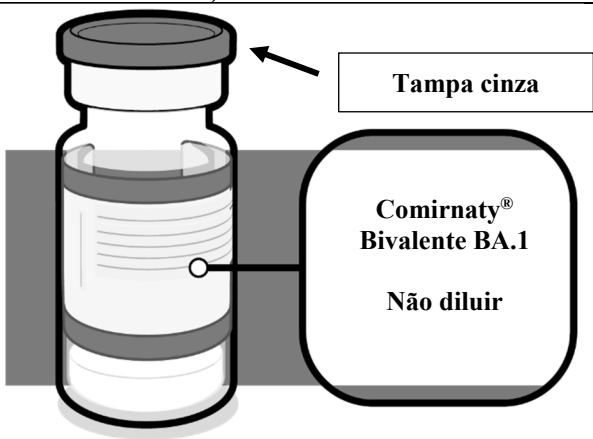
Incompatibilidades

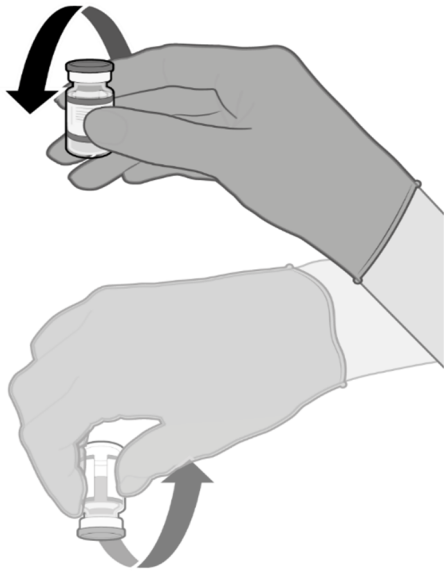
Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

Precauções especiais para descarte e outros manuseios

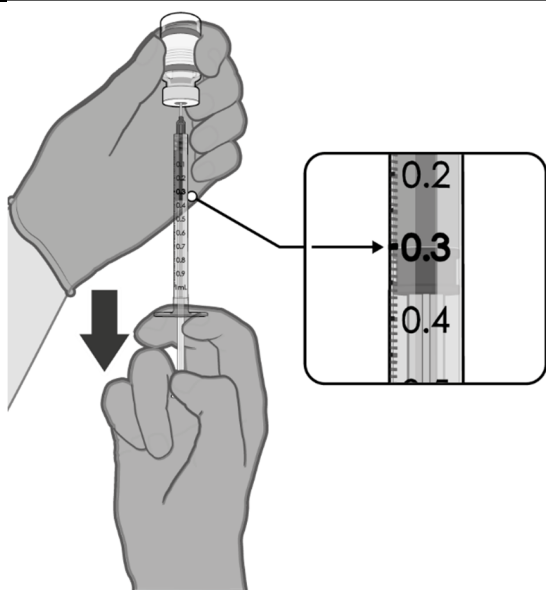
Instruções de manuseio

Comirnaty® Bivalente BA.1 (15/15 microgramas)/dose deve ser preparada por um profissional de saúde usando técnica asséptica para assegurar a esterilidade da dispersão preparada.

VERIFICAÇÃO DO FRASCO DE COMIRNATY® BIVALENTE BA.1 (15/15 MICROGRAMAS)/DOSE DE SUSPENSÃO INJETÁVEL (12 ANOS DE IDADE OU MAIS)	
	• Verifique se o frasco tem uma tampa de plástico cinza e uma borda cinza ao redor do rótulo e que o nome do produto é Comirnaty® Bivalente BA.1 (15/15 microgramas)/dose de dispersão para injeção. • Se o frasco tiver uma tampa de plástico roxo, consulte a bula de Comirnaty® 30 microgramas/dose concentrado para dispersão injetável. • Se o frasco tiver uma tampa de plástico laranja, consulte a bula de Comirnaty® 10 microgramas/dose concentrado para dispersão injetável.
MANUSEIO ANTES DE USAR COMIRNATY® BIVALENTE BA.1 (15/15 MICROGRAMAS)/DOSE DE SUSPENSÃO INJETÁVEL (12 ANOS DE IDADE OU MAIS)	

 Armazenar por até 10 semanas entre 2°C e 8°C, atualizar a validade na embalagem.	• Se o frasco multidose for armazenado congelado, deve ser descongelado antes do uso. Os frascos congelados devem ser transferidos para um ambiente de 2°C a 8°C para descongelar; uma embalagem de 10 frascos pode levar 6 horas para descongelar. Certifique-se de que os frascos estejam completamente descongelados antes do uso. • Ao mover os frascos para armazenamento de 2 °C a 8 °C, atualize a data de validade na embalagem. • Os frascos fechados podem ser armazenados por até 10 semanas entre 2 °C e 8 °C; não excedendo a data de validade impressa (EXP). • Alternativamente, os frascos congelados individuais podem ser descongelados durante 30 minutos a temperaturas até 30 °C. • Antes do uso, o frasco fechado pode ser armazenado por até 12 horas em temperaturas de até 30 °C. Os frascos descongelados podem ser manuseados em condições de luz ambiente.
 Inverter suavemente x 10	• Inverta suavemente a dispersão diluída 10 vezes. Não agite. • Antes da mistura, a dispersão descongelada pode conter partículas amorfas opacas brancas a esbranquiçadas. • Após a mistura, a vacina deve apresentar-se como uma dispersão branca a esbranquiçada, sem partículas visíveis. Não use a vacina se houver partículas ou descoloração.

PREPARAÇÃO DE DOSES INDIVIDUAIS DE 0,3 ML DE COMIRNATY® BIVALENTE BA.1 (15/15 MICROGRAMAS)/DOSE DE SUSPENSÃO INJETÁVEL (12 ANOS DE IDADE OU MAIS)



0,3 mL da vacina

- Usando técnica asséptica, limpe o batoque do frasco com um algodão antisséptico de uso único.
- Retire 0,3 mL de Comirnaty® Bivalente BA.1.

Seringas e/ou agulhas de baixo volume morto devem ser usadas para extrair 6 doses de um único frasco. A combinação de seringa de baixo volume morto e agulha deve ter um volume morto não superior a 35 microlitros.

Se seringas e agulhas padrão forem usadas, pode não haver volume suficiente para extrair a sexta dose de um único frasco.

- Cada dose deve conter 0,3 mL de vacina.
- Se a quantidade de vacina restante no frasco não puder fornecer uma dose completa de 0,3 mL, descarte o frasco e qualquer volume remanescente.
- Descarte qualquer vacina não utilizada no prazo de 12 horas após a primeira punção.

Descarte

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser descartados de acordo com as exigências locais.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

Comirnaty® Bivalente BA.1

Participantes > 55 anos de idade – após uma dose de reforço de Comirnaty® Bivalente BA.1 (quarta dose)

Em um subgrupo do Estudo 4 (Fase 3), 305 adultos > 55 anos de idade que completaram 3 doses de Comirnaty®, receberam um reforço (quarta dose) de Comirnaty® Bivalente BA.1 (15/15 mcg) 4,7 a 11,5 meses após receber a Dose 3. Os participantes que receberam um reforço (quarta dose) de Comirnaty® Bivalente BA.1 tiveram um tempo médio de acompanhamento de pelo menos 1,7 meses.

O perfil de segurança geral para o reforço de Comirnaty® Bivalente BA.1 (quarta dose) foi semelhante ao observado após o reforço de Comirnaty® (terceira dose). As reações adversas mais frequentes em participantes com mais de 55 anos de idade foram dor no local da injeção (> 50%), fadiga (> 40%), dor de cabeça (> 30%), mialgia (> 20%), calafrios e artralgia (> 10%). Não foram identificadas novas reações adversas para Comirnaty® Bivalente BA.1.

Participantes de 18 a ≤ 55 anos de idade - após uma dose de reforço de Ômicron BA.1 monovalente (quarta dose)

A segurança de uma dose de reforço de Comirnaty® Bivalente BA.1 em indivíduos de 18 a ≤ 55 anos de idade é extrapolada a partir de dados de segurança de um subgrupo de 315 adultos de 18 a ≤ 55 anos de idade que receberam um reforço (quarta dose) de Ômicron BA.1 30 mcg (monovalente) após completar 3 doses de Comirnaty®. As reações adversas mais frequentes nesses participantes de 18 a ≤ 55 anos de idade foram dor no



local da injeção (> 70%), fadiga (> 60%), dor de cabeça (> 40%), mialgia (> 30%), calafrios (> 30). %) e artralgia (> 20%).

Para obter detalhes sobre a segurança de Comirnaty® 30 mcg, consulte a bula de Comirnaty® 30 microgramas/dose na seção 9. Reações Adversas.

Dose de reforço após a vacinação primária com outra vacina de COVID-19 autorizada

Em 5 estudos independentes sobre a utilização de uma dose de reforço de Comirnaty® em indivíduos que completaram a vacinação primária com outra vacina de COVID-19 autorizada (dose de reforço heteróloga), não foram identificados novos problemas de segurança (vide item 2. Resultados de Eficácia).

Lista tabulada de reações adversas de estudos clínicos de Comirnaty® e Comirnaty® Bivalente BA.1 e experiência pós-autorização de Comirnaty® em indivíduos com 12 anos de idade ou mais

As reações adversas observadas durante os estudos clínicos estão listadas abaixo de acordo com as seguintes categorias de frequência:

Muito comuns ($\geq 1/10$),

Comuns ($\geq 1/100$ a $< 1/10$),

Incomuns ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$),

Raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$),

Muito raras ($< 1/10\ 000$),

Desconhecidas (não podem ser calculadas a partir dos dados disponíveis).

Tabela 7. Reações adversas em estudos clínicos com Comirnaty® e Comirnaty® Bivalente BA.1 e experiência pós-autorização em indivíduos com 12 anos de idade ou mais

Classe de sistemas de órgãos	Muito comuns (≥ 1/10)	Comuns (≥ 1/100 a < 1/10)	Incomuns (≥ 1/1.000 a < 1/100)	Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)	Muito raras (< 1/10.000)	Desconhecidas (não podem ser calculadas a partir dos dados disponíveis)
Distúrbios do sangue e do sistema linfático			Linfadenopatia ^a			
Distúrbios do sistema imunitário			Reações de hipersensibilidade (por exemplo, erupção cutânea, prurido, urticária ^b , angioedema ^b)			Anafilaxia
Distúrbios do metabolismo e nutricionais			Diminuição de apetite			
Distúrbios psiquiátricos			Insônia			
Distúrbios do sistema nervoso	Cefaleia		Letargia	Paralisia facial periférica aguda ^c		Parestesia ^d , Hipostesia ^d
Distúrbios cardíacos					Miocardite ^d , pericardite ^d	
Distúrbios gastrointestinais	Diarreia ^d	Náusea; vômito ^d				
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo			Hiperidrose; suor noturno			Eritema multiforme ^d
Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos	Artralgia; mialgia		Dor nas extremidades ^e			
Distúrbios do sistema reprodutivo e mamário						Sangramento menstrual aumentado ^b
Distúrbios gerais e alterações no local de administração	Dor no local de injeção; fadiga; calafrios; febre ^f ; inchaço no local de injeção	Rubor no local de injeção ^g	Astenia; mal-estar geral; prurido no local de injeção			Inchaço extenso do membro vacinado ^d ; Edema facial ^g

a. Uma maior frequência de linfadenopatia (2,8% vs 0,4%) foi observada nos participantes que receberam uma dose de reforço em comparação com os participantes que receberam 2 doses.

b. A frequência para as categorias urticária e angioedema foi rara.

c. Durante o período de acompanhamento de segurança do ensaio clínico até 14 de Novembro de 2020, foi notificada a ocorrência de paralisia facial periférica aguda (ou paralisia) em quatro participantes no grupo da vacina de mRNA contra COVID-19. O início da paralisia facial ocorreu no Dia 37 após a Dose 1 (o participante não recebeu a Dose 2) e nos Dias 3, 9, e 48 após a Dose 2. Não foram notificados casos de paralisia facial periférica aguda (ou paralisia) no grupo de placebo.

d. Reações adversas determinadas pós-autorização.



- e. Relacionado ao braço que recebeu a vacina.
- f. Observou-se uma maior frequência de febre após a segunda dose em comparação com a primeira dose.
- g. Edema facial em pessoas vacinadas com histórico de injeção de preenchimentos dermatológicos foi relatado na fase de pós-comercialização.
- h. A maioria dos casos parecia não ser grave e de natureza temporária.

Descrição das reações adversas selecionadas

Miocardite e pericardite

O risco aumentado de miocardite após a vacinação com Comirnaty® é mais elevado em homens mais jovens (vide item 7. Advertências e Precauções).

Dois grandes estudos farmacoepidemiológicos europeus estimaram o risco excessivo em homens mais jovens após a segunda dose de Comirnaty®. Um estudo mostrou que em um período de 7 dias após a segunda dose houve cerca de 0,265 (IC de 95% 0,255 - 0,275) casos extras de miocardite em homens de 12 a 29 anos por 10.000 em comparação com pessoas não expostas. Em outro estudo, em um período de 28 dias após a segunda dose, houve 0,56 [IC de 95% 0,37 – 0,74] casos extras de miocardite em homens de 16 a 24 anos por 10.000 em comparação com pessoas não expostas.

Dados limitados indicam que o risco de miocardite e pericardite após a vacinação com Comirnaty® em crianças com idades entre 5 e 11 anos parece menor do que nas idades entre 12 e 17 anos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante. Isto permite um monitoramento contínuo da relação risco-benefício do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas e que incluam o número de lote se disponível.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Estão disponíveis dados sobre a sobredosagem de 52 participantes incluídos no ensaio clínico que, devido a um erro na diluição, receberam 58 microgramas de Comirnaty®. Os indivíduos vacinados não apresentaram qualquer aumento na reatogenicidade ou reações adversas. Não há dados disponíveis sobre superdose com Comirnaty® Bivalente BA.1.

Em caso de sobredosagem, recomenda-se a monitoramento dos sinais vitais e o possível tratamento sintomático.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



III – DIZERES LEGAIS

Farmacêutica Responsável: Andrea T. Nichele - CRF-SP nº 44063

Registrado por:

Pfizer Brasil Ltda.
Rua Alexandre Dumas, 1.860
CEP 04717-904 – São Paulo – SP
CNPJ nº 61.072.393/0001-33

Fabricado por:

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12, 2870
Puurs - Bélgica

OU

BioNTech Manufacturing Marburg GmbH

Emil-von-Behring-Straße 76, 35401
Marburg - Alemanha

OU

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Industriepark Höchst-Brüningstraße 50
Frankfurt am Main – Alemanha

Embalado por:

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12, 2870
Puurs - Bélgica

OU

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Industriepark Höchst-Brüningstraße 50
Frankfurt am Main – Alemanha

Importado por:

Pfizer Brasil Ltda.
Rodovia Presidente Castelo Branco, nº 32501, km 32,5
CEP 06696-000 – Itapevi – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Essa bula foi aprovada para uso emergencial pela ANVISA em 21/12/2022.

COMBA1SUI_06

Fale | **0800-7701575**
Pfizer | www.pfizer.com.br



