R1 12/09/2022

Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA
Gerência-Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas - GGBIO

PARECER PÚBLICO DE AVALIAÇÃO DO MEDICAMENTO – APROVAÇÃO

Empresa	Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda
C.N.P.J.	61.072.393/0001-33
Assunto	Ampliação de uso – crianças de 6 meses a < 5 anos de idade
Princípio Ativo	Vacina Covid-19
Nome Comercial	Comirnaty®

1. Introdução

A Pfizer e a BioNTech desenvolveram a vacina Comirnaty® destinada a prevenir a doença Coronavírus 2019 (COVID-19) causada pelo vírus SARS-CoV-2. A vacina é baseada em antígenos de glicoproteína SARS CoV-2 spike (S) codificados em RNA mensageiro formulado em nanopartículas lipídicas (LNPs).

O objetivo da solicitação da empresa foi o de ampliar o uso da vacina Comirnaty® para crianças de 6 meses a < 5 anos de idade.

Para a ampliação de uso pediátrico foram apresentados dados provenientes do estudo clínico C4591007, no qual foram incluídas coortes pediátricas de 12 a 15 anos, 5 a 11 anos, 2 a 4 anos e 6 meses a < 2 anos.

Os dados clínicos apresentados foram complementados por um pacote de alterações técnicas que suporta uma extensão de linha para uma nova apresentação Tris/Sucrose de 3 µg, para permitir a posologia pediátrica na faixa de idade mencionada.

2. Sumário das características do medicamento

Categoria: Produto Biológico.

2.1. Nome do medicamento, composição e apresentações comerciais registradas

A vacina Comirnaty® é composta de RNA mensageiro (mRNA) de cadeia simples, embebido em nanopartículas lipídicas, com estrutura 5-cap altamente purificada, produzida 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).

Excipientes: di-hexildecanoato de di-hexilaminobutanol, ditetradecilmetoxipolietilenoglicolacetamida, levoalfafosfatidilcolina distearoila, colesterol, sacarose, trometamina, cloridrato de trometamina, sacarose, água para injetáveis.

A ampliação de uso é aplicável à seguinte apresentação comercial:

- 40 MCG SUS DIL INJ CT 10 FA VD INC X 0,4 ML

Esta é uma nova apresentação requer diluição com 2,2 mL de cloreto de sódio a 0,9% antes da administração e, uma vez diluída, fornecerá 10 doses, com volume de injeção de 0,2 mL, contendo a dose de 3 μg de RNA.

2.2. Informações gerais do medicamento

O medicamento é de venda sob prescrição médica.

a) Indicações terapêuticas

Comirnaty® é indicado para a imunização ativa para prevenir a doença COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2 em indivíduos com idade igual ou superior a 6 meses.

Anteriormente, Comirnaty® estava aprovado para uso a partir de 5 anos de idade.

b) Modo de administração e posologia

Comirnaty® (diluir antes de usar) para idades de 6 meses a < 5 anos é administrado por via intramuscular após diluição como uma série primária de 3 doses (0,2 mL). As 2 doses iniciais são administradas com 3 semanas de intervalo, seguidas por uma terceira dose administrada pelo menos 8 semanas após a segunda dose.

Indivíduos que passarão de 4 anos para 5 anos de idade entre suas doses na série vacinal devem receber sua dose adequada à idade no momento da vacinação e o intervalo entre as doses é determinado pela idade do indivíduo no início da série vacinal.

Maiores informações sobre o modo de uso estão disponíveis no texto de bula da vacina.

3. Dados de segurança e eficácia

3.1 Dados de eficácia/segurança de estudos clínicos:

Na presente submissão, a Empresa pleiteou a ampliação do uso de Comirnaty® (vacina covid-19) para indivíduos de 6 meses a < 5 anos, com base nos dados clínicos do estudo pediátrico C4591007, um estudo Fase 1/2/3, conduzido nos Estados Unidos (EUA), Finlândia, Polônia, Espanha e Brasil.

A Fase 1 do estudo para a determinação do nível de dose foi realizado nos EUA. Os níveis de dose foram testados em coortes sentinela de crianças, por redução de idade, começando com o nível de dose mais baixo na faixa etária mais avançada. Para cada faixa etária, o nível de dose identificado como seguro e tolerável e imunogênico na fase 1 do estudo foi extrapolado para avaliação adicional na Fase 2/3. A Fase 1 foi planejada para inscrever 16 participantes por nível de dose testada, em cada faixa etária.
As doses testadas e selecionadas em cada faixa etária durante a Fase 1 foram:

- 2 a < 5 anos de idade: níveis de dose 3, 10 µg - nível de dose selecionado 3 µg;
- 6 meses a < 2 anos de idade: nível de dose 3 µg - nível de dose selecionado 3µg.

A vacinação com Comirnaty® foi inicialmente planejada como uma série de duas doses de vacina administradas com 21 dias de intervalo. No entanto, com base em dados clínicos emergentes e de mundo real, o protocolo foi alterado para adicionar uma terceira dose. Para participantes de 2 a < 5 anos e de 6 meses a < 2 anos de idade, uma terceira dose de Comirnaty® na dose de 3 µg foi administrada pelo menos 2 meses após a segunda dose.

A experiência clínica refletida na documentação apresentada à Anvisa representa a avaliação de aproximadamente 1.500 participantes de 6 meses a < 5 anos de idade vacinados durante a Fase 2/3 do estudo, que receberam as 3 doses da vacina, incluindo indivíduos com infecções estáveis e comorbidades comuns que representam características da população do mundo real.
Foram apresentados os seguintes dados:

- imunogenicidade, com análise de *immunobridging* dos resultados de imunogenicidade de 1 mês após a Dose 3 nos subconjuntos de crianças de 2 a <5 anos e 6 meses a <2 anos de idade em comparação aos resultados de imunogenicidade de 1 mês após a Dose 2 do subgrupo de indivíduos aleatórios de 16 a 25 anos do estudo C4591001 (estudo que suportou o registro da vacina no Brasil);
- dados descritivos de eficácia; e
- dados de segurança.

A população avaliada de 6 meses a < 5 anos é proveniente de duas coortes:

- Coorte 6 meses a < 2 anos de idade: composta por 386 indivíduos (conjunto por-protocolo - PPS) que receberam as 3 doses de Comirnaty e 184 que receberam placebo e tinham um tempo de seguimento mediano (incluindo período de acompanhamento cego e aberto) de 2,1 meses após a 3ª dose da vacina (data de corte de 29/04/2022).
- Coorte 2 a < 5 anos de idade: composta por 503 indivíduos que receberam as 3 doses de Comirnaty e 274 que receberam placebo e tinham um tempo de seguimento mediano (incluindo período de acompanhamento cego e aberto) de 2,1 meses após a 3ª dose da vacina (data de corte de 29/04/2022).

Dessa forma, a ampliação de uso de Comirnaty® em nova formulação (3 µg) em indivíduos entre 6 meses a < 5 anos de idade foi baseada em dados de segurança, de *immunobridging* e dados descritivos de eficácia do estudo pivotal C4591007, de Fase 2/3, com participantes de 6 meses a < 5 anos de idade e que tinham um tempo mediano de acompanhamento de pelo menos 2 meses após a dose 3.

As análises pré-especificadas de eficácia para a Coorte de 6 meses a < 2 anos de idade foram realizadas entre participantes com pelo menos 7 dias de acompanhamento após a Dose 3 (até a data de corte de 29 de abril de 2022). Durante esse período foram confirmados 3 casos de COVID-19 entre indivíduos de vacinados com Comirnaty e 7 entre os que receberam placebo.

As análises pré-especificadas de eficácia para a Coorte de 2 a < 5 anos de idade foram realizadas entre participantes com pelo menos 7 dias de acompanhamento após a Dose 3 (até a data de corte de 29 de abril de 2022). Durante esse período foram confirmados 2 casos de COVID-19 entre indivíduos vacinados com Comirnaty e 5 entre os que receberam placebo.

O subconjunto de *immunobridging* pós-Dose 3 incluiu os primeiros aproximadamente 200 participantes em cada faixa etária pediátrica (C4591007) que receberam a Dose 3 de BNT162b2 3 µg e 100 que receberam placebo, completaram a visita de 1 mês pós-Dose 3 e tiveram 1 coleta de amostra

de sangue pós-Dose 3 de um mês. O grupo comparador de adultos jovens de 16 a 25 anos de idade (C4591001) incluiu um subconjunto aleatório de 200 participantes que receberam a Dose 2 de BNT162b2 30 µg e 50 que receberam placebo.

Os dados de segurança estão sendo coletados cumulativamente no Estudo C4591007 e estão disponíveis até a data de corte de dados (29 de abril de 2022). Os dados de segurança são apresentados até 1 mês após a Dose 3 e até a data limite de dados para acompanhamento cego.

Os principais desfechos clínicos de Fase 3 e análises apresentadas e avaliadas são fornecidos para as seguintes faixas etárias de participantes:

- Crianças (6 meses a <5 anos de idade): *immunobridging* e segurança (mediana ≥ 2 meses de acompanhamento);
- Crianças (5 a < 12 anos de idade): segurança (mediana ≥ 2 meses de acompanhamento);
- Adultos jovens (16-25 anos de idade): mesmo grupo de referência utilizado para a avaliação de imunogenicidade para a população de 12-15 anos e comparações de análises descritivas de segurança;
- Adultos (16-55 anos de idade): protocolo especificado estratificado por idade de 'adulto mais jovem', para fornecer dados de segurança de referência de análises de participantes com acompanhamento de longo prazo.

Principais resultados

Fase 1

Imunogenicidade

Para crianças de 2 a < 5 anos de idade, BNT162b2 provocou títulos neutralizantes robustos e comparáveis de SARS-CoV-250% 7 dias após a Dose 2, em ambos os níveis de dose testados (3 µg e 10µg), em uma população que não apresentava evidências de infecção por SARS-CoV-2. Para crianças de 6 meses a < 2 anos de idade, a aplicação de BNT162b2 resultou em títulos robustos de 50% de neutralização de SARS-CoV-2 7 dias após a Dose 2, no nível de dose de 3 µg testado em uma população que estava sem evidência de infecção por SARS-CoV-2. Em geral, duas doses de BNT162b2 3 µg provocaram respostas imunes robustas em crianças < 5 anos de idade.

Segurança

Para crianças de 2 a < 5 anos de idade, as frequências mais altas e a maior gravidade da reatogenicidade no nível de dose de 10 µg, em comparação com o nível de dose de 3 µg contribuíram para a decisão de selecionar a dose mais baixa de 3 µg de BNT162b2, para prosseguir para Fase 2/3 nesta faixa etária.

Para crianças de 6 meses a < 2 anos de idade, o nível de dose única de 3 µg testado na Fase 1 foi ratificado pelos resultados de segurança observados dos participantes da Fase 1 na faixa etária de 2 a < 5 anos. O nível de dose de 3 µg bem tolerado em crianças de 6 meses a < 2 anos de idade, assim como o perfil de segurança satisfatório observado com esta dose apoiaram sua seleção como o nível de dose final de BNT162b2 para prosseguir para a Fase 2/3 para este grupo de idade.
No geral, duas doses de BNT162b2 3 µg foram bem toleradas em participantes < 5 anos de idade na Fase 1.

Seleção de dose com base nos dados da fase 1
Para participantes de 2 a < 5 anos de idade, a seleção da dose final de BNT162b2 foi baseada na similaridade na imunogenicidade pós-vacinação refletida nos GMTs do Dia 7 pós-Dose 2 em níveis de dose de 3 µg e 10 µg, juntamente com o perfil de reatogenicidade mais favorável observado no nível de dose de 3 µg em comparação com o nível de dose de 10 µg. A totalidade desses resultados levou à seleção de BNT162b2 no nível de dose de 3 µg para proceder à avaliação da Fase 2/3 para essa faixa etária.
Para participantes de 6 meses a < 2 anos de idade, com base no projeto de redução de idade do estudo de Fase 1, o nível de dose de 3 µg de BNT162b2 foi o único nível de dose testado, e os dados da Fase 1 mostraram uma resposta imune robusta e perfil de reatogenicidade favorável para este nível de dose nesta faixa etária.

Fase 2/3
Imunogenicidade
Na análise inicial de *immunobridging* pós-Dose 2 realizada para cada faixa etária pediátrica, em comparação com adultos jovens de 16 a 25 anos de idade, todos os critérios de sucesso foram atendidos para a faixa etária de 6 meses a < 2 anos, mas os critérios de sucesso não foram plenamente atendidos para a faixa de 2 a < 5 anos de idade. Esse resultado, combinado com o surgimento da variante Ômicron e dados pós-dose 3 de adultos mostrando uma resposta melhorada para a Ômicron, contribuiram para a decisão de adicionar uma terceira dose ao regime vacinal para crianças de 6 meses a < 5 anos de idade.
Três doses de BNT162b2 3 µg elicitaram títulos neutralizantes robustos contra a cepa de tipo selvagem de SARS-CoV-2 em uma população de imunogenicidade avaliável de crianças de 2 a < 5 anos de idade (204 tratados com BNT162b2 e 92 com placebo) e crianças de 6 meses a < 2 anos de idade (132 tratados BNT162b2 e 67 com placebo), que não apresentavam evidências de infecção prévia por SARS-CoV-2. Os critérios de sucesso para a ponte imunológica foram baseados na razão geométrica média de anticorpos neutralizantes (GMR) e na diferença na resposta sorológica. O critério de sucesso do GMR foi IC > 0,67 com estimativa pontual ≥ 1 (por solicitação da FDA), e o

critério de soro-resposta foi o limite inferior do IC para diferença na taxa de soro-resposta maior que -10%, após atender aos critérios de sucesso para o GMR.

Resultados da ponte imunológica

Os critérios de sucesso para o *immunobridging* foram atendidos para ambas as faixas etárias, comparando o GMR e a soro-resposta para cada grupo do estudo C4591007 que recebeu três doses de BNT162b2 3 µg em relação a adultos de 16 a 25 anos de idade (do estudo C4591001) que receberam duas doses de BNT162b2 30 µg. Os limites inferiores do IC dos GMRs foram ≥1, indicando significância estatística.

• Para crianças de 2 a < 5 anos de idade, o GMR para títulos em 1 mês após a Dose 3 de BNT162b2 3 µg em comparação com adultos jovens de 16 a 25 anos de idade em 1 mês após a Dose 2 de BNT162b2 30 µg, todos sem evidência de infecção prévia por SARS-CoV-2, foi de 1,30 (IC 95% bilateral: 1,13, 1,50) e a diferença nas proporções que alcançaram a soro-resposta foi de 1,2% (IC 95% bilateral: -1,5%, 4,2%).

• Para crianças de 6 meses a < 2 anos de idade, o GMR para títulos em 1 mês após a Dose 3 de BNT162b2 3 µg em comparação com adultos jovens de 16 a 25 anos de idade em 1 mês após a Dose 2 de BNT162b2 30 µg, todos sem evidência de infecção prévia por SARS-CoV-2, foi de 1,19 (IC 95% bilateral: 1,00, 1,42) e a diferença nas proporções que alcançaram a soro-resposta foi de 1,2% (95% bilateral IC: -3,4%, 4,2%).

Neutralização de SARS-CoV-2 da cepa do tipo selvagem

Três doses de BNT162b2 provocaram respostas imunes robustas ao SARS-CoV-2 de tipo selvagem em crianças que receberam doses de 3 µg e em adultos jovens que receberam doses de 30 µg.

• Para crianças de 2 a < 5 anos de idade sem evidência de infecção prévia por SARS-CoV-2, o título médio geométrico de anticorpos neutralizantes (GMT) observado antes da vacinação (20,7) foi aumentado antes da Dose 3 (401,1) e depois aumentou substancialmente 1 mês após a Dose 3 (1535,2). A dobra geométrica de títulos de anticorpos (GMFR) em 1 mês após a Dose 3 foi de 73,3 e a taxa de soro-resposta foi de 100%.

• Para crianças de 6 meses a < 2 anos de idade sem evidência de infecção prévia por SARS-CoV-2, o GMT observado antes da vacinação (20,8) foi aumentado antes da Dose 3 (317,0) e foi substancialmente aumentado em 1 mês após a vacinação Dose 3 (1406,5). O GMFR em 1 mês após a Dose 3 foi de 68,4 e a taxa de soro-resposta foi de 100%.

Os padrões observados para crianças na neutralização de SARS-CoV-2 de tipo selvagem em 1 mês após a Dose 3 foram geralmente comparáveis a adultos jovens de 16 a 25 anos de idade em 1 mês após a Dose 2.

Neutralização da variante SARS-CoV-2 Ômicron

Três doses de BNT162b2 aumentaram os títulos neutralizantes para as variantes Ômicron e Delta do SARS-CoV-2 em crianças que receberam 3 doses de 3 µg e em adultos que receberam 3 doses de 30 µg.

• Para crianças de 2 a < 5 anos de idade sem evidência de infecção prévia por SARS-CoV-2 que receberam três doses de BNT162b2 3 µg, os resultados do ensaio FFRNT mostraram aumento dos títulos de neutralização contra uma variante Ômicron recombinante de antes da Dose 3 (14,0) para 1 mês após a Dose 3 (82,5). Isso representa um aumento de 5,9 vezes nos títulos de neutralização de Ômicron desde antes da Dose 3 até 1 mês após a Dose 3.

• Para crianças de 6 meses a < 2 anos de idade sem evidência de infecção prévia por SARS-CoV-2, os resultados do ensaio FFRNT mostraram aumento dos títulos de neutralização contra uma variante Ômicron recombinante desde antes da Dose 3 (16,3) até 1 mês após a Dose 3 (127,5). Isso representa um aumento de 7,8 vezes nos títulos de neutralização de Ômicron desde antes da Dose 3 até 1 mês após a Dose 3.

• Aumentos substanciais nos títulos contra uma variante Delta recombinante e cepa de referência do tipo selvagem também foram observados após a segunda e terceira doses, em ambos os grupos etários pediátricos.

Os padrões observados na neutralização da cepa variante e referência em crianças foram geralmente comparáveis a de adultos de 18 a 55 anos de idade, que receberam três doses de BNT162b2 30 µg. Os adultos apresentaram títulos gerais pós-dose 3 mais elevados em comparação com os grupos pediátricos; no entanto, o mesmo efeito observável de uma terceira dose aumentando os títulos contra as variantes SARS-CoV-2 do tipo selvagem, Delta e Ômicron foi observado em adultos e crianças. É notável que os adultos tiveram um intervalo de dosagem mais longo entre a Dose 2 e a Dose 3 (aproximadamente 6 meses) em um momento em que os níveis de anticorpos podem estar diminuindo e os efeitos de um reforço podem ser mais pronunciados, em comparação com crianças nessa faixa etária (aproximadamente 2 a 3 meses).

Em uma análise separada comparando faixas etárias pediátricas com uma população adulta que recebeu uma terceira dose de BNT162b2, cada uma nos níveis de dose apropriados para a idade e dentro de um intervalo de dosagem semelhante (aproximadamente 2 a 3 meses) entre a Dose 2 e a Dose 3, os GMTs neutralizantes para a Ômicron foram semelhantes (intervalo: aproximadamente 114 a 164).

Eficácia

As análises descritivas de eficácia para as populações do Estudo de Fase 2/3 C4591007 de crianças de 6 meses a < 2 anos de idade foram baseadas em casos sintomáticos de Covid-19 acumulados da

Dose 1 até uma data de corte de dados de 29 de abril de 2022. Estes representam dados disponíveis para um estudo ainda em andamento.

Eficácia da vacina (VE) observada na população total de crianças de 6 meses a < 5 anos

A VE foi estimada em toda a população total de participantes de 6 meses a < 5 anos de idade randomizados 2:1 para receber BNT162b2 3 µg vs placebo, que incluiu 992 indivíduos vacinados com BNT162b2 e 464 com placebo que receberam três doses de intervenção do estudo.

Com base nos casos de Covid-19 confirmados de pelo menos 7 dias após a dose 3 até a data de corte, a VE observada foi de 80,3% (IC de 95% nos dois lados: 13,9%, 96,7%).

Com base em casos diagnosticados da Dose 1 em diante, a VE observada foi de 25,5% (IC de 95% nos dois lados: 7,7%, 39,6%).

A eficácia relativa da vacina (RVE) baseada em 2 casos relatados, pelo menos 7 dias após a Dose 3 (grupo BNT162b2) vs 4 casos relatados pelo menos 7 dias após a Dose 2 (grupo placebo) durante o intervalo de calendário de 07 de fevereiro de 2022 a 29 de abril de 2022 foi de 76,2% (IC 95% bilateral: -0,5%, 95,1%). Observe que os meses de fevereiro a abril de 2022, corresponde a um período no qual a variante Ômicron do SARS-CoV-2 era dominante.

Eficácia da vacina observada em cada faixa etária

A VE foi estimada para cada faixa etária com base nos casos de Covid-19 confirmados pelo menos 7 dias após a Dose 3 ou da Dose 1 até a data de corte dos dados. A VE observada a partir da Dose 1, ou de pelo menos 7 dias após a Dose 3, não foi totalmente impactada pela exclusão de casos envolvendo coinfecção com outros patógenos respiratórios.

• Na faixa etária de 2 a < 5 anos, a VE foi estimada a partir de uma população de 1.835 indivíduos vacinados com BNT162b2 e 915 com placebo, dos quais 606 e 280, respectivamente, receberam três doses. Com base em casos confirmados de pelo menos 7 dias após a Dose 3 até a data de corte, observou-se uma VE de 82,3% (IC 95% bilateral: -8,0%, 98,3%). A VE observada a partir da Dose 1 foi de 32,6% (IC de 95% bilateral: 10,8%, 48,8%)

• Na faixa etária de 6 meses a < 2 anos, a VE foi estimada a partir de uma população de 1.178 indivíduos vacinados com BNT162b2 e 598 com placebo, dos quais 386 e 184, respectivamente, receberam três doses. Com base em casos confirmados de pelo menos 7 dias após a Dose 3 até a data de corte, observou-se uma VE de 75,5% (IC de 95% bilateral: -370,1%, 99,6%). A VE observada a partir da Dose 1 foi de 14,0% (IC 95% bilateral: -21,2%, 38,4%).

Eficácia Relativa da Vacina de Três Doses vs Duas Doses em Cada Faixa Etária

Para crianças de 2 a < 5 anos de idade, a RVE durante o intervalo de calendário de 07 de fevereiro de 2022 a 29 de abril de 2022, com base em 2 casos relatados pelo menos 7 dias após a Dose 3 (grupo

BNT162b2) vs 4 casos relatados pelo menos 7 dias após a Dose 2 (grupo placebo) foi de 84,0% (IC de 95% nos dois lados: -11,8%, 98,6%).
Para crianças de 6 meses a < 2 anos de idade, a RVE durante o intervalo de calendário de 07 de fevereiro de 2022 a 29 de abril de 2022 com base em 2 casos relatados pelo menos 7 dias após a Dose 3 (grupo BNT162b2) vs 2 casos relatados pelo menos 7 dias após a dose 2 (grupo placebo) foi de 59,4% (IC de 95% nos dois lados: -459,5%, 97,1%).

Caracterização da Covid-19 confirmada
Os sinais e sintomas relatados associados a casos confirmados de COVID-19 relatados até a data de corte refletiram doença predominantemente leve a moderada e foram geralmente semelhantes nos grupos BNT162b2 e placebo para ambas as faixas etárias. Vários episódios de COVID-19 confirmados virológica e clinicamente foram relatados para poucos participantes em qualquer faixa etária. Todos os participantes com múltiplos episódios de Covid-19 apresentavam doença leve a moderada, com exceção de 1 criança na faixa etária de 2 a < 5 anos cuja doença inicial em setembro de 2021 preenchia um critério de protocolo para doença grave (frequência cardíaca aumentada), seguida por doença não grave em janeiro de 2022. A maioria das crianças com múltiplos episódios confirmados teve coinfecções com outros patógenos respiratórios, e a maioria das doenças foi relatada em janeiro de 2022 ou posteriormente.
Critérios de COVID-19 grave (conforme descrito no protocolo, com base na definição da FDA e modificado para crianças) foram atendidos em 7 casos entre crianças de 2 a < 5 anos de idade, dos quais 5/6 casos no grupo BNT162b2 preencheram um único critério de aumento da frequência cardíaca ou respiratória e 1 caso no grupo placebo preencheu um único critério de diminuição da SpO2 (88% em ar ambiente). Todos esses casos foram considerados pelo investigador, durante a investigação, como não clinicamente significativos, com base no exame durante a consulta da doença, sinais vitais próximos aos limites normais e circunstâncias contribuintes, como o choro da criança durante o exame; observe também que os critérios do protocolo adaptados da definição da FDA foram projetados para identificar de forma conservadora doenças potencialmente graves em crianças. O caso restante no grupo BNT162b2 envolveu uma criança hospitalizada por hipoxemia (88% em ar ambiente) e aumento das frequências cardíaca e respiratória que teve coinfecção com parainfluenza. Entre as crianças de 6 meses a < 2 anos de idade, 1 caso no grupo placebo preencheu um único critério de protocolo de aumento da frequência cardíaca (172 bpm) e envolveu coinfecção com enterovírus; nenhum caso do grupo BNT162b2 preencheu qualquer critério grave. Nenhum caso de Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (MIS-C) foi relatado em nenhuma faixa etária.

Segurança

A segurança foi avaliada de um total de 4.526 crianças (conjunto de análise completo – FAS) de 6 meses a < 5 anos de idade que foram randomizadas 2:1 para receber BNT162b2 3 µg ou placebo, incluindo 2.750 no grupo de 2 a < 5 anos de idade e 1.776 no grupo de 6 meses a <2 anos. O BNT162b2 no nível de dose de 3 µg foi bem tolerado, com base em dados de segurança avaliados até 1 mês após a Dose 3 e eventos adversos (EAs) relatados até uma data limite de dados de 29 de abril de 2022. Os participantes que completaram três doses da intervenção do estudo tiveram um acompanhamento médio de 2,1 meses após a dose 3 a partir da data de corte dos dados (incluindo acompanhamento cego e aberto). Os perfis de reatogenicidade e EAs refletem um perfil vacinal seguro e tolerável em crianças de 6 meses a < 5 anos de idade.

Perfil de Reatogenicidade

A reatogenicidade a três doses de vacina foi principalmente leve a moderada e de curta duração, com a maioria dos eventos ocorrendo em frequências semelhantes ou menores após a terceira dose em comparação com a primeira ou segunda dose de BNT162b2 3 µg em crianças de 6 meses a < 5 anos de idade. O início médio dos eventos de reatogenicidade foi tipicamente de 1 a 2 dias após cada dose e a maioria dos eventos se resolveu dentro de 1 a 2 dias após o início.

Quando comparado com os dados disponíveis de 401 crianças mais velhas de 5 a < 12 anos de idade no Estudo C4591007 e 306 adultos de 18 a 55 anos de idade no Estudo C4591001 que receberam uma terceira dose (de reforço) (de quem os dados foram enviados anteriormente), as incidências da reações locais e eventos sistêmicos mais comumente observados (coletados usando o mesmo aplicativo de e-diário) após a vacinação com BNT162b2 foram marcadamente mais baixos entre 552 crianças de 2 a < 5 anos de idade e 365 crianças de 6 meses a < 2 anos de idade, conforme resumo abaixo.

	BNT162b2 (3-µg) Children 6 months to <2 years		BNT162b2 (3-µg) Children 2 to <5 years		BNT162b2 (10-µg) Older Children 5 to <12 years		BNT162b2 (30-µg) Adults 18 to 55 years	
	Dose 2	Dose 3	Dose 2	Dose 3	Dose 2	Dose 3	Dose 2	Dose 3
• Injection site pain/tenderness:	15.0%	16.0%	31.0%	26.7%	72.2%	73.9%	78.3%	83.0%
• Irritability:	47.4%	43.6%						
• Fatigue:			25.7%	24.5%	46.6%	45.6%	61.5%	63.7%
• Headache:			4.6%	4.9%	30.1%	34.0%	54.0%	48.4%
• Muscle pain:			2.6%	2.0%	12.5%	18.3%	39.3%	39.1%
• Chills:			3.0%	3.3%	10.3%	10.5%	37.8%	29.1%
• Joint pain:			1.4%	1.3%	5.5%	6.7%	23.8%	25.3%
• Fever:	7.4%	6.8%	4.9%	5.1%	8.8%	6.7%	16.4%	8.7%

Note: Systemic event of irritability applicable only to children 6 months to <2 years of age. Systemic events of fatigue, headache, muscle or joint pain, chills applicable only to individuals ≥2 years of age (children and adults).

Perfil de Evento Adverso

O perfil de EA observado neste estudo não sugeriu nenhuma preocupação séria de segurança para BNT162b2 administrado em três doses no nível de dose de 3 µg em crianças de 6 meses a < 5 anos de idade. Muitos EAs relatados até 1 mês após a Dose 3 foram consistentes com eventos de reatogenicidade, ou outras infecções ou doenças que se espera que sejam observadas em uma população pediátrica em geral. Poucos eventos adversos graves (SAEs) ou EAs que levaram à retirada do estudo e nenhuma morte foram relatados. Houve poucos EAs de interesse clínico relatados (principalmente casos esperados de linfadenopatia e erupção cutânea), e nenhum caso foi observado de anafilaxia associada à vacina ou miocardite/pericardite. Linfadenopatia e erupções cutâneas são consideradas reações adversas a esta vacina e foram observadas em crianças de 6 meses a < 5 anos de idade após 3 µg BNT162b2 como segue.

• A linfadenopatia foi identificada em 1 caso (0,1%) entre crianças de 2 a < 5 anos de idade e 2 casos (0,2%) entre crianças de 6 meses a < 2 anos de idade da Dose 1 a 1 mês após a Dose 3. A incidência de linfadenopatia após a Dose 3 de BNT162b2 3 µg foi ligeiramente maior do que a observada anteriormente após a Dose 2 (0,1%). No entanto, a incidência de linfadenopatia em crianças < 5 anos de idade foi substancialmente menor do que a observada após a Dose 3 de BNT162b2 10 µg em crianças de 5 a < 12 anos de idade (2,5%) ou Dose 3 de BNT162b230-µg em adultos ≥18 anos de idade (5,2%). O padrão geral de linfadenopatia aumentada após uma terceira dose tem sido consistente em todas as faixas etárias, provavelmente atribuível a uma resposta imune reforçada, com a incidência geral de linfadenopatia sendo marcadamente menor em crianças < 5 anos de idade após três doses no nível de dose apropriada para a idade.

• Rash foi relatado por 7 participantes (0,4%) na faixa etária de 2 a < 5 anos e por 13 participantes (1,1%) na faixa etária de 6 meses a < 2 anos da Dose 1 a 1 mês pós-Dose 3. Para todas as faixas etárias, as erupções cutâneas foram tipicamente relatadas como leves, desaparecendo em aproximadamente 1 semana após o início, e poucas foram consideradas pelo investigador como relacionadas à vacinação.

Conclusões Gerais

A análise dos dados de imunogenicidade demonstrou uma resposta imune robusta induzida pela vacina BNT162b2 3 µg, quando administrada em três doses a crianças de 6 meses a < 5 anos de idade contra a cepa SARS-CoV-2 de tipo selvagem. Além disso, três doses de BNT162b2 3 µg aumentaram os títulos neutralizantes contra a variante Ômicron, com padrões de resposta geralmente semelhantes aos observados em adultos. É importante ressaltar que estudos de eficácia do mundo real durante o período de pandemia de predominância do Ômicron mostraram consistentemente a necessidade de uma terceira dose para atingir altos níveis de eficácia da vacina contra a COVID-19 sintomática causada pela variante Ômicron.

A totalidade dos dados disponíveis sugere que vacinar crianças de 6 meses a < 5 anos de idade com três doses de BNT162b2 3 µg oferece proteção contra a COVID-19 sintomática com base na avaliação de casos de COVID-19 acumulados até 29 de abril de 2022, durante um período de predominância da variante Ômicron, juntamente com dados de imunogenicidade enviados anteriormente, demonstrando títulos neutralizantes aumentados contra várias linhagens de SARS-CoV-2, incluindo a cepa do tipo selvagem e as variantes Delta e Ômicron. Observa-se que uma imunogenicidade alta foi demonstrada contra a cepa do tipo selvagem e a variante Delta do SARS-CoV-2 após duas ou três doses. Coletivamente, dados clínicos e do mundo real do período de predominância da Ômicron indicam que três doses de BNT162b2 são necessárias para melhorar a proteção limitada observada após duas doses contra doenças sintomáticas devido à variante Ômicron em crianças, assim como foi demonstrado para adultos.

A análise dos dados de segurança não identificou nova preocupação relacionada à segurança para BNT162b2 associada ao nível de dose de 3 µg administrado em três doses a crianças de 6 meses a < 5 anos de idade. A reatogenicidade foi principalmente leve a moderada e de curta duração. O perfil de EA refletiu principalmente reatogenicidade ou doenças comuns da infância. O perfil de segurança observado em todas as faixas etárias continua a demonstrar uma vacina segura e tolerável.

4. Avaliação de Benefício-Risco

Benefícios

Os dados disponíveis comprovam a eficácia da série primária de 3 doses da vacina Pfizer-BioNTech COVID-19 (3 µg cada dose) na prevenção da COVID-19 na faixa etária de 6 meses a < 5 anos. Para cada uma das faixas etárias de 6 a 23 meses e 2 a < 5 anos, a eficácia da vacina foi inferida por *immunobridging*, com base na comparação de respostas de anticorpos neutralizantes com teste formal de hipóteses, para um grupo comparador de participantes de 16 a 25 anos de idade de um estudo de eficácia de desfecho clínico no qual a VE observada foi de 91,2% (IC de 95%: 88,3, 93,5) em participantes de 16 a 55 anos de idade. Estudos observacionais pós-registro da vacina Comirnaty® demonstraram diminuição da eficácia de uma série primária contra a variante Ômicron, atualmente predominante, em comparação com a eficácia contra a cepa e variantes ancestrais (Alpha, Delta) que eram predominantes durante os estudos de registro em adultos e faixas etárias pediátricas mais velhas. Consistentemente com esta observação, análises descritivas de imunogenicidade com base em um ensaio FFRNT 50% exploratório em participantes de 6 meses a 4 anos de idade indicam títulos neutralizantes mais baixos contra a variante Ômicron do que contra a cepa ancestral e a variante Delta. Dados preliminares de VE descritivos disponíveis do estudo de Fase 2/3 em andamento em 555 participantes de 6 a 23 meses de idade e 860 participantes de 2 a < 5 anos de idade que receberam 3 doses de BNT162b2 ou placebo são limitados por um pequeno número de casos que impediram uma estimativa confiável de VE pós-dose 3.

No Brasil, entre lactentes e crianças de 6 meses a < 5 anos de idade, as taxas de hospitalização e óbito por COVID-19 são maiores do que entre crianças e adolescentes de 6 a 19 anos e de adultos de 20 a 29 anos e 30 a 39 anos e comparáveis a indivíduos de 40 a 49 anos, ressaltando o benefício de uma vacina Covid-19 eficaz nesta faixa etária. Em faixas etárias pediátricas mais avançadas, a vacina demonstrou prevenir hospitalização e outras sequelas graves, como MIS-C, com maior eficácia contra esses desfechos mais graves, inclusive durante o atual período predominante da variante Ômicron.

Dada a incerteza da pandemia de COVID-19 e a probabilidade de transmissão contínua de SARS-CoV-2 durante os meses seguintes, a disponibilização da vacina para uso em crianças de 6 meses a < 5 anos de idade provavelmente terá um efeito benéfico na COVID-19 associada a morbidade e mortalidade nessa faixa etária.

Incertezas relacionadas aos benefícios

As incertezas associadas aos benefícios da vacina Pfizer-BioNTech COVID-19, quando usada em crianças de 6 meses a < 5 anos de idade incluem o seguinte:

• Duração da eficácia da vacina: o período de avaliação cego e controlado por placebo para análises descritivas de eficácia foi limitado (1 mês) e o declínio da proteção após uma série primária foi observado em grupos etários mais velhos;

• Duração da imunogenicidade humoral e celular da vacina em crianças de 6 meses a 5 anos de idade: os dados fornecidos do estudo C4591007 em crianças de 6 meses a 5 anos de idade são limitados a

uma avaliação de GMTs de anticorpos neutralizantes para SARS-COV-2 e soro-resposta em 1 mês após a dose 3. Entretanto, o estudo apresenta vários desfechos secundários/exploratórios de vários parâmetros de imunidade humoral e celular, que deverão ser entregues até o relatório final deste estudo;

• Necessidade de uma dose de reforço: com base na experiência com adultos, é provável que uma dose de reforço seja necessária além da série primária de três doses, para aumentar a robustez, amplitude e duração da proteção contra variantes SARS-CoV-2 atualmente circulantes e emergentes em crianças de 6 meses a 4 anos de idade;

• Eficácia em certas populações com alto risco de Covid-19 grave, incluindo indivíduos imunocomprometidos;

• Benefícios em indivíduos previamente infectados com SARS-CoV-2: análises descritivas de eficácia pós-dose 3 não incluem casos em participantes previamente infectados, porque nenhum caso de Covid-19 ocorreu após a dose 3 em participantes previamente infectados. No entanto, dados observacionais com outras vacinas COVID-19 demonstraram um benefício adicional da vacinação à proteção conferida pela imunidade natural. Além disso, para indivíduos previamente infectados com a variante Ômicron do SARS-CoV-2, uma vacina baseada na proteína S da cepa ancestral poderia fornecer uma maior amplitude de proteção contra variantes de SARS-CoV-2;

• Eficácia na prevenção de sequelas pós-aguda de COVID-19: os dados disponíveis não são conclusivos sobre a eficácia das vacinas COVID-19 atualmente em uso contra sequelas de longo prazo de COVID-19 entre indivíduos infectados apesar da vacinação. É necessária uma avaliação adicional para avaliar o efeito desta vacina na prevenção dos efeitos a longo prazo do COVID-19, incluindo dados de ensaios clínicos e do uso da vacina pós-registro;

• Eficácia futura da vacina influenciada pelas características da pandemia, incluindo o surgimento de novas variantes: a evolução contínua da pandemia, incluindo mudanças na infectividade do vírus, mutações antigenicamente significativas na proteína S e mudanças na prática de intervenções não farmacológicas para mitigar a transmissão, provavelmente influenciará a eficácia da vacina ao longo do tempo. A avaliação contínua da eficácia da vacina após o registro é fundamental;

• Eficácia da vacina contra infecção assintomática e transmissão de SARS-CoV-2: Os dados disponíveis para vacinas COVID-19 atualmente em uso demonstraram que a eficácia contra infecção assintomática é menor e menos durável do que a eficácia contra COVID-19 sintomática.

Para esclarecer parte das incertezas descritas acima, foi solicitado e entregue pela empresa, conforme um TERMO DE COMPROMISSO, para a apresentação dos Relatórios Interinos e Final do Estudo C4591007, assim que disponíveis.

Riscos conhecidos e potenciais

Nos participantes do estudo de 6 meses a 4 anos de idade, houve taxas numericamente mais altas de EAs locais e sistêmicos solicitados em indivíduos vacinados com BNT162b2 do que com placebo. Em geral, as taxas desses EAs relatados entre os participantes de 6 meses a 4 anos de idade foram menores do que os relatados entre grupos etários mais velhos e provavelmente refletem o menor conteúdo de mRNA da vacina avaliada em participantes de 6 meses a 4 anos de idade. Ao considerar EAs não solicitados relatados entre os participantes de 6 meses a 4 anos de idade, os dados de segurança disponíveis de um banco de dados total de mais de 3.000 indivíduos vacinados não sugerem novas preocupações de segurança em comparação com o perfil de segurança descrito em grupos etários mais velhos.

Anafilaxia, principalmente entre indivíduos com histórico de reações alérgicas graves a outros medicamentos ou alimentos, foi documentada em uma taxa de aproximadamente 6 casos por milhão de doses entre os indivíduos vacinados com BNT162b2 com 16 anos de idade ou mais (semelhante em magnitude às taxas relatadas de anafilaxia após outras vacinas preventivas registradas). O risco de reações alérgicas, incluindo o potencial de reações alérgicas graves e a necessidade de os provedores de vacinas serem capazes de gerenciá-las caso ocorram e uma contraindicação para uso em indivíduos com alergia conhecida a qualquer componente da vacina, são descritos na bula da vacina. Além disso, o risco de anafilaxia/reações alérgicas graves será avaliado como parte do Plano de Gerenciamento de Risco da vacina.

A miocardite/pericardite, em particular na primeira semana após a Dose 2, é um risco conhecido associado à vacina Pfizer-BioNTech COVID-19 e é maior entre adolescentes do sexo masculino de 16 a 17 anos de idade em comparação com grupos etários mais jovens e mais velhos. Em contraste com a miocardite na era pré-Covid-19, a maioria dos casos relatados de miocardite associada à vacina envolveu resolução rápida dos sintomas com tratamento conservador; no entanto, as sequelas a longo prazo da miocardite associada à vacina, se houver, ainda precisam ser determinadas. O risco de miocardite/pericardite associada à vacina entre crianças de 6 meses a < 5 anos de idade é desconhecido no momento. Nenhum caso de miocardite ou pericardite foi relatado entre mais de 3.000 crianças vacinadas no ensaio clínico, algumas das quais tiveram pelo menos 1 mês de acompanhamento pós-Dose 3. No entanto, este banco de dados de segurança não é grande o suficiente para quantificar a frequência deste EA incomum. Existem dados que sustentam que o risco de miocardite associada à vacina pode ser menor entre crianças de 6 meses a < 5 anos de idade, em comparação com adolescentes de 16 a 17 anos de idade, que incluem uma menor taxa de miocardite associada à vacina em meninos de 5 a < 12 anos de idade, do que em meninos de 12-15 e 16-17 anos de idade, e taxas mais baixas de reatogenicidade sistêmica em participantes de 6 meses a 4 anos de idade associadas ao menor conteúdo de mRNA da vacina destinada ao uso nessa faixa etária.

Incertezas relacionadas aos riscos

As incertezas associadas aos riscos da vacina Pfizer-BioNTech Covid-19, quando usada em crianças de 6 meses a < 5 anos de idade incluem o seguinte:

• Risco de miocardite/pericardite, conforme descrito acima, incluindo:
  - Incidência de miocardite/pericardite em crianças de 6 meses a 4 anos de idade;
  - Sequelas e resultados de curto prazo e potenciais de longo prazo em indivíduos afetados;
  - Se a vacina está associada a miocardite subclínica e, em caso afirmativo, se há sequelas a longo prazo;
  - O mecanismo de ação pelo qual a vacina pode causar miocardite e pericardite não foi estabelecido.

• Segurança em certas subpopulações
  - Os dados disponíveis são insuficientes para tirar conclusões sobre a segurança da vacina em certas subpopulações, como crianças imunocomprometidas;
  - Os dados de segurança em crianças previamente infectadas com SARS-CoV-2 são limitados; no entanto, os dados disponíveis não sugerem reatogenicidade aumentada ou outras preocupações de segurança entre crianças previamente infectadas.

• Reações adversas muito incomuns, ou que requerem um acompanhamento mais longo para serem detectadas.

Balanço benefícios x riscos

Com base nos dados resumidos neste parecer e no resumo dos benefícios e riscos descritos acima, os benefícios conhecidos e potenciais da vacina superam os riscos conhecidos e potenciais quando usada para imunização ativa para prevenir a Covid-19 causada por SARS-CoV -2 em indivíduos de 6 meses a < 5 anos de idade. Os benefícios conhecidos e potenciais incluem redução do risco de Covid-19 e sequelas graves associadas. Os benefícios potenciais que podem ser avaliados posteriormente, mas não são necessários para apoiar esta aprovação, incluem a duração da eficácia da vacina, a necessidade de uma dose de reforço, proteção contra variantes emergentes de SARS-CoV-2, redução na infecção assintomática e transmissão por SARS-CoV-2 e eficácia em certas populações de alto risco, como indivíduos gravemente imunocomprometidos. Os riscos conhecidos e potenciais incluem reações adversas locais e sistêmicas comuns e menos comuns como linfadenopatia e reações de hipersensibilidade. Os riscos que devem ser avaliados incluem a quantificação da taxa de miocardite/pericardite associada à vacina nessa faixa etária e a vigilância de outras reações adversas que podem se tornar aparentes com o uso mais amplo da vacina e com maior duração do acompanhamento. Reconhecendo as incertezas atuais sobre benefícios e riscos, uma análise qualitativa prevê que os benefícios gerais da vacinação superam os riscos em indivíduos de 6 meses a < 5 anos de idade.

Com base nas considerações descritas acima, foi aprovado o uso da vacina Comirnaty® como uma série primária de 3 doses (3 µg cada dose, com um intervalo de 3 semanas entre as duas primeiras doses, seguido por uma terceira dose pelo menos 8 semanas após a segunda dose) em lactentes e crianças de 6 meses a < 5 anos de idade.

Bula

A bula proposta atende aos requerimentos específicos da legislação brasileira.

As seguintes alterações foram feitas no texto de bula em decorrência da inclusão de nova indicação/ampliação de uso/alteração de posologia:

INDICAÇÃO: Comirnaty® é indicado para a imunização ativa para prevenir a doença COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2 em indivíduos com idade igual ou superior a 6 meses.

POSOLOGIA: Comirnaty® (diluir antes de usar) para idades de 6 meses a < 5 anos é administrado por via intramuscular após diluição como uma série primária de 3 doses (0,2 mL). As 2 doses iniciais são administradas com 3 semanas de intervalo, seguidas por uma terceira dose administrada pelo menos 8 semanas após a segunda dose.
Indivíduos que passarão de 4 anos para 5 anos de idade entre suas doses na série vacinal devem receber sua dose adequada à idade no momento da vacinação e o intervalo entre as doses é determinado pela idade do indivíduo no início da série vacinal.

Avaliação *Ad hoc*

Foi realizada em 18/08/2022 uma reunião com diversos especialistas e representantes de sociedades médicas com notórios saber, incluindo entre outros as Sociedades Brasileiras de Pediatria (SBP), de Imunizações (SBIm), de Infectologia (SBI), Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) e a Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco) sobre os benefícios/riscos da ampliação de uso da vacina Comirnaty para lactentes e crianças de 6 meses a 5 anos de idade.
Essas associações concluíram pelo seguinte posicionamento:
- Condições a serem cumpridas pela empresa após a autorização de uso da vacina neste grupo etário: *A SBP, SBIm, SBI, SBPT e Abrasco entendem que, após a aprovação pela agência regulatória e uso na população da vacina Comirnaty (Pfizer) em crianças de 6 meses a 4 anos, o fabricante deverá manter vigilância de eventos adversos indesejáveis pós-comercialização (fase 4), assim como acompanhar os dados de efetividade da vacina nos diferentes cenários epidemiológicos, com avaliação das respostas às variantes atuais e novas, bem como a realização de estudos sobre duração de proteção.*

Sugerimos também a realização de estudos que possam identificar a possibilidade de coadministração com outras vacinas pediátricas; uso da vacina em esquemas alternativos, com doses de reforço e intervalos de doses superiores aos utilizados no estudo; estudos de imunogenicidade com as vacinas adaptadas às novas variantes também em grupos etários pediátricos, além de dados de resposta imune celular.
A SBP, SBIm, SBI, SBPT e Abrasco têm entendimento que, à luz dos conhecimentos ora vigentes e no contexto atual da pandemia, os benefícios da vacinação na população de crianças de 6 meses a 4 anos, com a vacina Comirnaty (Pfizer), particularmente pela expectativa de redução do risco de hospitalizações, superam os eventuais riscos associados à vacinação.

Termo de Compromisso
Considerando os dados apresentados e a discussão ocorrida com o grupo de consultores *Ad hoc*, a empresa foi demanda a protocolar termo de compromisso, o qual segue abaixo:

Ordem de Realização	Descrição do item Conforme Ofício de Comunicação enviado pela Anvisa	Data em que o item estará disponível na empresa	Data do Cumprimento para a Anvisa
1º.	Plano de comunicação de riscos, voltado principalmente para prevenir erros de vacinação, que são eventos adversos evitáveis (GFARM)	5 dias úteis após aprovação	5 dias úteis após aprovação
2º.	Relatórios interinos do Estudo C4591007	Julho/2023	31/Agosto/2023
3º.	Relatório final do Estudo C4591007	Dezembro/2024	31/Janeiro/2025

5. Conclusão

O processo especificado atende satisfatoriamente a dispositivos legais: Lei nº. 6.360/1976, Decreto nº. 8.077/2013, RDC n° 413/2020, IN n° 65/2020 e RDC n° 415/2020.

Ante o exposto, concluiu-se pelo **DEFERIMENTO** do pedido de ampliação de uso para a vacina Comirnaty®, para a seguinte apresentação:

- 40 MCG SUS DIL INJ CT 10 FA VD INC X 0,4 ML

6. Publicação da Decisão

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou a ampliação do uso da vacina Comirnaty (vacina covid-19) para crianças de 6 meses a 4 anos de idade no Diário Oficial de União n° 177-A em 16/09/2022, por meio da Resolução-RE n ° 3083, de 16/09/2022.

Este parecer foi baseado nas informações submetidas e aprovadas no registro pela Anvisa. Utilize a Consulta de Produto para verificar informações atualizadas quanto às apresentações, embalagem, local de fabricação, prazo de validade e cuidados de conservação aprovados para o medicamento. A bula mais recente do produto pode ser acessada no Bulário Eletrônico da Anvisa.