HOJA INFORMATIVA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD QUE ADMINISTRAN LA VACUNA (PROVEEDORES DE VACUNAS)

AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA (EUA) DE LA VACUNA CONTRA EL COVID-19 DE PFIZER-BIONTECH PARA PREVENIR LA ENFERMEDAD DEL CORONAVIRUS 2019 (COVID-19)

PARA 12 AÑOS Y MAYORES
DILUYA ANTES DE ADMINISTRAR

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. (FDA) emitió una Autorización de Uso de Emergencia (EUA) para permitir el uso de emergencia del producto no aprobado, Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, para la inmunización activa con el fin de prevenir el COVID-19 en personas de 5 años y mayores.

Existen 2 formulaciones de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra el COVID-19 autorizadas para su administración en personas de 12 años y mayores:

> **La formulación suministrada en un vial de dosis múltiples con una tapa morada SE DEBE DILUIR ANTES DE ADMINISTRARSE.**
>
> **La formulación suministrada en un vial de dosis múltiples con una tapa gris y una etiqueta con un borde gris NO SE DILUYE ANTES DE ADMINISTRARSE.**

Esta hoja informativa corresponde solamente a la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra el COVID-19 suministrada en un vial de dosis múltiples con una tapa morada, que está autorizada para administrarse en personas de 12 años y mayores, y SE DEBE DILUIR ANTES DE ADMINISTRARSE.

La Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa morada está autorizada para administrarse con el fin de proporcionar:

- **una serie primaria de 2 dosis a personas de 12 años y mayores;**
- **una tercera dosis de la serie primaria a personas de 12 años y mayores con ciertos tipos de inmunocompromiso;[1]**
- **una primera dosis de refuerzo para personas mayores de 12 años y mayores que hayan completado una serie primaria con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech o COMIRNATY (vacuna contra el COVID-19, ARNm);**

[1] Ciertos tipos de inmunocompromiso se refieren a personas que se han sometido a un trasplante de órganos sólidos o a quienes se les diagnostican afecciones que se considera que tienen un nivel equivalente de inmunocompromiso.

- **una primera dosis de refuerzo para personas de 18 años y mayores que hayan completado la vacunación primaria con otra vacuna COVID-19 autorizada o aprobada. El intervalo de dosificación para la dosis de refuerzo heteróloga es el mismo que el autorizado para una dosis de refuerzo de la vacuna utilizada para la vacunación primaria;**
- **una segunda dosis de refuerzo para personas mayores de 50 años que hayan recibido una primera dosis de refuerzo de cualquier vacuna COVID-19 autorizada o aprobada; y**
- **una segunda dosis de refuerzo para personas de 12 años o mayores con ciertos tipos de inmunocompromiso y que hayan recibido una primera dosis de refuerzo de cualquier vacuna COVID-19 autorizada o aprobada.**

COMIRNATY (Vacuna contra el COVID-19, ARNm) es una vacuna contra el COVID-19 aprobada por la FDA fabricada por Pfizer para BioNTech que está indicada para la inmunización activa con el fin de prevenir el COVID-19 en personas de 16 años y mayores. Está aprobada para administrarse como serie primaria de 2 dosis para la prevención del COVID-19 en personas de 16 años y mayores. También está autorizada para el uso de emergencia con el fin de proporcionar lo siguiente:

- **una serie primaria de 2 dosis a personas de 12 a 15 años;**
- **una tercera dosis de la serie primaria a personas de 12 años y mayores con ciertos tipos de inmunocompromiso;**
- **una primera dosis de refuerzo para personas de 12 años y mayores que hayan completado una serie primaria con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech o COMIRNATY (vacuna contra el COVID-19, ARNm);**
- **una primera dosis de refuerzo para personas mayores de 18 años que hayan completado la vacunación primaria con otra vacuna COVID-19 autorizada o aprobada. El intervalo posológico para la dosis de refuerzo heteróloga es el mismo que el autorizado para una dosis de refuerzo de la vacuna utilizada para la vacunación primaria;**
- **una segunda dosis de refuerzo para personas mayores de 50 años que hayan recibido una primera dosis de refuerzo de cualquier vacuna COVID-19 autorizada o aprobada; y**
- **una segunda dosis de refuerzo para personas de 12 años o mayores con ciertos tipos de inmunocompromiso y que hayan recibido una primera dosis de refuerzo de cualquier vacuna COVID-19 autorizada o aprobada.**

COMIRNATY (Vacuna contra el COVID-19, ARNm) aprobada por la FDA y la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada como EUA para las personas de 12 años y mayores, cuando se preparan de acuerdo con sus

respectivas instrucciones de administración, se pueden utilizar indistintamente.[2]

COMIRNATY (Vacuna contra el COVID-19, ARNm) y la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech previstas para personas de 12 años y mayores no se deben administrar en personas de 5 a 11 años debido a la posibilidad de errores en la administración de la vacuna, incluidos errores de dosificación.[3]

RESUMEN DE INSTRUCCIONES PARA PROVEEDORES DE VACUNAS CONTRA EL COVID-19

Los proveedores de vacunas inscritos en el Programa de Vacunación federal contra el COVID-19 deben informar todos los errores en la administración de la vacuna, todos los eventos adversos serios, los casos de síndrome inflamatorio multisistémico (MIS) en adultos y niños y los casos de COVID-19 que provoquen la hospitalización o muerte después de la administración de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech. Consulte "REQUISITOS OBLIGATORIOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA CONTRA EL COVID-19 DE PFIZER-BIONTECH EN VIRTUD DE LA AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA" para obtener los requisitos de informe.

La Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech es una suspensión inyectable intramuscular.

Serie primaria

La Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech se administra como una serie primaria de 2 dosis (0,3 mL cada una) con 3 semanas de diferencia en personas de 12 años o mayores.

Se autoriza una tercera dosis de la serie primaria de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 mL) al menos 28 días después de la segunda dosis para

[2] Cuando se preparan de acuerdo con sus respectivas instrucciones de uso, la vacuna COMIRNATY aprobada por la FDA (vacuna contra el COVID-19, ARNm) y las dos formulaciones de la vacuna de Pfizer-BioNTech contra el COVID-19 autorizadas como EUA para personas de 12 años y mayores pueden utilizarse indistintamente sin presentar inquietudes de seguridad o de eficacia.

[3] A pesar de las limitaciones de edad para la administración de las diferentes formulaciones y presentaciones descritas anteriormente, las personas que cumplan los 12 años entre la primera y la segunda dosis en la pauta primaria pueden recibir, para cualquiera de las dosis, ya sea: (1) la formulación de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra el COVID-19 autorizada para administrarse en personas de 5 a 11 años (cada dosis de 0,2 mL contiene 10 mcg de ARNmod) (suministrada en viales de dosis múltiples con tapa naranja); o (2) COMIRNATY (vacuna contra el COVID-19, ARNm) o la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra el COVID-19 autorizada para administrarse en personas de 12 años y mayores (cada dosis de 0,3 mL contiene 30 mcg de ARNmod) (suministradas en viales de dosis múltiples y con tapa gris y morada).

su administración a personas de al menos 12 años con ciertos tipos de inmunocompromiso.

Dosis de refuerzo

Primera dosis de refuerzo

Se puede administrar una primera dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 ml) al menos 5 meses después de completar una serie primaria de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech o COMIRNATY a personas de 12 años y mayores.

Se puede administrar una primera dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech a personas mayores de 18 años como dosis de refuerzo heteróloga después de completar la vacunación primaria con otra vacuna COVID-19 autorizada o aprobada. El intervalo de dosificación para la dosis de refuerzo heteróloga es el mismo que el autorizado para una dosis de refuerzo de la vacuna administrada para la vacunación primaria.

Segunda dosis de refuerzo

Se puede administrar una segunda dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 ml) a personas de 50 años y mayores al menos 4 meses después de recibir una primera dosis de refuerzo de cualquier vacuna contra el COVID-19 autorizada o aprobada.

Se puede administrar una segunda dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 mL) al menos 4 meses después de recibir una primera dosis de refuerzo de cualquier vacuna COVID-19 autorizada o aprobada a personas de 12 años y mayores con ciertos tipos de inmunocompromiso.

Consulte esta hoja informativa para ver las instrucciones de preparación y administración. Es posible que esta hoja informativa se haya actualizado. Para obtener la hoja informativa más reciente, visite www.cvdvaccine.com.

Para obtener información sobre los ensayos clínicos que evalúan la administración de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech para la vacunación activa contra el COVID-19, visite www.clinicaltrials.gov.

DESCRIPCIÓN DEL COVID-19

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, que apareció a finales de 2019. Es principalmente una enfermedad respiratoria que puede afectar otros órganos. Las personas con COVID-19 han informado una amplia variedad de síntomas, desde leves hasta severos. Los síntomas pueden aparecer entre 2 y 14 días después de la exposición al virus. Algunos de los síntomas son: fiebre o escalofríos, tos, falta de aliento, fatiga, dolor muscular o corporal, dolor de cabeza,

pérdida de olfato o gusto, dolor de garganta, congestión o goteo nasal, náuseas o vómitos y diarrea.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

La información sobre el almacenamiento, la preparación y la administración de esta hoja informativa se aplica a la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech para personas de 12 años y mayores, que se suministra en un vial de dosis múltiples con tapa morada, y **SE DEBE DILUIR** antes de administrarse.

Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Vial de Dosis Múltiples con Tapa Morada

Rango Etario	Información de Dilución	Dosis por Vial Después de la Dilución	Volumen de la Dosis
12 años y mayores	Diluya con 1,8 mL de cloruro de sodio al 0,9% inyectable estéril, USP antes de administrarse	6	0,3 mL

Almacenamiento y Manipulación

Durante el almacenamiento, reduzca al mínimo la exposición a la luz ambiental y evite la exposición a la luz solar directa y a la luz ultravioleta.

No vuelva a congelar los viales descongelados.

Viales Congelados Antes de la Administración

Las cajas de viales de dosis múltiples de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech con tapas moradas llegan en envases térmicos con hielo seco. Una vez recibidas, retire las cajas de viales inmediatamente del envase térmico y preferentemente almacene en un congelador a temperatura ultrabaja de –90 °C a –60 °C (–130 °F a –76 °F) hasta la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta. Esta información en el prospecto reemplaza las condiciones de almacenamiento impresas en las cajas de viales.

Las cajas y los viales de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en viales de dosis múltiples con tapas moradas con fecha de vencimiento de septiembre de 2021 a febrero de 2022 impresa en la etiqueta pueden seguir usándose durante 3 meses más después de la fecha impresa siempre y cuando se hayan mantenido las condiciones de almacenamiento aprobadas de –90 °C a –60 °C (–130 °F a –76 °F). Las fechas de vencimiento actualizadas se muestran a continuación.

Fecha de Vencimiento Impresa		Fecha de Vencimiento Actualizada
Septiembre 2021	→	Diciembre 2021
Octubre 2021	→	Enero 2022
Noviembre 2021	→	Febrero 2022
Diciembre 2021	→	Marzo 2022
Enero 2022	→	Abril 2022
Febrero 2022	→	Mayo 2022

Si no se almacenan entre –90 °C y –60 °C (–130 °F a –76 °F), los viales se pueden almacenar a temperaturas de –25 °C a –15 °C (–13 °F a 5 °F) por hasta 2 semanas. Los viales se deben mantener congelados y protegidos de la luz hasta que estén listos para su uso. Los viales almacenados a temperaturas de –25 °C a –15 °C (–13 °F a 5 °F) por hasta 2 semanas se pueden devolver una vez a la condición de almacenamiento recomendada de –90 °C a –60 °C (–130 °F a –76 °F). Se debe contar el tiempo acumulado total en el que los viales se almacenan a temperaturas de –25 °C a –15 °C (–13 °F a 5 °F), y no debe exceder las 2 semanas.

Si no se tiene a disposición un congelador de temperatura ultrabaja, se puede utilizar como almacenamiento temporal el envase térmico en el que se suministra la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech si se vuelve a llenar completa y constantemente con hielo seco. Consulte la guía para volver a añadir hielo que se encuentra dentro del envase término original, para obtener las indicaciones para el uso del envase térmico como almacenamiento temporal. El envase térmico mantiene un rango de temperatura de –90 °C a –60 °C (–130 °F a –76 °F). El almacenamiento de los viales entre –96 °C y –60 °C (–141 °F a –76 °F) no se considera una desviación de la condición de almacenamiento recomendada.

Transporte de Viales Congelados

Si se necesita una redistribución local y las cajas completas que contienen viales no se pueden transportar a temperaturas de –90 °C a –60 °C (de –130 °F a –76 °F), los viales se pueden transportar a temperaturas de –25 °C a –15 °C (–13 °F a 5 °F). Las horas utilizadas para el transporte a temperaturas de –25 °C a –15 °C (–13 °F a 5 °F) cuentan como parte del límite de 2 semanas para almacenamiento a temperaturas de –25 °C a –15 °C (–13 °F a 5 °F). Los viales congelados que se transporten a temperaturas de –25 °C a –15 °C (–13 °F a 5 °F) se pueden devolver una vez a la condición de almacenamiento recomendada de –90 °C a –60 °C (–130 °F a –76 °F).

Viales Descongelados Antes de la Dilución

Descongelación en Refrigeración
Descongele y luego almacene los viales sin diluir en el refrigerador (2 °C a 8 °C [35 °F a 46 °F]) por hasta 1 mes. Una caja con 25 viales o 195 viales puede tardar

hasta 2 o 3 horas, respectivamente, en descongelarse en el refrigerador, mientras que una menor cantidad de viales se descongelará en menos tiempo.

Descongelación a Temperatura Ambiente
Para uso inmediato, descongele los viales sin diluir a temperatura ambiente (hasta 25 °C [77 °F]) durante 30 minutos. Los viales congelados se pueden manipular en condiciones de luz artificial. Los viales deben alcanzar la temperatura ambiente antes de la dilución.

Los viales sin diluir se pueden almacenar a temperatura ambiente durante un máximo de 2 horas.

Transporte de Viales Descongelados

Los datos disponibles respaldan el transporte de uno o más viales descongelados a temperaturas de 2 °C a 8 °C (35 °F a 46 °F) por hasta 12 horas.

Viales Después de la Dilución

- Después de la dilución, almacene los viales entre 2 °C y 25 °C (35 °F a 77 °F) y úselos en un plazo de 6 horas desde el momento de la dilución.
- Durante el almacenamiento, reduzca al mínimo la exposición a la luz ambiental y evite la exposición a la luz solar directa y a la luz ultravioleta.
- La vacuna que quede en los viales se debe desechar después de 6 horas.
- No vuelva a congelar.

Posología y Cronograma

Serie primaria

La Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech se administra por vía intramuscular como serie primaria de 2 dosis (0,3 mL cada una) con 3 semanas de diferencia a personas de 12 años y mayores.

Se autoriza una tercera dosis de la serie primaria de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 mL) al menos 28 días después de la segunda dosis para su administración a personas de al menos 12 años con ciertos tipos de inmunocompromiso.

Dosis de Refuerzo

Primera Dosis de Refuerzo

Se puede administrar una primera dosis de refuerzo de la Vacuna de Pfizer BioNTech contra el COVID-19 (0,3 mL) al menos 5 meses después de completar una serie primaria de la vacuna Pfizer BioNTech COVID-19 o COMIRNATY a personas de 12 años y mayores.

Se puede administrar una primera dosis de refuerzo de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech como dosis de refuerzo heteróloga después de la finalización de la vacunación primaria con otra vacuna contra el COVID-19 autorizada. El intervalo posológico para la dosis de refuerzo heteróloga es el mismo que el autorizado para una dosis de refuerzo de la vacuna utilizada para la vacunación primaria.

Segunda dosis de refuerzo

Se puede administrar una segunda dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 mL) a personas de 50 años o mayores al menos 4 meses después de recibir una primera dosis de refuerzo de cualquier vacuna contra el COVID-19 autorizada o aprobada.

Se puede administrar una segunda dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 mL) al menos 4 meses después de recibir una primera dosis de refuerzo de cualquier vacuna COVID-19 autorizada o aprobada a personas de 12 años y mayores con ciertos tipos de inmunocompromiso.

COMIRNATY (Vacuna contra el COVID-19, ARNm) y la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech previstas para personas de 12 años y mayores no se deben administrar en personas de 5 a 11 años debido a la posibilidad de errores en la administración de la vacuna, incluidos errores de dosificación.

Preparación de la Dosis

Cada vial **DEBE DILUIRSE** antes de administrar la vacuna.

Antes de la Dilución

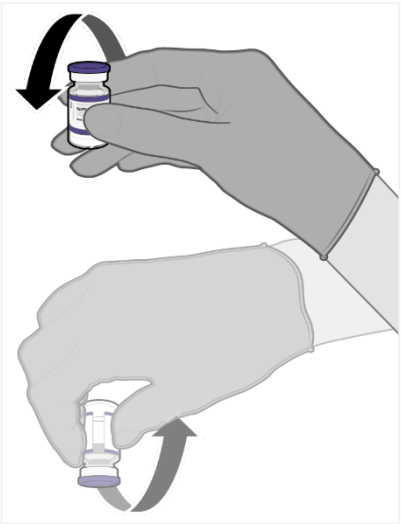
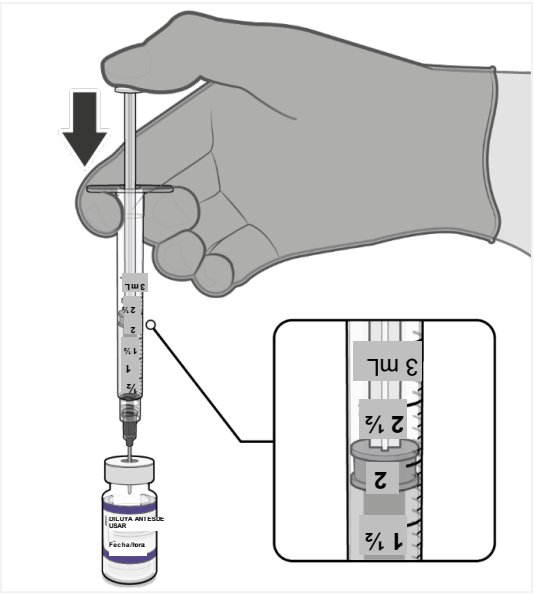
- El vial de dosis múltiple de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech con tapa morada contiene un volumen de 0,45 mL y se suministra como suspensión congelada que no contiene preservante.
- Cada vial debe descongelarse antes de la dilución.
    - Los viales se pueden descongelar en el refrigerador (2 °C a 8 °C [35 °F a 46 °F]) o a temperatura ambiente (hasta 25 °C [77 °F]) *(consulte Almacenamiento y Manipulación)*.
    - Consulte las instrucciones de descongelación en los paneles a continuación.

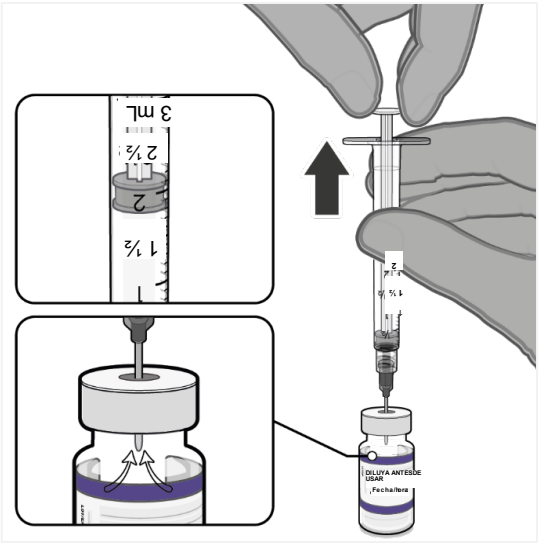
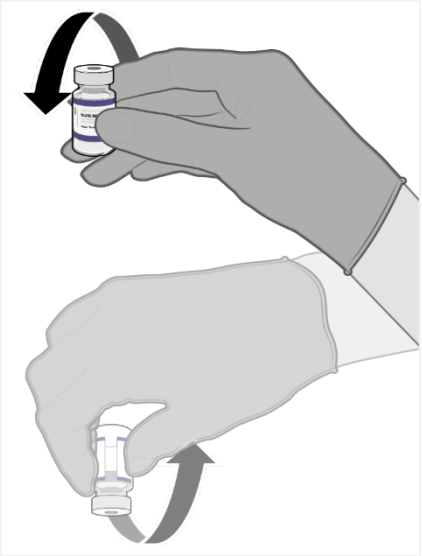
Dilución
Diluya el contenido del vial con 1,8 mL de cloruro de sodio al 0,9% inyectable estéril, USP (no proporcionado) para formar la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech. Utilice SOLAMENTE cloruro de sodio al 0,9% inyectable estéril, USP, como diluyente. Este diluyente no viene empaquetado con la vacuna y debe obtenerse por separado. No utilice cloruro de sodio al 0,9% inyectable bacteriostático ni ningún otro diluyente. No añada más de 1,8 mL de diluyente.

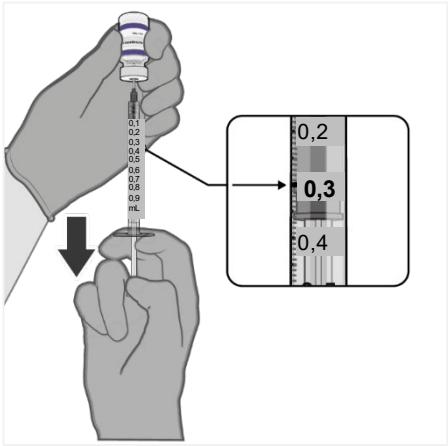
Luego de la dilución, 1 vial contiene 6 dosis de 0,3 mL.

Instrucciones de Dilución y Preparación	
Vial de Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech con Tapa Morada: VERIFICACIÓN DEL VIAL	
 ✓ **Tapa de plástico morada y borde de etiqueta morado.**	Verifique que el vial de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech tenga una tapa de plástico morada. Algunos viales también pueden tener un borde de etiqueta morado.
Vial de Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech con Tapa Morada: DESCONGELACIÓN PREVIA A LA DILUCIÓN	

No más de 2 horas a temperatura ambiente (hasta 25 °C/77 °F)
	• Descongele los viales de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech antes de usarlos mediante cualquiera de las siguientes maneras:
	  ○ Dejando que los viales se descongelen en el refrigerador [2 ºC a 8 ºC (35 ºF a 46 ºF)]. Una caja de 10 viales puede tardar hasta 3 horas en descongelarse y los viales descongelados se pueden almacenar en el refrigerador por hasta 1 mes.
	  ○ Dejando que los viales alcancen la temperatura ambiente [hasta 25 ºC (77 ºF)] durante 30 minutos.
	• Mediante cualquiera de los métodos de descongelación, los

Instrucciones de Dilución y Preparación	
	viales deben alcanzar la temperatura ambiente antes de la dilución y se deben diluir en un plazo de 2 horas.
 **Con suavidad 10 veces**	• Antes de la dilución, invierta suavemente el vial de la vacuna 10 veces. • <u>No lo agite.</u> • Inspeccione el líquido en el vial antes de la dilución. El líquido es una suspensión de color blanco a blanquecino y puede contener partículas amorfas opacas de color blanco a blanquecino. • No utilizar si el líquido ha cambiado de color o si se observan otras partículas.
Vial de Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech con Tapa Morada: DILUCIÓN	
 **Añada 1,8 mL de cloruro de sodio al 0,9% inyectable estéril, USP.**	• Obtenga cloruro de sodio al 0,9% inyectable estéril, USP. Utilice solamente esto como diluyente. • Utilizando una técnica aséptica, extraiga 1,8 mL de diluyente con una jeringa de transferencia (aguja de calibre 21 o más estrecha). • Limpie el tapón del vial de la vacuna con un hisopo antiséptico de un solo uso. • Agregue 1,8 mL de cloruro de sodio al 0,9% inyectable estéril, USP, al vial de la vacuna.

Instrucciones de Dilución y Preparación	
 **Tire del émbolo hasta llegar a 1,8 mL para eliminar el aire del vial.**	Nivele la presión del vial antes de retirar la aguja y extraiga 1,8 mL de aire a la jeringa de diluyente vacía.
 **Con suavidad 10 veces**	• Con suavidad, invierta el vial que contiene la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech 10 veces para mezclar. • <u>No lo agite.</u> • Inspeccione la vacuna en el vial. • La vacuna será una suspensión de color blanquecino. No administre si la vacuna ha cambiado de color o contiene material particulado.

Instrucciones de Dilución y Preparación	
 Anote la fecha y la hora de la dilución. **Administre en el plazo de 6 horas después de diluir.**	• Anote la fecha y hora de la dilución en la etiqueta del vial de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech. • Almacene a temperatura de entre 2 °C y 25 °C (35 °F y 77 °F). • Deseche las vacunas que no se usen 6 horas después de la dilución.
Vial de Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech con Tapa Morada: EXTRACCIÓN DE LAS DOSIS INDIVIDUALES DE 0,3 mL	
 **Extraiga la dosis de 0,3 mL de la vacuna**	• Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con un hisopo antiséptico de un solo uso y extraiga 0,3 mL de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, preferentemente con una jeringa y/o aguja de bajo volumen muerto. • Cada dosis debe contener 0,3 mL de vacuna. • Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 mL, deseche el vial y cualquier volumen sobrante. • Administre de inmediato.

Administración

Lleve a cabo una inspección visual de cada dosis en la jeringa de administración antes de la administración. La vacuna será una suspensión de color blanquecino. Durante la inspección visual,

- compruebe que el volumen de administración final sea de 0,3 mL.
- confirme que no hay partículas y que no se observan cambios de color.
- no administre la vacuna si ha cambiado de color o contiene material

particulado.

Administre la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech por vía intramuscular.

Después de la dilución, los viales de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech con tapas moradas contienen 6 dosis de 0,3 mL de vacuna. Se pueden utilizar jeringas y/o agujas de bajo volumen muerto para extraer 6 dosis de un solo vial. Si se utilizan jeringas y agujas estándar, es posible que no haya suficiente volumen para extraer 6 dosis de un solo vial. Independientemente del tipo de jeringa y aguja:

- Cada dosis debe contener 0,3 mL de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 mL, deseche el vial y el contenido.
- No combine la vacuna sobrante de varios viales.

Contraindicaciones

No administre la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech a personas con antecedentes conocidos de reacción alérgica severa (p. ej., anafilaxia) a cualquier componente de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech *(consulte la información de prescripción completa de la EUA)*.

Advertencias

Manejo de Reacciones Alérgicas Agudas

El tratamiento médico adecuado para tratar las reacciones alérgicas urgentes debe estar disponible de inmediato en el caso de que ocurra una reacción anafiláctica aguda tras la administración de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Monitoree a los receptores de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech para detectar la aparición de reacciones adversas inmediatas de acuerdo con los lineamientos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) (https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/managing-anaphylaxis.html).

Miocarditis y Pericarditis

Los datos posteriores a la comercialización demuestran un aumento del riesgo de miocarditis y pericarditis, particularmente en el plazo de 7 días después de la segunda dosis. El riesgo observado es mayor entre los hombres menores de 40 años que entre las mujeres y los hombres mayores. El riesgo observado es más alto en personas de sexo masculino de 12 a 17 años. Aunque en algunos casos se necesitó apoyo en cuidados intensivos, los datos disponibles del seguimiento a corto plazo indican que la mayoría de las personas han tenido una

resolución de los síntomas con un manejo terapéutico conservador. Aún no se dispone de información sobre las posibles secuelas a largo plazo. Los CDC han publicado consideraciones relacionadas con la miocarditis y la pericarditis tras la vacunación que incluyen consideraciones para la vacunación de personas con antecedentes de miocarditis o pericarditis (https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html).

Síncope

Pueden producirse síncopes (desmayos) relacionados con la administración de vacunas inyectables, en particular en adolescentes. Se deben implementar procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

Alteraciones de la Inmunocompetencia

Es posible que las personas con compromiso inmunitario, como las personas sometidas a un tratamiento inmunodepresor, presenten una menor respuesta inmunitaria a la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Limitaciones de la Efectividad

Es posible que la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech no proteja a todos los receptores de la vacuna.

Reacciones Adversas

Reacciones Adversas en Ensayos Clínicos
Las reacciones adversas después de la administración de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech que se han informado en ensayos clínicos incluyen dolor en el lugar de la inyección, fatiga, dolor de cabeza, dolor muscular, escalofríos, dolor articular, fiebre, hinchazón en el lugar de la inyección, enrojecimiento en el lugar de la inyección, náuseas, malestar general, linfadenopatía, disminución del apetito, erupción y dolor en las extremidades *(consulte la Información de prescripción completa de la EUA)*.

Reacciones Adversas en la Experiencia Posterior a la Autorización
Se han informado reacciones alérgicas severas, incluida anafilaxia y otras reacciones de hipersensibilidad (p. ej., erupción, prurito, urticaria, angioedema), diarrea, vómitos, dolor en las extremidades (brazo) y síncope después de la administración de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Se ha informado miocarditis y pericarditis después de la administración de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Es posible que se manifiesten otras reacciones adversas, algunas de las cuales pueden ser serias, con el uso más generalizado de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Administración con Otras Vacunas

No existe información sobre la administración de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech de forma simultánea con otras vacunas.

INFORMACIÓN PARA PROPORCIONAR A LOS RECEPTORES DE VACUNAS/CUIDADORES

Como proveedor de vacunas, debe darle al receptor o a su cuidador información congruente con la "hoja informativa sobre vacunas para receptores y cuidadores" (y darle una copia o indicarle que visiten el sitio web www.cvdvaccine.com para obtener la hoja informativa sobre vacunas) antes de recibir cada dosis de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, que incluye:

- LA FDA ha autorizado el uso de emergencia de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, que no es una vacuna aprobada por la FDA.
- El receptor o su cuidador tiene la opción de aceptar o rechazar la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.
- Se desconocen los beneficios y riesgos conocidos y potenciales significativos de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, así como el alcance de dichos riesgos y beneficios.
- Información sobre las vacunas alternativas disponibles y los riesgos y beneficios de esas alternativas.

Para obtener información sobre los ensayos clínicos en los que se evalúa la administración de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech para la prevención del COVID19, visite www.clinicaltrials.gov.

Proporcionar una tarjeta de vacunación al receptor o a su cuidador con la fecha en la que el receptor tiene que regresar para la segunda dosis de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Proporcionar la hoja de información sobre v-safe a los receptores de vacunas/cuidadores y aconsejarles que participen en v-safe. V-safe es una nueva herramienta voluntaria para smartphones que utiliza mensajería de texto y encuestas web para verificar, con personas que han sido vacunadas, los posibles efectos secundarios tras la vacunación contra el COVID-19. V-safe hace preguntas que ayudan a los CDC a monitorear la seguridad de las vacunas contra el COVID-19. V-safe también proporciona recordatorios para obtener la segunda dosis si es necesario y un seguimiento telefónico en vivo por parte del CDC si los participantes informan un efecto significativo en la salud después de la vacunación contra el COVID-19. Para obtener más información, visite: www.cdc.gov/vsafe.

REQUISITOS OBLIGATORIOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA CONTRA EL COVID-19 DE PFIZER-BIONTECH EN VIRTUD DE LA AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA[4]

A fin de disminuir los riesgos del uso de este producto no aprobado en virtud de la EUA y para optimizar el posible beneficio de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, se deben cumplir los siguientes criterios. La administración de la Vacuna de Pfizer BioNTech contra el COVID-19 no aprobada para la vacunación activa para prevenir el COVID-19 en virtud de esta EUA está limitada a los siguientes requisitos (se **deben** cumplir todos):

1. La Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech está autorizada para administrarse en personas de 5 años y mayores.

2. El proveedor de vacunas debe comunicarse con la persona que recibe la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech o con su cuidador para darle la información que se presenta en la "hoja informativa sobre la vacuna para receptores y cuidadores" antes de que la persona reciba la vacuna.

3. El proveedor de vacunas debe incluir información de vacunación en el Sistema de Información de Inmunizaciones (IIS) de la jurisdicción local/estatal u otro sistema designado.

4. El proveedor de vacunas es responsable de la notificación obligatoria de lo siguiente al Sistema de Reporte de Eventos Adversos de las Vacunas (VAERS):
   - errores en la administración de la vacuna asociados o no a un evento adverso,
   - eventos adversos serios* (independientemente de la atribución a la vacunación),
   - casos de síndrome inflamatorio multisistémico (MIS) en niños y adultos, y
   - casos de COVID-19 que provocan la hospitalización o la muerte.

   Complete y envíe los informes al VAERS en línea en https://vaers.hhs.gov/reportevent.html. Para obtener más ayuda con los informes al VAERS, llame al 1-800-822-7967. Los informes deben incluir el texto "EUA de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech" en la sección de descripción del informe.

[4] Los proveedores de vacunas que administran COMIRNATY (vacuna contra el COVID-19, ARNm) deben cumplir con los mismos requisitos de información.

5. El proveedor de vacunas es responsable de responder a las solicitudes de la FDA de información sobre errores en la administración de la vacuna, eventos adversos, casos de MIS en adultos y niños y casos de COVID-19 que provoquen la hospitalización o la muerte después de la administración de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech a los receptores.

* Los eventos adversos serios se definen de la siguiente manera:

- muerte;
- evento adverso potencialmente mortal;
- hospitalización o prolongación de la hospitalización;
- incapacidad persistente o significativa o alteración considerable de la capacidad de llevar a cabo las actividades cotidianas normales;
- anomalía congénita/defecto congénito;
- un acontecimiento médico importante que, según el criterio médico adecuado, puede poner en peligro a la persona y puede requerir una intervención médica o quirúrgica para evitar 1 de los resultados mencionados anteriormente.

OTROS INFORMES DE EVENTOS ADVERSOS AL VAERS Y PFIZER INC.

Los proveedores de vacunas pueden notificar al VAERS otros eventos adversos que no sea obligatorio informar mediante la información de contacto anterior.
En la medida de lo posible, notifique los acontecimientos adversos a Pfizer Inc. con la información de contacto que aparece a continuación o con una copia del formulario VAERS a Pfizer Inc.

Sitio Web	Número de fax:	Número de teléfono:
www.pfizersafetyreporting.com	1-866-635-8337	1-800-438-1985

INFORMACIÓN ADICIONAL

Para preguntas generales, visite el sitio web o llame al número de teléfono que se indica a continuación.

Para acceder a las hojas informativas de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech más recientes, escanee el código QR que se proporciona a continuación.

Sitio web Global	Número de teléfono:
www.cvdvaccine.com	1-877-829-2619 (1-877-VAX-CO19)

ALTERNATIVAS DISPONIBLES

COMIRNATY (Vacuna contra el COVID-19, ARNm) es una vacuna aprobada por la FDA para prevenir el COVID-19 causado por el SARS-CoV-2. Es posible que existan ensayos clínicos o disponibilidad de otras vacunas para el COVID-19 en virtud de la EUA.

COMIRNATY (Vacuna contra el COVID-19, ARNm) y la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech previstas para personas de 12 años y mayores no se deben administrar en personas de 5 a 11 años debido a la posibilidad de errores en la administración de la vacuna, incluidos errores de dosificación.

PROGRAMA FEDERAL DE VACUNACIÓN CONTRA EL COVID-19

Esta vacuna está disponible para uso de emergencia exclusivamente a través del Programa de Vacunación contra el COVID-19 de los CDC (Programa de Vacunación). Los proveedores de atención médica deben inscribirse como proveedores en el Programa de Vacunación y cumplir con los requisitos del proveedor. Los proveedores de vacunas no pueden cobrar por la vacuna ni pueden cobrarle al receptor de la vacuna ningún gasto extra por la administración. Sin embargo, los proveedores de vacunas pueden solicitar el reembolso correspondiente de un programa o plan que cubra los gastos de administración de la vacuna contra el COVID-19 para el receptor de la vacuna (seguro privado, Medicare, Medicaid, Programa Sin Seguro contra el COVID-19 de la Administración de Recursos y Servicios de Salud [HRSA] para receptores no asegurados). Para obtener información sobre los requisitos del proveedor y la inscripción en el Programa de Vacunación contra el COVID-19 de los CDC, consulte https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/provider-enrollment.html.

Se aconseja que las personas que tengan conocimiento de cualquier violación potencial de los requisitos del Programa de Vacunación contra el COVID-19 de los CDC la denuncien a la Oficina del Inspector General del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE. UU., llamando al 1-800-HHS-TIPS o a https://TIPS.HHS.GOV.

AUTORIDAD PARA LA EMISIÓN DE LA EUA

El secretario de Salud y Servicios Humanos (HHS) ha declarado una emergencia de salud pública que justifica el uso de emergencia de medicamentos y productos biológicos durante la pandemia de COVID-19. En respuesta, la FDA ha emitido una EUA para el producto no aprobado, la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, y para ciertos usos de COMIRNATY aprobada por la FDA para la inmunización activa contra el COVID-19.

LA FDA emitió esta EUA con base en la solicitud y los datos presentados por Pfizer-BioNTech.

Para los usos autorizados, si bien existe información científica limitada, con base en la evidencia científica total disponible a la fecha, es razonable creer que la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y COMIRNATY (Vacuna contra el COVID-19, ARNm) pueden ser eficaces para la prevención del COVID-19 en personas, tal como se especifica en la *Información de prescripción completa de la EUA*.

Esta EUA para la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y COMIRNATY (Vacuna contra el COVID-19, ARNm) finalizará cuando el secretario de HHS determine que las circunstancias que justifican la EUA ya no existen o cuando haya un cambio en el estado de aprobación del producto y la EUA ya no sea necesaria.

Para obtener información adicional sobre la Autorización de Uso de Emergencia, visite el sitio de la FDA en: https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization.

Programa de compensación por daños causados por contramedidas

El Programa de compensación por daños causados por contramedidas (CICP) es un programa federal que se creó para ayudar a pagar los costos de la atención médica y otros gastos específicos a las personas con lesiones causadas por ciertas contramedidas médicas. Las contramedidas médicas son vacunas, medicamentos, dispositivos u otros elementos específicos usados para prevenir, diagnosticar o tratar a la población durante una emergencia de salud pública o una amenaza de seguridad. Para obtener más información sobre el CICP en relación con la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech utilizada para prevenir el COVID-19, visite el sitio web www.hrsa.gov/cicp, envíe un correo electrónico a cicp@hrsa.gov o llame por teléfono: 1-855-266-2427.

Fabricado por
Pfizer Inc., Nueva York, NY 10017

Fabricado por
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Alemania

LAB-1450-22.0

Revisado: 29 de marzo de 2022

FIN DE LA VERSIÓN CORTA DE LA HOJA INFORMATIVA
La versión larga (información de prescripción completa de la EUA) comienza en la página siguiente

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA DE LA AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA (EUA)

VACUNA CONTRA EL COVID-19 DE PFIZER-BIONTECH

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA DE LA AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA: ÍNDICE*

1 USO AUTORIZADO
2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN
2.1 Preparación para la Administración
2.2 Información sobre la Administración
2.3 Cronograma de Vacunación
3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES
4 CONTRAINDICACIONES
5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
5.1 Manejo Terapéutico de las Reacciones Alérgicas Agudas
5.2 Miocarditis y Pericarditis
5.3 Síncope
5.4 Alteración de la Inmunocompetencia
5.5 Limitaciones de la Efectividad
6 RESUMEN GLOBAL DE SEGURIDAD
6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos
6.2 Experiencia Posterior a la Autorización
8 REQUISITOS E INSTRUCCIONES PARA NOTIFICAR EVENTOS ADVERSOS Y ERRORES EN LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA
10 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
11 ADMINISTRACIÓN EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
11.1 Embarazo
11.2 Lactancia
11.3 Uso Pediátrico
11.4 Uso Geriátrico
11.5 Uso en Pacientes con Compromiso Inmunitario
13 DESCRIPCIÓN
14 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
14.1 Mecanismo de Acción
18 RESULTADOS DE ENSAYOS CLÍNICOS Y DATOS DE RESPALDO PARA LA EUA
18.1 Eficacia de la Serie Primaria en Participantes de 16 Años en Adelante
18.2 Eficacia de la Serie Primaria en Adolescentes de 12 a 15 años
18.3 Inmunogenicidad de la Serie Primaria en Adolescentes de 12 a 15 años
18.4 Inmunogenicidad de una Tercera Dosis de la Serie Primaria en Personas con Ciertos tipos de Inmunocompromiso
18.5 Inmunogenicidad de una Primera Dosis de Refuerzo Después de una Serie Primaria de Vacunas de Pfizer-BioNTech contra el COVID-19 en Participantes de 18 a 55 Años
18.6 Inmunogenicidad de una Dosis de Refuerzo después de la Vacunación Primaria con otra Vacuna Autorizada contra el COVID-19
18.7 Inmunogenicidad de una Segunda Dosis de Refuerzo
19 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN
20 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE
21 INFORMACIÓN DE CONTACTO

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

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA SOBRE LA AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA (EUA)

1 USO AUTORIZADO

La Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech está autorizada para su uso en virtud de una Autorización de Uso de Emergencia (EUA) para la inmunización activa para prevenir la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS-CoV-2) en personas de 5 años o más.

Esta hoja informativa corresponde solamente a la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en un vial de dosis múltiples con una tapa morada, que está autorizada para su uso en personas de 12 años y mayores.

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Solamente para inyección intramuscular.

La información sobre el almacenamiento, la preparación y la administración de esta Información de Prescripción se aplica a la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech para personas de 12 años y mayores, que se suministra en un vial de dosis múltiples con tapa morada y **SE DEBE DILUIR** antes de su administración.

Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Vial de Dosis Múltiples con Tapa Morada

Rango Etario	Información de Dilución	Dosis por Vial Después de la Dilución	Volumen de la Dosis
12 años y mayores	Diluya con 1,8 mL de inyección estéril de cloruro de sodio al 0,9%, USP antes de su uso	6	0,3 mL

2.1 Preparación para la Administración

Preparación de la Dosis

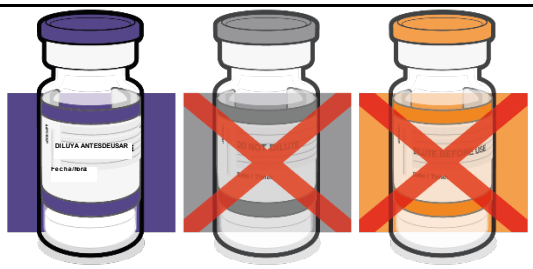
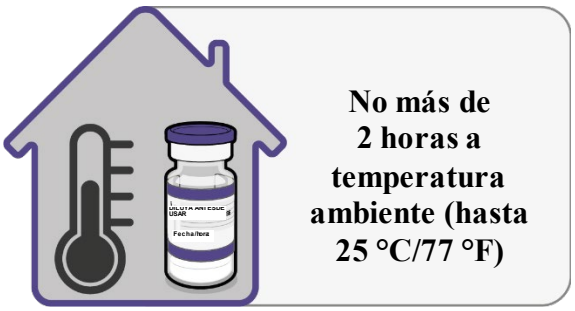
Cada vial **DEBE DILUIRSE** antes de administrar la vacuna.

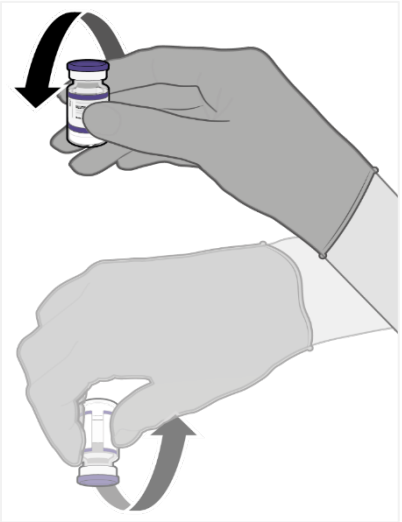
Antes de la Dilución

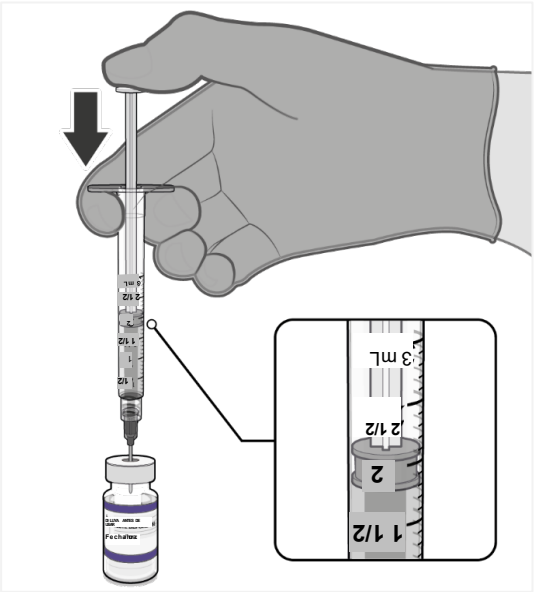
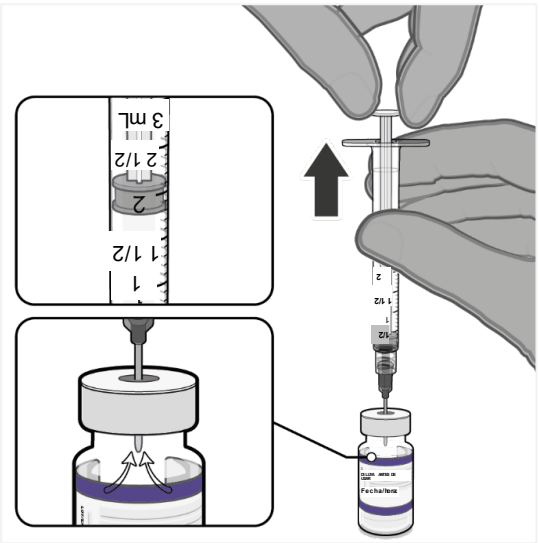
- El vial de dosis múltiple de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech con tapa morada contiene un volumen de 0,45 mL y se suministra como suspensión congelada que no contiene preservante.
- Cada vial debe descongelarse antes de la dilución.
- Los viales se pueden descongelar en el refrigerador (2 °C a 8 °C [35 °F a 46 °F]) o a temperatura ambiente (hasta 25 °C [77 °F]) *[consulte Presentación/Almacenamiento y Manipulación (19)]*.
- Consulte las instrucciones de descongelación en los paneles a continuación.

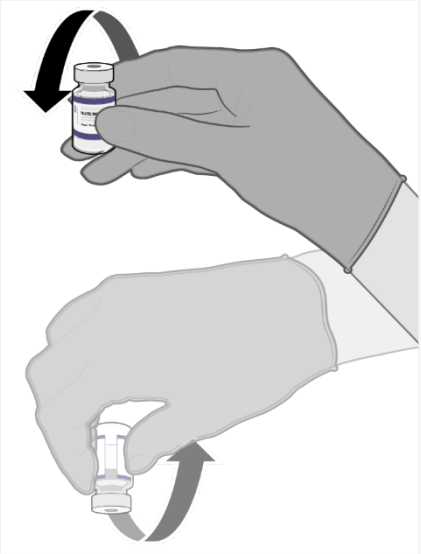
Dilución

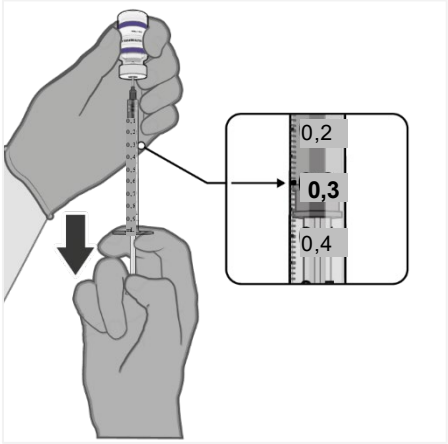
- Diluya el contenido del vial con 1,8 mL de cloruro de sodio al 0,9% inyectable estéril, USP (no proporcionado) para formar la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech. No añada más de 1,8 mL de diluyente.
- Utilice SOLAMENTE cloruro de sodio al 0,9% inyectable estéril, USP, como diluyente. Este diluyente no viene empaquetado con la vacuna y debe obtenerse por separado. No utilice cloruro de sodio al 0,9% inyectable bacteriostático ni ningún otro diluyente.
- Tras la dilución, 1 vial contiene 6 dosis de 0,3 mL.

Instrucciones de Dilución y Preparación	
Vial de Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech con Tapa Morada: VERIFICACIÓN DEL VIAL	
 ✓ **Tapa de plástico morada y borde de etiqueta morado.**	Verifique que el vial de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech tenga una tapa de plástico morada. Algunos viales también pueden tener un borde morado en la etiqueta.
Vial de Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech con Tapa Morada: DESCONGELACIÓN PREVIA A LA DILUCIÓN	
 **No más de 2 horas a temperatura ambiente (hasta 25 °C/77 °F)**	• Descongele los viales de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech antes de usarlos mediante cualquiera de las siguientes maneras: o dejando que los viales se descongelen en el refrigerador [2 ºC a 8 ºC (35 ºF a 46 ºF)]. Una caja de 10 viales puede tardar hasta 3 horas en descongelarse y los viales descongelados se pueden almacenar en el refrigerador por hasta 1 mes. o dejando que los viales alcancen la temperatura ambiente [hasta 25 ºC (77 ºF)] durante 30 minutos. • Mediante cualquiera de los métodos de descongelación, los viales deben alcanzar la temperatura ambiente antes de la dilución y se deben diluir en un plazo de 2 horas.

Instrucciones de Dilución y Preparación	
 **Con suavidad 10 veces**	• Antes de la dilución, invierta con suavidad el vial de la vacuna 10 veces. • <u>No lo agite.</u> • Inspeccione el líquido en el vial antes de la dilución. El líquido es una suspensión de color blanco a blanquecino y puede contener partículas amorfas opacas de color blanco a blanquecino. • No utilizar si el líquido ha cambiado de color o si se observan otras partículas.

Instrucciones de Dilución y Preparación	
Vial de Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech con Tapa Morada: **DILUCIÓN**	
 **Añada 1,8 mL de cloruro de sodio al 0,9% inyectable estéril, USP.**	• Obtenga cloruro de sodio al 0,9% inyectable estéril, USP. Utilice solamente esto como diluyente. • Utilizando una técnica aséptica, extraiga 1,8 mL de diluyente con una jeringa de transferencia (aguja de calibre 21 o más estrecha). • Limpie el tapón del vial de la vacuna con un hisopo antiséptico de un solo uso. • Agregue 1,8 mL de cloruro de sodio al 0,9% inyectable estéril, USP, al vial de la vacuna.
 **Tire del émbolo hasta llegar a 1,8 mL para eliminar el aire del vial.**	Nivele la presión del vial antes de retirar la aguja extrayendo 1,8 mL de aire a la jeringa de diluyente vacía.

Instrucciones de Dilución y Preparación	
 **Con suavidad 10 veces**	• Con suavidad, invierta el vial que contiene la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech 10 veces para mezclar. • <u>No lo agite.</u> • Inspeccione la vacuna en el vial. • La vacuna será una suspensión de color blanquecino. No administre si la vacuna ha cambiado de color o contiene material particulado.
  Anote la fecha y la hora de la dilución. **Administre en el plazo de 6 horas después de diluir.**	• Anote la fecha y hora de la dilución en la etiqueta del vial de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech. • Almacene a temperatura de entre 2 °C y 25 °C (35 °F y 77 °F). • Deseche las vacunas que no se usen 6 horas después de la dilución.

Instrucciones de Dilución y Preparación	
Vial de Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech con Tapa Morada: EXTRACCIÓN DE LAS DOSIS INDIVIDUALES DE 0,3 mL	
 **Extraiga la dosis de 0,3 mL de la vacuna**	• Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con un hisopo antiséptico de un solo uso y extraiga 0,3 mL de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, preferentemente utilizando una jeringa y/o aguja de bajo volumen muerto. • Cada dosis debe contener 0,3 mL de vacuna. • Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 mL, deseche el vial y cualquier volumen sobrante. • Administre de inmediato.

2.2 Información sobre la Administración

Lleve a cabo una inspección visual de cada dosis en la jeringa de administración antes de la administración. La vacuna será una suspensión de color blanquecino. Durante la inspección visual,

- compruebe que el volumen de administración final sea de 0,3 mL.
- confirme que no hay partículas y que no se observan cambios de color.
- no administre la vacuna si ha cambiado de color o contiene material particulado.

Administre la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech por vía intramuscular.

Después de la dilución, los viales de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech con tapas moradas contienen 6 dosis de 0,3 mL de vacuna. Se pueden utilizar jeringas y/o agujas de bajo volumen muerto para extraer 6 dosis de un solo vial. Si se utilizan jeringas y agujas estándar, es posible que no haya suficiente volumen para extraer 6 dosis de un solo vial. Independientemente del tipo de jeringa y aguja:

- Cada dosis debe contener 0,3 mL de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 mL, deseche el vial y cualquier volumen sobrante.
- No combine la vacuna sobrante de varios viales.

2.3 Cronograma de Vacunación

Serie primaria[5]

La Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech se administra por vía intramuscular como serie primaria de 2 dosis (0,3 mL cada una) con 3 semanas de diferencia a personas de 12 años y mayores.

Se autoriza una tercera dosis de la serie primaria de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 mL) al menos 28 días después de la segunda dosis para su administración a personas de al menos 12 años con ciertos tipos de inmunocompromiso.[6]

Dosis de refuerzo[5]

Primera dosis de refuerzo

Se puede administrar una primera dosis de refuerzo de la vacuna Pfizer BioNTech COVID-19 (0,3 mL) al menos 5 meses después de completar una serie primaria de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech o COMIRNATY a personas de 12 años y mayores.

Se puede administrar una primera dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech a personas mayores de 18 años como dosis de refuerzo heteróloga después de completar la vacunación primaria con otra vacuna COVID-19 autorizada o aprobada. El intervalo de dosificación para la dosis de refuerzo heteróloga es el mismo que el autorizado para una dosis de refuerzo de la vacuna utilizada para la vacunación primaria.

Segunda dosis de refuerzo

Se puede administrar una segunda dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 mL) a personas de 50 años de edad y mayores al menos 4 meses después de recibir una primera dosis de refuerzo de cualquier vacuna COVID-19 autorizada o aprobada.

Se puede administrar una segunda dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 mL) al menos 4 meses después de recibir una primera dosis de refuerzo de cualquier vacuna COVID-19 autorizada o aprobada a personas de 12 años y mayores con ciertos tipos de inmunocompromiso.

COMIRNATY (Vacuna contra el COVID-19, ARNm) y la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech previstas para personas de 12 años y mayores no se deben administrar en personas de 5 a 11 años debido a la posibilidad de errores en la administración de la vacuna, incluidos errores de dosificación.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

La Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech es una suspensión inyectable.

[5] La COMIRNATY (vacuna contra el COVID-19, ARNm) aprobada por la FDA y la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada por la EUA para personas de 12 años y mayores, cuando se preparan de acuerdo con sus respectivas instrucciones de uso, se pueden administrar indistintamente.

[6] Ciertos tipos de inmunocompromiso se refieren a personas que se han sometido a un trasplante de órganos sólidos o a quienes se les diagnostican afecciones que se considera que tienen un nivel equivalente de inmunocompromiso.

Después de la preparación, cada dosis de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en viales con tapas moradas es de 0,3 mL para personas de 12 años y mayores *(consulte Posología y Administración [2.1]).*

4 CONTRAINDICACIONES

No administre la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech a personas con antecedentes conocidos de reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) a cualquier componente de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech *[consulte Descripción (13)]*.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Manejo Terapéutico de las Reacciones Alérgicas Agudas

El tratamiento médico adecuado para tratar las reacciones alérgicas urgentes debe estar disponible de inmediato en el caso de que ocurra una reacción anafiláctica aguda tras la administración de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Monitoree a los receptores de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech para detectar la aparición de reacciones adversas inmediatas de acuerdo con los lineamientos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) (https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/managing-anaphylaxis.html).

5.2 Miocarditis y Pericarditis

Los datos posteriores a la comercialización demuestran un aumento del riesgo de miocarditis y pericarditis, particularmente en el plazo de 7 días después de la segunda dosis. El riesgo observado es mayor entre los hombres menores de 40 años que entre las mujeres y los hombres mayores. El riesgo observado es más alto en personas de sexo masculino de 12 a 17 años. Aunque en algunos casos se necesitó apoyo en cuidados intensivos, los datos disponibles del seguimiento a corto plazo indican que la mayoría de las personas han tenido resolución de los síntomas con un manejo terapéutico conservador. Aún no se dispone de información sobre las posibles secuelas a largo plazo. Los CDC han publicado consideraciones relacionadas con la miocarditis y la pericarditis tras la vacunación que incluyen consideraciones para la vacunación de personas con antecedentes de miocarditis o pericarditis (https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html).

5.3 Síncope

Pueden producirse síncopes (desmayos) relacionados con la administración de vacunas inyectables, en particular en adolescentes. Se deben implementar procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

5.4 Alteración de la Inmunocompetencia

Es posible que las personas con compromiso inmunitario, como las personas sometidas a un tratamiento inmunodepresor, presenten una respuesta inmunitaria reducida a la Vacuna de Pfizer-BioNTech. contra el COVID-19.

5.5 Limitaciones de la Efectividad

Es posible que la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech no proteja a todos los receptores de la vacuna.

6 RESUMEN GLOBAL DE SEGURIDAD

Es OBLIGATORIO que los proveedores de vacunas informen al Sistema de Reporte de Eventos Adversos de las Vacunas (VAERS) todos los errores en la administración de la vacuna, todos los eventos adversos serios, los casos de síndrome inflamatorio multisistémico (MIS) en adultos y niños y los casos hospitalizados o mortales de COVID-19 después de la vacunación con la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.[7] En la medida de lo posible, proporcione una copia del formulario VAERS a Pfizer Inc. Consulte la sección REQUISITOS E INSTRUCCIONES PARA INFORMAR EVENTOS ADVERSOS Y ERRORES EN LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA para obtener detalles sobre los informes al VAERS y Pfizer Inc.

Serie primaria

En estudios clínicos de participantes de 16 años o más que recibieron la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech que contenía 30 mcg de ARN mensajero modificado por nucleósidos que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del SARS-CoV-2 (30 mcg de ARNmod), las reacciones adversas después de la administración de la serie primaria incluyeron dolor en el lugar de la inyección (84,1%), fatiga (62,9%), dolor de cabeza (55,1%), dolor muscular (38,3%), escalofríos (31,9%), dolor en las articulaciones (23,6%), fiebre (14,2%), inflamación en el lugar de la inyección (10,5%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (9,5%), náuseas (1,1%), malestar (0,5%) y linfadenopatía (0,3%).

En un estudio clínico en adolescentes de 12 a 15 años que recibieron la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod), las reacciones adversas después de la administración de la serie primaria incluyeron dolor en el lugar de la inyección (90,5%), fatiga (77,5%), dolor de cabeza (75,5%), escalofríos (49,2%), dolor muscular (42,2%), fiebre (24,3%), dolor articular (20,2%), hinchazón en el lugar de la inyección (9,2%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (8,6%), linfadenopatía (0,8%) y náuseas (0,4%).

Dosis de refuerzo

En un estudio clínico de participantes de 18 a 55 años las reacciones adversas después de la administración de una primera dosis de refuerzo fueron dolor en el lugar de la inyección (83,0%), fatiga (63,7%), dolor de cabeza (48,4%), dolor muscular (39,1%), escalofríos (29,1%), dolor articular (25,3%), linfadenopatía (5,2%), náuseas (0,7%), disminución del apetito (0,3%), erupción (0,3%) y dolor en las extremidades (0,3%).

Experiencia Posterior a la Autorización

Se han informado reacciones alérgicas severas, incluida anafilaxia, después de la administración de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech fuera de los ensayos clínicos.

Se ha informado miocarditis y pericarditis después de la administración de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

[7] Los proveedores de vacunas que administran COMIRNATY (vacuna contra el COVID-19, ARNm) deben cumplir con los mismos requisitos de notificación.

6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos

Dado que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy diferentes, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no se pueden comparar directamente con las tasas obtenidas en los ensayos clínicos de otro medicamento y quizá no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Serie primaria

La seguridad de la serie primaria de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech se evaluó en participantes de 12 años y mayores en dos estudios clínicos realizados en Estados Unidos, Europa, Turquía, Sudáfrica y Sudamérica.

El Estudio BNT162-01 (Estudio 1) fue un ensayo de fase 1/2, de 2 partes, de aumento de dosis que inscribió a 60 participantes de 18 a 55 años. El Estudio C4591001 (Estudio 2) es un estudio de fase 1/2/3, multicéntrico, multinacional, aleatorizado, con solución salina, controlado con placebo, ciego para el observador, de determinación de la dosis, de selección de candidato a la vacuna (fase 1) y de eficacia (fase 2/3) que ha inscrito aproximadamente 46.000 participantes de 12 años o mayores. De estos, aproximadamente 43.448 participantes (21.720 con la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech [30 mcg de ARNmod] que codifican la glucoproteína de la espícula [S] del SARS-CoV-2; 21.728 con placebo) en la fase 2/3 tienen 16 años o más (incluidos 138 y 145 adolescentes de 16 y 17 años en los grupos con la vacuna y con placebo, respectivamente) y 2260 adolescentes tienen de 12 a 15 años (1131 y 1129 en los grupos con la vacuna y con placebo, respectivamente).

En el Estudio 2, se monitoreó a todos los participantes de 12 a 16 años y de 16 años y mayores en el subconjunto de reactogenicidad para detectar reacciones locales y sistémicas solicitadas y el uso de medicamentos antipiréticos después de cada vacunación en un diario electrónico. Se está monitoreando a los participantes para detectar eventos adversos no solicitados, incluidos eventos adversos serios, durante todo el estudio [desde la dosis 1 hasta 1 mes (todos los eventos adversos no solicitados) o 6 meses (eventos adversos serios) después de la última vacunación]. Las Tablas 1 a 6 presentan la frecuencia y severidad de las reacciones locales y sistémicas solicitadas, respectivamente, en el plazo de 7 días después de cada dosis de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y del placebo.

Participantes de 16 Años y Mayores

En el momento del análisis del Estudio 2 para la EUA, 37.586 (18.801 de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod) y 18.785 de placebo) participantes de 16 años o mayores habían recibido un seguimiento durante una mediana de 2 meses después de la segunda dosis.

La evaluación de seguridad en el Estudio 2 se encuentra en curso. La población de seguridad incluye participantes de 16 años o mayores inscritos para el 09 de octubre de 2020 e incluye datos de seguridad acumulados hasta el 14 de noviembre de 2020.

Las características demográficas del Estudio 2 fueron similares en general con respecto a la edad, el sexo, la raza y la etnia entre los participantes que recibieron la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y aquellos que recibieron placebo. En general, entre el total de participantes que recibieron la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech o placebo, el 50,6% eran hombres y el 49,4% eran mujeres, el 83,1% eran blancos, el 9,1% eran de raza negra o afroamericanos, el 28,0% eran hispanos/latinos, el 4,3% eran asiáticos y el 0,5% eran indios americanos/nativos de Alaska.

Reacciones adversas solicitadas locales y sistémicas

Entre ambos grupos etarios, de 18 a 55 años y de 56 años y mayores, la duración media del dolor en el lugar de la inyección después de la dosis 2 fue de 2,5 días (rango de 1 a 36 días), para el enrojecimiento fue de 2,6 días (rango de 1 a 34 días) y para la inflamación fue de 2,3 días (rango de 1 a 34 días) para los participantes en el grupo de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Los datos de reactogenicidad solicitados en participantes de 16 y 17 años son limitados.

Tabla 1: Estudio 2: Frecuencia y Porcentajes de Participantes con Reacciones Locales Solicitadas, por Severidad Máxima, en el Plazo de 7 Días Después de Cada Dosis, Participantes de 18 a 55 Años‡: Subconjunto de Reactogenicidad de la Población de Seguridad*

	Vacuna de Pfizer-BioNTech contra el COVID-19† Dosis 1 N[a] = 2291 n[b] (%)	**Placebo Dosis 1 N[a] = 2298 n[b] (%)**	**Vacuna de Pfizer-BioNTech contra el COVID-19† Dosis 2 N[a] = 2098 n[b] (%)**	**Placebo Dosis 2 N[a] = 2103 n[b] (%)**
Enrojecimiento[c]				
Cualquiera (>2 cm)	104 (4,5)	26 (1,1)	123 (5,9)	14 (0,7)
Leve	70 (3,1)	16 (0,7)	73 (3,5)	8 (0,4)
Moderado	28 (1,2)	6 (0,3)	40 (1,9)	6 (0,3)
Severo	6 (0,3)	4 (0,2)	10 (0,5)	0 (0,0)
Hinchazón[c]				
Cualquiera (>2 cm)	132 (5,8)	11 (0,5)	132 (6,3)	5 (0,2)
Leve	88 (3,8)	3 (0,1)	80 (3,8)	3 (0,1)
Moderado	39 (1,7)	5 (0,2)	45 (2,1)	2 (0,1)
Severo	5 (0,2)	3 (0,1)	7 (0,3)	0 (0,0)
Dolor en el lugar de la inyección[d]				
Cualquiera	1904 (83,1)	322 (14,0)	1632 (77,8)	245 (11,7)
Leve	1170 (51,1)	308 (13,4)	1039 (49,5)	225 (10,7)
Moderado	710 (31,0)	12 (0,5)	568 (27,1)	20 (1,0)
Severo	24 (1,0)	2 (0,1)	25 (1,2)	0 (0,0)

Nota: Las reacciones se recogieron en el diario electrónico (e-diary) desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación.

a. N = cantidad de participantes que informaron al menos 1 respuesta de sí o no para la reacción especificada después de la dosis especificada.
b. n = cantidad de participantes con la reacción especificada.
c. Leve: >2,0 cm a ≤5,0 cm; moderado: >5,0 cm a ≤10,0 cm; severo: >10,0 cm.
d. Leve: no interfiere con la actividad; moderada: interfiere con la actividad; severa: impide la actividad diaria.
‡ Ocho participantes tenían entre 16 y 17 años.
* Participantes aleatorizados en la población de análisis de seguridad que recibieron al menos 1 dosis de la intervención del estudio.
† Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod).

Tabla 2: Estudio 2: Frecuencia y Porcentajes de Participantes con Reacciones Sistémicas Solicitadas, por Severidad Máxima, en el Plazo de 7 Días Después de Cada Dosis, Participantes de 18 a 55 Años‡: Subconjunto de Reactogenicidad de la Población de Seguridad*

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 1 N[a] = 2291 n[b] (%)	**Placebo Dosis 1 N[a] = 2298 n[b] (%)**	**Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 2 N[a] = 2098 n[b] (%)**	**Placebo Dosis 2 N[a] = 2103 n[b] (%)**
Fiebre				
≥38,0 °C	85 (3,7)	20 (0,9)	331 (15,8)	10 (0,5)
≥38,0 °C a 38,4 °C	64 (2,8)	10 (0,4)	194 (9,2)	5 (0,2)
>38,4 °C a 38,9 °C	15 (0,7)	5 (0,2)	110 (5,2)	3 (0,1)
>38,9 °C a 40,0 °C	6 (0,3)	3 (0,1)	26 (1,2)	2 (0,1)
>40,0 °C	0 (0,0)	2 (0,1)	1 (0,0)	0 (0,0)
Fatiga[c]				
Cualquiera	1085 (47,4)	767 (33,4)	1247 (59,4)	479 (22,8)
Leve	597 (26,1)	467 (20,3)	442 (21,1)	248 (11,8)
Moderado	455 (19,9)	289 (12,6)	708 (33,7)	217 (10,3)
Severo	33 (1,4)	11 (0,5)	97 (4,6)	14 (0,7)
Dolor de cabeza[c]				
Cualquiera	959 (41,9)	775 (33,7)	1085 (51,7)	506 (24,1)
Leve	628 (27,4)	505 (22,0)	538 (25,6)	321 (15,3)
Moderado	308 (13,4)	251 (10,9)	480 (22,9)	170 (8,1)
Severo	23 (1,0)	19 (0,8)	67 (3,2)	15 (0,7)
Escalofríos[c]				
Cualquiera	321 (14,0)	146 (6,4)	737 (35,1)	79 (3,8)
Leve	230 (10,0)	111 (4,8)	359 (17,1)	65 (3,1)
Moderado	82 (3,6)	33 (1,4)	333 (15,9)	14 (0,7)
Severo	9 (0,4)	2 (0,1)	45 (2,1)	0 (0,0)
Vómitos[d]				
Cualquiera	28 (1,2)	28 (1,2)	40 (1,9)	25 (1,2)
Leve	24 (1,0)	22 (1,0)	28 (1,3)	16 (0,8)
Moderado	4 (0,2)	5 (0,2)	8 (0,4)	9 (0,4)
Severo	0 (0,0)	1 (0,0)	4 (0,2)	0 (0,0)
Diarrea[e]				
Cualquiera	255 (11,1)	270 (11,7)	219 (10,4)	177 (8,4)
Leve	206 (9,0)	217 (9,4)	179 (8,5)	144 (6,8)
Moderado	46 (2,0)	52 (2,3)	36 (1,7)	32 (1,5)
Severo	3 (0,1)	1 (0,0)	4 (0,2)	1 (0,0)
Dolor muscular nuevo o empeorado[c]				
Cualquiera	487 (21,3)	249 (10,8)	783 (37,3)	173 (8,2)
Leve	256 (11,2)	175 (7,6)	326 (15,5)	111 (5,3)
Moderado	218 (9,5)	72 (3,1)	410 (19,5)	59 (2,8)
Severo	13 (0,6)	2 (0,1)	47 (2,2)	3 (0,1)

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 1 Nª = 2291 nᵇ (%)	Placebo Dosis 1 Nª = 2298 nᵇ (%)	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 2 Nª = 2098 nᵇ (%)	Placebo Dosis 2 Nª = 2103 nᵇ (%)
Dolor articular nuevo o empeorado[c]				
Cualquiera	251 (11,0)	138 (6,0)	459 (21,9)	109 (5,2)
Leve	147 (6,4)	95 (4,1)	205 (9,8)	54 (2,6)
Moderado	99 (4,3)	43 (1,9)	234 (11,2)	51 (2,4)
Severo	5 (0,2)	0 (0,0)	20 (1,0)	4 (0,2)
Uso de antipiréticos o analgésicos[f]	638 (27,8)	332 (14,4)	945 (45,0)	266 (12,6)

Nota: Los eventos y el uso de antipiréticos o analgésicos se recopilaron en el diario electrónico desde el Día 1 hasta el Día 7 después de cada dosis.

a. N = cantidad de participantes que informaron al menos 1 respuesta de sí o no para el evento especificado después de la dosis especificada.
b. n = cantidad de participantes con la reacción especificada.
c. Leve: no interfiere con la actividad; moderado: interfiere un poco con la actividad; severo: impide la actividad diaria.
d. Leve: 1 vez a 2 veces en 24 horas; moderado: >2 veces en 24 horas; severo: requiere hidratación intravenosa.
e. Leve: 2-3 deposiciones blandas en 24 horas, moderada: 4-5 deposiciones blandas en 24 horas, severa: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas.
f. No se registró la severidad para la administración de antipiréticos o analgésicos.
‡ Ocho participantes tenían entre 16 y 17 años.
* Participantes aleatorizados en la población de análisis de seguridad que recibieron al menos 1 dosis de la intervención del estudio.
† Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod).

Tabla 3: Estudio 2: Frecuencia y Porcentajes de Participantes con Reacciones Locales Solicitadas, por Severidad Máxima, en el Plazo de 7 Días Después de Cada Dosis, Participantes de 56 Años y Mayores: Subconjunto de Reactogenicidad de la Población de Seguridad*

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 1 Nª = 1802 nᵇ (%)	Placebo Dosis 1 Nª = 1792 nᵇ (%)	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 2 Nª = 1660 nᵇ (%)	Placebo Dosis 2 Nª = 1646 nᵇ (%)
Enrojecimiento[c]				
Cualquiera (>2 cm)	85 (4,7)	19 (1,1)	120 (7,2)	12 (0,7)
Leve	55 (3,1)	12 (0,7)	59 (3,6)	8 (0,5)
Moderado	27 (1,5)	5 (0,3)	53 (3,2)	3 (0,2)
Severo	3 (0,2)	2 (0,1)	8 (0,5)	1 (0,1)
Hinchazón[c]				
Cualquiera (>2 cm)	118 (6,5)	21 (1,2)	124 (7,5)	11 (0,7)
Leve	71 (3,9)	10 (0,6)	68 (4,1)	5 (0,3)
Moderado	45 (2,5)	11 (0,6)	53 (3,2)	5 (0,3)
Severo	2 (0,1)	0 (0,0)	3 (0,2)	1 (0,1)

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 1 Nª = 1802 nᵇ (%)	Placebo Dosis 1 Nª = 1792 nᵇ (%)	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 2 Nª = 1660 nᵇ (%)	Placebo Dosis 2 Nª = 1646 nᵇ (%)
Dolor en el lugar de la inyección[d]				
Cualquiera (>2 cm)	1282 (71,1)	166 (9,3)	1098 (66,1)	127 (7,7)
Leve	1008 (55,9)	160 (8,9)	792 (47,7)	125 (7,6)
Moderado	270 (15,0)	6 (0,3)	298 (180)	2 (0,1)
Severo	4 (0,2)	0 (0,0)	8 (0,5)	0 (0,0)

Nota: Las reacciones se recogieron en el diario electrónico (e-diary) desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación.

a. N = cantidad de participantes que informaron al menos 1 respuesta de sí o no para la reacción especificada después de la dosis especificada.

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

c. Leve: >2,0 cm a ≤5,0 cm; moderado: >5,0 cm a ≤10,0 cm; severo: >10,0 cm.

d. Leve: no interfiere con la actividad; moderada: interfiere con la actividad; severa: impide la actividad diaria.

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

† Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg ARNmod).

Tabla 4: Estudio 2: Frecuencia y Porcentajes de Participantes con Reacciones Sistémicas Solicitadas, por Severidad Máxima, en el Plazo de 7 Días Después de Cada Dosis: Participantes de 56 Años y Mayores: Subconjunto de Reactogenicidad de la Población de Seguridad*

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 1 Nª = 1802 nᵇ (%)	Placebo Dosis 1 Nª = 1792 nᵇ (%)	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 2 Nª = 1660 nᵇ (%)	Placebo Dosis 2 Nª = 1646 nᵇ (%)
Fiebre				
≥38,0 °C	26 (1,4)	7 (0,4)	181 (10,9)	4 (0,2)
≥38,0 °C a 38,4 °C	23 (1,3)	2 (0,1)	131 (7,9)	2 (0,1)
>38,4 °C a 38,9 °C	1 (0,1)	3 (0,2)	45 (2,7)	1 (0,1)
>38,9 °C a 40,0 °C	1 (0,1)	2 (0,1)	5 (0,3)	1 (0,1)
>40,0 °C	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Fatiga[c]				
Cualquiera	615 (34,1)	405 (22,6)	839 (50,5)	277 (16,8)
Leve	373 (20,7)	252 (14,1)	351 (21,1)	161 (9,8)
Moderado	240 (13,3)	150 (8,4)	442 (26,6)	114 (6,9)
Severo	2 (0,1)	3 (0,2)	46 (2,8)	2 (0,1)
Dolor de cabeza[c]				
Cualquiera	454 (25,2)	325 (18,1)	647 (39,0)	229 (13,9)
Leve	348 (19,3)	242 (13,5)	422 (25,4)	165 (10,0)
Moderado	104 (5,8)	80 (4,5)	216 (13,0)	60 (3,6)
Severo	2 (0,1)	3 (0,2)	9 (0,5)	4 (0,2)
Escalofríos[c]				
Cualquiera	113 (6,3)	57 (3,2)	377 (22,7)	46 (2,8)
Leve	87 (4,8)	40 (2,2)	199 (12,0)	35 (2,1)
Moderado	26 (1,4)	16 (0,9)	161 (9,7)	11 (0,7)
Severo	0 (0,0)	1 (0,1)	17 (1,0)	0 (0,0)

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 1 Nª = 1802 nᵇ (%)	Placebo Dosis 1 Nª = 1792 nᵇ (%)	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 2 Nª = 1660 nᵇ (%)	Placebo Dosis 2 Nª = 1646 nᵇ (%)
Vómitos[d]				
Cualquiera	9 (0,5)	9 (0,5)	11 (0,7)	5 (0,3)
Leve	8 (0,4)	9 (0,5)	9 (0,5)	5 (0,3)
Moderado	1 (0,1)	0 (0,0)	1 (0,1)	0 (0,0)
Severo	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,1)	0 (0,0)
Diarrea[e]				
Cualquiera	147 (8,2)	118 (6,6)	137 (8,3)	99 (6,0)
Leve	118 (6,5)	100 (5,6)	114 (6,9)	73 (4,4)
Moderado	26 (1,4)	17 (0,9)	21 (1,3)	22 (1,3)
Severo	3 (0,2)	1 (0,1)	2 (0,1)	4 (0,2)
Dolor muscular nuevo o empeorado[c]				
Cualquiera	251 (13,9)	149 (8,3)	477 (28,7)	87 (5,3)
Leve	168 (9,3)	100 (5,6)	202 (12,2)	57 (3,5)
Moderado	82 (4,6)	46 (2,6)	259 (15,6)	29 (1,8)
Severo	1 (0,1)	3 (0,2)	16 (1,0)	1 (0,1)
Dolor articular nuevo o empeorado[c]				
Cualquiera	155 (8,6)	109 (6,1)	313 (18,9)	61 (3,7)
Leve	101 (5,6)	68 (3,8)	161 (9,7)	35 (2,1)
Moderado	52 (2,9)	40 (2,2)	145 (8,7)	25 (1,5)
Severo	2 (0,1)	1 (0,1)	7 (0,4)	1 (0,1)
Uso de antipiréticos o analgésicos	358 (19,9)	213 (11,9)	625 (37,7)	161 (9,8)

Nota: Los eventos y el uso de antipiréticos o analgésicos se recopilaron en el diario electrónico desde el día 1 hasta el día 7 después de cada dosis.

a. N = cantidad de participantes que informaron al menos 1 respuesta de sí o no para el evento especificado después de la dosis especificada.
b. n = cantidad de participantes con la reacción especificada.
c. Leve: no interfiere con la actividad; moderado: interfiere un poco con la actividad; severo: impide la actividad diaria.
d. Leve: 1 vez a 2 veces en 24 horas; moderada: >2 veces en 24 horas; severa: requiere hidratación intravenosa.
e. Leve: 2-3 deposiciones blandas en 24 horas, moderada: 4-5 deposiciones blandas en 24 horas, severa: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas.

* Participantes aleatorizados en la población de análisis de seguridad que recibieron al menos 1 dosis de la intervención del estudio.
† Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg ARNmod).

A partir de un informe independiente *(Kamar N, Abravanel F, Marion O, et al. Three doses of an mRNA Covid-19 vaccine in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med)*, en 99 personas que se habían sometido a distintos procedimientos de trasplante de órganos sólidos (corazón, riñón, hígado, pulmón, páncreas) 97 ± 8 meses antes de que recibieran una tercera dosis de la vacuna, el perfil de eventos adversos fue similar al de la segunda dosis y no se informaron eventos de grado 3 o de grado 4 en los receptores a los que se les realizó un seguimiento durante 1 mes después de la dosis 3.

Eventos Adversos No Solicitados

Eventos Adversos Serios
En el Estudio 2, entre los participantes de 16 años a 55 años que habían recibido al menos 1 dosis de vacuna o placebo (Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech = 10.841; placebo = 10.851), se informaron eventos adversos serios desde la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 2 en el seguimiento en curso en un 0,4% de los receptores de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y en un 0,3% de los receptores de placebo. En un análisis similar, en participantes de 56 años y mayores (Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech= 7960, placebo = 7934), se informaron eventos adversos serios en un 0,8% de los receptores de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y en un 0,6% de los receptores de placebo que recibieron al menos 1 dosis de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech o placebo, respectivamente. En estos análisis, el 91,6% de los participantes del estudio tuvieron al menos 30 días de seguimiento después de la dosis 2.

Se informó apendicitis como evento adverso serio para 12 participantes, y numéricamente superior en el grupo de la vacuna, 8 participantes de la vacuna y 4 participantes del placebo. La información disponible actualmente no es suficiente para determinar una relación causal con la vacuna. No hubo otros patrones notables ni desequilibrios numéricos entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de eventos adversos serios (incluidos eventos neurológicos, neuroinflamatorios y trombóticos) que indicaran una relación causal con la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Eventos Adversos No Serios
En el Estudio 2, en el que 10.841 participantes de 16 años a 55 años recibieron la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 10.851 participantes recibieron placebo, se informaron eventos adversos no serios desde la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 2 en el seguimiento en curso en 29,3% de los participantes que recibieron la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 13,2% de los participantes en el grupo de placebo, para los participantes que recibieron al menos 1 dosis. En general, en un análisis similar en el que 7960 participantes de 56 años y mayores recibieron la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, se informaron eventos adversos no serios en el plazo de 30 días en el 23,8% de los participantes que recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y el 11,7% de los participantes en el grupo de placebo, para los participantes que recibieron al menos 1 dosis. En estos análisis, el 91,6% de los participantes del estudio tuvieron al menos 30 días de seguimiento después de la dosis 2.

La mayor frecuencia de eventos adversos no serios no solicitados entre los receptores de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech en comparación con los receptores del placebo se atribuyó principalmente a eventos adversos locales y sistémicos informados durante los primeros 7 días después de la vacunación y son coherentes con las reacciones adversas solicitadas entre los participantes en el subconjunto de reactogenicidad y se presentan en las Tablas 3 y 4. Desde la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 2, los informes de linfadenopatía estuvieron desequilibrados con notablemente más casos en el grupo de Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (64) que en el grupo de placebo (6), lo que está posiblemente relacionado con la vacunación. Durante el periodo de seguimiento por motivos de seguridad hasta la fecha, 4 participantes en el grupo con la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech informaron parálisis de Bell (parálisis facial). La aparición de parálisis facial tuvo lugar en el día 37 después de la dosis 1 (el participante no recibió la dosis 2) y en los días 3, 9 y 48 después de la dosis 2. No se registraron casos de parálisis de Bell en el grupo de placebo. La información disponible actualmente no es suficiente para determinar una relación causal con la vacuna. No hubo otros patrones notables ni desequilibrios numéricos entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de eventos adversos no serios (incluidos otros eventos neurológicos o neuro inflamatorios y trombóticos) que indicaran una relación causal con la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Adolescentes de 12 a 15 años

En un análisis del Estudio 2, según datos hasta la fecha de corte del 13 de marzo de 2021, 2260 adolescentes (1131 Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg ARNmod); 1129 placebo) tenían entre 12 y 15 años. De ellos, 1308 (660 de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 648 de placebo) adolescentes han recibido seguimiento durante al menos 2 meses después de la segunda dosis. La evaluación de seguridad en el Estudio 2 se encuentra en curso.

Las características demográficas del Estudio 2 fueron similares en general con respecto a la edad, el sexo, la raza y la etnia entre los adolescentes que recibieron la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y aquellos que recibieron placebo. En general, entre los adolescentes que recibieron la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, el 50,1% eran hombres y el 49,9% eran mujeres, el 85,9% eran blancos, el 4,6% eran de raza negra o afroamericanos, el 11,7% eran hispanos/latinos, el 6,4% eran asiáticos y el 0,4% eran indios americanos/nativos de Alaska.

Reacciones Adversas Solicitadas Locales y Sistémicas

La duración media del dolor en el lugar de la inyección después de la dosis 1 fue de 2,4 días (rango de 1 a 10 días), para el enrojecimiento fue de 2,4 días (rango de 1 a 16 días) y para la hinchazón fue de 1,9 días (rango de 1 a 5 días) para adolescentes en el grupo de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Tabla 5: Estudio 2: Frecuencia y Porcentajes de Adolescentes con Reacciones Locales Solicitadas, por Severidad Máxima, en el Plazo de 7 Días Después de cada Dosis; Adolescentes de 12 a 15 Años, Población de Seguridad*

	Vacuna de Pfizer-BioNTech contra el COVID-19† Dosis 1 N[a] = 1127 n[b] (%)	**Placebo Dosis 1 N[a] = 1127 n[b] (%)**	**Vacuna de Pfizer-BioNTech contra el COVID-19† Dosis 2 N[a] = 1097 n[b] (%)**	**Placebo Dosis 2 N[a] = 1078 n[b] (%)**
Enrojecimiento[c]				
Cualquiera (>2 cm)	65 (5,8)	12 (1,1)	55 (5,0)	10 (0,9)
Leve	44 (3,9)	11 (1,0)	29 (2,6)	8 (0,7)
Moderado	20 (1,8)	1 (0,1)	26 (2,4)	2 (0,2)
Severo	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Hinchazón[c]				
Cualquiera (>2 cm)	78 (6,9)	11 (1,0)	54 (4,9)	6 (0,6)
Leve	55 (4,9)	9 (0,8)	36 (3,3)	4 (0,4)
Moderado	23 (2,0)	2 (0,2)	18 (1,6)	2 (0,2)
Severo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Dolor en el lugar de la inyección[d]				
Cualquiera	971 (86,2)	263 (23,3)	866 (78,9)	193 (17,9)
Leve	467 (41,4)	227 (20,1)	466 (42,5)	164 (15,2)
Moderado	493 (43,7)	36 (3,2)	393 (35,8)	29 (2,7)
Severo	11 (1,0)	0 (0,0)	7 (0,6)	0 (0,0)

Nota: Las reacciones se recogieron en el diario electrónico (e-diary) desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación.

a. N = cantidad de participantes que informaron al menos 1 respuesta de sí o no para la reacción especificada después de la dosis especificada.

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

c. Leve: >2,0 cm a ≤5,0 cm; moderado: >5,0 cm a ≤10,0 cm; severo: >10,0 cm.

	Vacuna de Pfizer-BioNTech contra el COVID-19† Dosis 1 Nª = 1127 nᵇ (%)	Placebo Dosis 1 Nª = 1127 nᵇ (%)	Vacuna de Pfizer-BioNTech contra el COVID-19† Dosis 2 Nª = 1097 nᵇ (%)	Placebo Dosis 2 Nª = 1078 nᵇ (%)

d. Leve: no interfiere con la actividad; moderado: interfiere con la actividad; severo: impide la actividad diaria.
* Participantes aleatorizados en la población de análisis de seguridad que recibieron al menos 1 dosis de la intervención del estudio.
† Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod).

Tabla 6: Estudio 2: Frecuencia y Porcentajes de Adolescentes con Reacciones Sistémicas Solicitadas, por Severidad Máxima, en el Plazo de 7 Días Después de cada Dosis; Adolescentes de 12 a 15 Años, Población de Seguridad*

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 1 Nª = 1127 nᵇ (%)	Placebo Dosis 1 Nª = 1127 nᵇ (%)	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 2 Nª = 1097 nᵇ (%)	Placebo Dosis 2 Nª = 1078 nᵇ (%)
Fiebre				
≥38,0 °C	114 (10,1)	12 (1,1)	215 (19,6)	7 (0,6)
≥38,0 °C a 38,4 °C	74 (6,6)	8 (0,7)	107 (9,8)	5 (0,5)
>38,4 °C a 38,9 °C	29 (2,6)	2 (0,2)	83 (7,6)	1 (0,1)
>38,9 °C a 40,0 °C	10 (0,9)	2 (0,2)	25 (2,3)	1 (0,1)
>40,0 °C	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Fatiga[c]				
Cualquiera	677 (60,1)	457 (40,6)	726 (66,2)	264 (24,5)
Leve	278 (24,7)	250 (22,2)	232 (21,1)	133 (12,3)
Moderado	384 (34,1)	199 (17,7)	468 (42,7)	127 (11,8)
Severo	15 (1,3)	8 (0,7)	26 (2,4)	4 (0,4)
Dolor de cabeza[c]				
Cualquiera	623 (55,3)	396 (35,1)	708 (64,5)	263 (24,4)
Leve	361 (32,0)	256 (22,7)	302 (27,5)	169 (15,7)
Moderado	251 (22,3)	131 (11,6)	384 (35,0)	93 (8,6)
Severo	11 (1,0)	9 (0,8)	22 (2,0)	1 (0,1)
Escalofríos[c]				
Cualquiera	311 (27,6)	109 (9,7)	455 (41,5)	73 (6,8)
Leve	195 (17,3)	82 (7,3)	221 (20,1)	52 (4,8)
Moderado	111 (9,8)	25 (2,2)	214 (19,5)	21 (1,9)
Severo	5 (0,4)	2 (0,2)	20 (1,8)	0 (0,0)
Vómitos[d]				
Cualquiera	31 (2,8)	10 (0,9)	29 (2,6)	12 (1,1)
Leve	30 (2,7)	8 (0,7)	25 (2,3)	11 (1,0)
Moderado	0 (0,0)	2 (0,2)	4 (0,4)	1 (0,1)
Severo	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Diarrea[e]				
Cualquiera	90 (8,0)	82 (7,3)	65 (5,9)	43 (4,0)
Leve	77 (6,8)	72 (6,4)	59 (5,4)	38 (3,5)
Moderado	13 (1,2)	10 (0,9)	6 (0,5)	5 (0,5)

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 1 Nª = 1127 nᵇ (%)	Placebo Dosis 1 Nª = 1127 nᵇ (%)	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 2 Nª = 1097 nᵇ (%)	Placebo Dosis 2 Nª = 1078 nᵇ (%)
Severo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Dolor muscular nuevo o empeorado[c]				
Cualquiera	272 (24,1)	148 (13,1)	355 (32,4)	90 (8,3)
Leve	125 (11,1)	88 (7,8)	152 (13,9)	51 (4,7)
Moderado	145 (12,9)	60 (5,3)	197 (18,0)	37 (3,4)
Severo	2 (0,2)	0 (0,0)	6 (0,5)	2 (0,2)
Dolor articular nuevo o empeorado[c]				
Cualquiera	109 (9,7)	77 (6,8)	173 (15,8)	51 (4,7)
Leve	66 (5,9)	50 (4,4)	91 (8,3)	30 (2,8)
Moderado	42 (3,7)	27 (2,4)	78 (7,1)	21 (1,9)
Severo	1 (0,1)	0 (0,0)	4 (0,4)	0 (0,0)
Uso de antipiréticos o analgésicos[f]	413 (36,6)	111 (9,8)	557 (50,8)	95 (8,8)

Nota: Los eventos y el uso de antipiréticos o analgésicos se recopilaron en el diario electrónico desde el día 1 hasta el día 7 después de cada dosis.

a. N = Cantidad de participantes que informaron al menos 1 respuesta de sí o no para el evento especificado después de la dosis especificada.
b. n = Cantidad de participantes con la reacción especificada.
c. Leve: no interfiere con la actividad; moderado: interfiere un poco con la actividad; severa: impide la actividad diaria.
d. Leve: 1 vez a 2 veces en 24 horas; moderado: >2 veces en 24 horas; severo: requiere hidratación intravenosa.
e. Leve: 2-3 deposiciones blandas en 24 horas, moderada: 4-5 deposiciones blandas en 24 horas, severa: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas.
f. No se registró la severidad para el uso de antipiréticos o analgésicos.
* Participantes aleatorizados en la población de análisis de seguridad que recibieron al menos 1 dosis de la intervención del estudio.
† Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod).

Eventos Adversos No Solicitados

En los siguientes análisis del Estudio 2 en adolescentes de 12 a 15 años (1131 de los cuales recibieron la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 1129 de los cuales recibieron placebo), el 98,3% de los participantes del estudio tuvieron un seguimiento de al menos 30 días después de la dosis 2.

Eventos Adversos Serios
Se informaron eventos adversos serios desde la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 2 en el seguimiento en curso en un 0,4% de los receptores de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y en un 0,1% de los receptores de placebo. No hubo patrones notables ni desequilibrios numéricos entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de eventos adversos serios que indicaran una relación causal con la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Eventos Adversos No Serios
El 5,8% de los receptores de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y el 5,8% de los receptores de placebo informaron eventos adversos no serios desde la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 2 en el seguimiento en curso. Desde la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 2, los informes de linfadenopatía posiblemente relacionados con la intervención del estudio estuvieron desequilibrados, con notablemente más casos en el grupo de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (7) que en el grupo de placebo (1). No hubo otros patrones notables ni desequilibrios numéricos entre los grupos de tratamiento para categorías

específicas de eventos adversos no serios que indicaran una relación causal con la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Primera Dosis de Refuerzo después de una Serie Primaria de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y COMIRNATY

Un subconjunto de participantes del Estudio 2 de Fase 2/3 con 306 adultos de 18 a 55 años recibió una dosis de refuerzo de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod) aproximadamente 6 meses (rango de 4,8 a 8,0 meses) después de completar la serie primaria. Además, un total de 23 participantes del Estudio 2 de Fase 1 (11 participantes de 18 a 55 años y 12 participantes de 65 a 85 años) recibieron una dosis de refuerzo de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech aproximadamente 8 meses (rango de 7,9 a 8,8 meses) después de completar la serie primaria. El monitoreo de seguridad después de la dosis de refuerzo fue el mismo que en el subconjunto de reactogenicidad que recibió la serie primaria.

Entre los 306 participantes de la Fase 2/3, la mediana de edad fue de 42 años (rango de 19 a 55 años), el 45,8% eran hombres y el 54,2% eran mujeres, el 81,4% eran de raza blanca, el 27,8% eran hispanos o latinos, el 9,2% eran de raza negra o afroamericanos, el 5,2% eran asiáticos y el 0,7% eran indios americanos o nativos de Alaska. Entre los 12 participantes, de 65 a 85 años, de la fase 1 la mediana de edad fue de 69 años (rango de 65 a 75 años), 6 eran de sexo masculino y todos eran de raza blanca y no hispanos ni latinos. Después de la dosis de refuerzo, la mediana del tiempo de seguimiento fue de 2,6 meses (rango de 2,1 a 2,9 meses) para los participantes de la fase 1 y de 2,6 meses (rango de 1,1 a 2,8 meses) para los participantes de la Fase 2/3.

Reacciones Adversas Solicitadas Locales y Sistémicas

En la Tabla 7 y la Tabla 8 se presentan la frecuencia y la severidad de las reacciones locales y sistémicas solicitadas informadas, respectivamente, en el plazo de 7 días de una dosis de refuerzo de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech para los participantes de 18 a 55 años de la Fase 2/3.

Entre los participantes que recibieron una dosis de refuerzo, la duración media del dolor en el lugar de la inyección después de la dosis de refuerzo fue de 2,6 días (rango de 1 a 8 días), para el enrojecimiento fue de 2,2 días (rango de 1 a 15 días) y para la hinchazón, de 2,2 días (rango de 1 a 8 días).

Tabla 7: Estudio 2: Frecuencia y Porcentajes de Participantes con Reacciones Locales Solicitadas, por Severidad Máxima, en el Plazo de 7 Días Después de la Dosis de Refuerzo con la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech; Participantes de 18 a 55 Años[*]

Reacción Local Solicitada	**Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech[†] Dosis de refuerzo N[a] = 289 n[b] (%)**
Enrojecimiento[c]	
Cualquiera (>2 cm)	17 (5,9)
Leve	10 (3,5)
Moderado	7 (2,4)
Severo	0
Hinchazón[c]	
Cualquiera (>2 cm)	23 (8,0)
Leve	13 (4,5)
Moderado	9 (3,1)
Severo	1 (0,3)
Dolor en el lugar de la inyección[d]	

Reacción Local Solicitada	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis de refuerzo N[a] = 289 n[b] (%)
Cualquiera	240 (83,0)
Leve	174 (60,2)
Moderado	65 (22,5)
Severo	1 (0,3)

Nota: Las reacciones se recopilaron en el diario electrónico del día 1 al 7 después de la dosis de refuerzo.
Nota: No se informaron reacciones locales solicitadas de grado 4.
* Un subconjunto de participantes de 18 a 55 años de la fase 2/3 que recibieron una dosis de refuerzo de COMIRNATY (Vacuna contra el COVID-19, ARNm) aproximadamente 6 meses después de completar la serie primaria.
† Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg ARNmod).
a. N = cantidad de participantes que informaron al menos 1 respuesta de sí o no para la reacción especificada después de la dosis especificada.
b. n = cantidad de participantes con la reacción especificada.
c. Leve: >2,0 cm a 5,0 cm; moderado: >5,0 cm a 10,0 cm; severo: >10,0 cm.
d. Leve: no interfiere con la actividad; moderada: interfiere con la actividad; severa: impide la actividad diaria.

Tabla 8: Estudio 2: Frecuencia y Porcentajes de Participantes con Reacciones Sistémicas Solicitadas, por Severidad Máxima, en el Plazo de 7 Días Después de la Dosis de Refuerzo con la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech; Participantes de 18 a 55 Años*

Reacción Sistémica Solicitada	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis de refuerzo N[a] = 289 n[b] (%)
Fiebre	
≥38,0 °C	25 (8,7)
≥38,0 °C a 38,4 °C	12 (4,2)
>38,4 °C a 38,9 °C	12 (4,2)
>38,9 °C a 40,0 °C	1 (0,3)
>40,0 °C	0
Fatiga[c]	
Cualquiera	184 (63,7)
Leve	68 (23,5)
Moderado	103 (35,6)
Severo	13 (4,5)
Dolor de cabeza[c]	
Cualquiera	140 (48,4)
Leve	83 (28,7)
Moderado	54 (18,7)
Severo	3 (1,0)
Escalofríos[c]	
Cualquiera	84 (29,1)
Leve	37 (12,8)
Moderado	44 (15,2)
Severo	3 (1,0)

Reacción Sistémica Solicitada	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis de refuerzo N[a] = 289 n[b] (%)
Vómitos[d]	
Cualquiera	5 (1,7)
Leve	5 (1,7)
Moderado	0
Severo	0
Diarrea[e]	
Cualquiera	25 (8,7)
Leve	21 (7,3)
Moderado	4 (1,4)
Severo	0
Dolor muscular nuevo o empeorado[c]	
Cualquiera	113 (39,1)
Leve	52 (18,0)
Moderado	57 (19,7)
Severo	4 (1,4)
Dolor articular nuevo o empeorado[c]	
Cualquiera	73 (25,3)
Leve	36 (12,5)
Moderado	36 (12,5)
Severo	1 (0,3)
Uso de antipiréticos o analgésicos[f]	135 (46,7)

Nota: Los eventos y la administración de antipiréticos o analgésicos se recopilaron en el diario electrónico desde el día 1 hasta el día 7 después de la dosis de refuerzo.
Nota: No se informaron reacciones sistémicas solicitadas de grado 4.

* Un subconjunto de participantes de 18 a 55 años de la fase 2/3 que recibieron una dosis de refuerzo de COMIRNATY (Vacuna contra el COVID-19, ARNm) aproximadamente 6 meses después de completar la serie primaria.

† Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg ARNmod).

a. N = Cantidad de participantes que informaron al menos 1 respuesta de sí o no para el evento especificado después de la dosis especificada.
b. n = cantidad de participantes con la reacción especificada.
c. Leve: no interfiere con la actividad; moderado: interfiere un poco con la actividad; severo: impide la actividad diaria.
d. Leve: 1 vez a 2 veces en 24 horas; moderado: >2 veces en 24 horas; severo: requiere hidratación intravenosa.
e. Leve: 2-3 deposiciones blandas en 24 horas, moderada: 4-5 deposiciones blandas en 24 horas, severa: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas.
f. No se registró la severidad para el uso de antipiréticos o analgésicos.

Entre los participantes ≥65 años (n = 12) de la fase 1, se informaron casos de dolor de reacción local en el lugar de la inyección (n = 8, 66,7%) y reacciones sistémicas de fatiga (n = 5, 41,7%), dolor de cabeza (n = 5, 41,7%), escalofríos (n = 2, 16,7%), dolor muscular (n = 4, 33,3%) y dolor articular (n = 2, 16,7%) después de la dosis de refuerzo. Ningún participante de este grupo etario informó un evento sistémico severo ni fiebre después de la dosis de refuerzo.

Eventos Adversos No Solicitados

En general, los 306 participantes que recibieron una dosis de refuerzo tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 2,6 meses después de la dosis de refuerzo hasta la fecha de corte (17 de junio de 2021).

En un análisis de todos los eventos adversos no solicitados después de la dosis de refuerzo, hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo, en los participantes de 18 a 55 años (N = 306), las que se evaluaron como reacciones adversas que no se habían registrado entre las reacciones locales y sistémicas solicitadas fueron linfadenopatía (n = 16, 5,2%), náuseas (n = 2, 0,7%), disminución del apetito (n = 1, 0,3%), erupción (n = 1, 0,3%) y dolor en las extremidades (n = 1, 0,3%).

Eventos Adversos Serios

De los 306 participantes que recibieron una dosis de refuerzo de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra el COVID-19, no se informaron eventos adversos serios desde la dosis de refuerzo hasta 30 días después de la dosis de refuerzo. Un participante informó un evento adverso serio 61 días después de la dosis de refuerzo que se evaluó como no relacionado con la vacunación.

Seguridad del intervalo de dosis de refuerzo de cinco meses

La evidencia del mundo real obtenida del Ministerio de Salud de Israel sobre la administración de más de 4,1 millones de terceras dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech administrada al menos 5 meses después de la serie primaria no reveló nuevos problemas de seguridad en adultos.

Dosis de Refuerzo después de la Vacunación Primaria con Otra Vacuna Autorizada contra el COVID-19

La seguridad de una dosis de refuerzo de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod) en personas que completaron la vacunación primaria con otra vacuna autorizada contra el COVID-19 (dosis de refuerzo heteróloga) se infiere a partir de la seguridad de una dosis de refuerzo de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech administrada después de la finalización de la serie primaria de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (dosis de refuerzo homóloga) y de los datos obtenidos de un estudio de Fase 1/2 independiente de los Institutos Nacionales de Salud (NIH), ensayo clínico abierto (NCT04889209), realizado en los Estados Unidos en el que se evaluó una dosis de refuerzo heteróloga de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech. En este estudio, los adultos que habían completado la vacunación primaria con una serie de 2 dosis de la Vacuna de Moderna contra el COVID-19 (N = 151), una dosis única de la Vacuna de Janssen contra el COVID-19 (N = 156) o una serie de 2 dosis de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (N = 151) al menos 12 semanas antes de la inscripción y que no informaron antecedentes de infección por SARS-CoV-2 se aleatorizaron en una proporción 1:1:1 para recibir una dosis de refuerzo de una de las tres vacunas: Vacuna de Moderna contra el COVID-19, Vacuna de Janssen contra el COVID-19 o Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod). Los eventos adversos se evaluaron hasta 28 días después de la dosis de refuerzo. En una revisión general de las reacciones adversas informadas en el estudio después de la dosis de refuerzo heteróloga de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech no se identificó ninguna inquietud de seguridad nueva, en comparación con las reacciones adversas informadas después de las dosis de la serie primaria de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech o la dosis de refuerzo homóloga.

Segunda Dosis de Refuerzo Después de la Serie Primaria y la Primera Vacunación de Refuerzo

Datos de vigilancia de seguridad del Ministerio de Salud de Israel sobre la administración de aproximadamente 700.000 cuartas dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech administrada al menos 4 meses

después de la tercera dosis en adultos mayores de 18 años (aproximadamente 600.000 de los cuales fueron 60 años y mayores) no revelaron nuevos problemas de seguridad.

6.2 Experiencia Posterior a la Autorización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la autorización de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech. Dado que estas reacciones se notifican de forma voluntaria, no siempre es posible estimar de forma fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna.

Trastornos cardíacos: miocarditis, pericarditis
Trastornos gastrointestinales: diarrea, vómitos
Trastornos del sistema inmunitario: reacciones alérgicas severas, incluida anafilaxia y otras reacciones de hipersensibilidad (p. ej., erupción, prurito, urticaria, angioedema)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: dolor en la extremidad (brazo)
Trastornos del sistema nervioso: síncope

8 REQUISITOS E INSTRUCCIONES PARA NOTIFICAR EVENTOS ADVERSOS Y ERRORES EN LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA[8]

Consulte el Resumen de Seguridad General (sección 6) para obtener información adicional.

El proveedor de vacunas inscrito en el Programa de Vacunación federal del COVID-19 es responsable del informe OBLIGATORIO de los eventos enumerados después de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech al Sistema de Reporte de Eventos Adversos de las Vacunas (VAERS):

- los errores en la administración de la vacuna asociados o no a un evento adverso
- los eventos adversos serios* (independientemente de la atribución a la vacunación)
- los casos de síndrome inflamatorio multisistémico (MIS) en niños y adultos
- los casos de COVID-19 que provocan la hospitalización o la muerte

*Los eventos adversos serios se definen de la siguiente manera:

- Muerte
- Evento adverso potencialmente mortal
- Hospitalización o prolongación de la hospitalización
- Incapacidad persistente o significativa o alteración considerable de la capacidad de llevar a cabo las actividades cotidianas normales
- Anomalía congénita/defecto congénito
- Un acontecimiento médico importante que, según el criterio médico adecuado, puede poner en peligro a la persona y puede requerir una intervención médica o quirúrgica para evitar uno de los resultados mencionados anteriormente

[8] Los proveedores de vacunas que administran COMIRNATY (vacuna contra el COVID-19, ARNm) deben cumplir con los mismos requisitos de información.

Instrucciones de Información al VAERS

El proveedor de vacunas inscrito en el Programa de Vacunación federal del COVID-19 debe completar y enviar un formulario VAERS a la FDA mediante 1 de los siguientes métodos:

- Complete y envíe el informe en línea: https://vaers.hhs.gov/reportevent.html, o
- Si no puede enviar este formulario electrónicamente, puede enviarlo por fax al VAERS al 1-877-721-0366. Si necesita más ayuda para enviar un informe, puede llamar a la línea de información gratuita de VAERS en 1-800-822-7967 o enviar un correo electrónico a info@vaers.org.

IMPORTANTE: Al informar eventos adversos o errores en la administración de la vacuna al VAERS, complete todo el formulario con información detallada. Es importante que la información informada a la FDA sea lo más detallada y completa posible. La información debe incluir lo siguiente:

- Datos demográficos de los pacientes (p. ej., nombre del paciente, fecha de nacimiento)
- Antecedentes médicos pertinentes
- Detalles pertinentes sobre la admisión y el curso de la enfermedad
- Medicamentos concomitantes
- Momento de eventos adversos en relación con la administración de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech
- Información pertinente sobre laboratorio y virología
- Resultado del evento y cualquier información de seguimiento adicional si está disponible al momento del informe al VAERS. Se debe completar el informe posterior de la información de seguimiento si hay más detalles disponibles.

Se destacan los siguientes pasos para proporcionar la información necesaria para el seguimiento de seguridad:

1. En el recuadro 17, proporcione información sobre la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y cualquier otra vacuna administrada el mismo día; y en el recuadro 22, proporcione información sobre cualquier otra vacuna recibida en el plazo de 1 mes antes.
2. En el recuadro 18, descripción del evento:
    a. Escriba “EUA de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech” como primera línea.
    b. Proporcione un informe detallado de error en la administración de la vacuna y/o evento adverso. Es importante proporcionar información detallada sobre el paciente y el evento adverso/error de medicamento para la evaluación de seguridad en curso de esta vacuna no aprobada. Consulte la información para incluir indicada anteriormente.
3. Información de contacto:
    a. En el recuadro 13, proporcione el nombre y la información de contacto del proveedor de servicios de salud o representante institucional prescriptor responsable del informe.
    b. En el recuadro 14, proporcione el nombre y la información de contacto del mejor médico/profesional de la salud para contactar sobre el evento adverso.
    c. En el recuadro 15, proporcione la dirección del centro donde se administró la vacuna (NO la dirección de la oficina del proveedor de atención médica).

Otras Instrucciones de Información

Los proveedores de vacunas pueden notificar al VAERS otros eventos adversos que no sea obligatorio informar mediante la información de contacto anterior.

En la medida de lo posible, notifique los acontecimientos adversos a Pfizer Inc. utilizando la información de contacto que aparece a continuación o proporcionando una copia del formulario VAERS a Pfizer Inc.

Sitio Web	Número de fax:	Número de teléfono:
www.pfizersafetyreporting.com	1-866-635-8337	1-800-438-1985

10 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No hay datos para evaluar la administración concomitante de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech con otras vacunas.

11 ADMINISTRACIÓN EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

11.1 Embarazo

Resumen de Riesgos

Todos los embarazos tienen riesgo de presentar anomalías congénitas, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de EE. UU., el riesgo estimado de antecedentes de presentar defectos de nacimiento importantes y abortos espontáneos en embarazos clínicos reconocidos es de un 2% a un 4% y de un 15% a un 20%, respectivamente. Los datos disponibles de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech administrada a mujeres embarazadas son insuficientes para informar riesgos asociados a la vacuna en el embarazo.

En un estudio de toxicidad reproductiva y del desarrollo, se administraron 0,06 mL de una formulación de vacuna que contenía la misma cantidad de ácido ribonucleico mensajero modificado por nucleósidos (ARNm) (30 mcg) y otros ingredientes incluidos en una dosis única humana de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech a ratas hembra por vía intramuscular en 4 ocasiones: 21 días y 14 días antes del apareamiento, y en los días 9 y 20 de gestación. En el estudio no se notificaron efectos adversos relacionados con la vacuna sobre la fertilidad de las hembras, el desarrollo fetal o el desarrollo posnatal.

11.2 Lactancia

Resumen de Riesgos

Los datos disponibles no son suficientes para evaluar los efectos de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech en el lactante o en la producción/excreción de leche.

11.3 Uso Pediátrico

La autorización de uso de emergencia de esta formulación de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en viales de dosis múltiples con tapas moradas, en adolescentes de 12 a 17 años, se basa en los datos de seguridad y efectividad obtenidos en este grupo etario y en adultos. También se autoriza una formulación y presentación diferente de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 para adolescentes de 12 a 17 años.

La evidencia del mundo real obtenida del Ministerio de Salud de Israel sobre la administración de terceras dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech administrada al menos 5 meses después de la serie primaria no reveló nuevos problemas de seguridad en adolescentes de 12 a 17 años de edad.

En el caso de las personas de 5 a 11 años, se autoriza una formulación diferente de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

La autorización de uso de emergencia de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech no incluye el uso en personas menores de 5 años.

11.4 Uso geriátrico

Los estudios clínicos de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech incluyen a participantes de 65 años y mayores que recibieron la serie primaria y sus datos contribuyen a la evaluación general de la seguridad y la eficacia *(consulte Resumen de Seguridad General [6.1] y Resultados de Ensayos Clínicos y Datos de Respaldo para la EUA [18.1])*. Del total de receptores de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra el COVID-19 en el Estudio 2 (N = 20.033), el 21,4% (n = 4294) tenía 65 años o más y el 4,3% (n = 860) tenía 75 años o más.

La seguridad de una primera dosis de refuerzo de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech en personas de 65 años y mayores se basa en los datos de seguridad de 12 receptores de la dosis de refuerzo de 65 a 85 años y de 306 receptores de 18 a 55 años de la dosis de refuerzo en el Estudio 2. La efectividad de una dosis de refuerzo de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech en personas de 65 años y mayores se basa en los datos de efectividad obtenidos a partir de 306 receptores de 18 a 55 años de la dosis de refuerzo en el Estudio 2.

La seguridad y eficacia de una segunda dosis de refuerzo de la vacuna Pfizer BioNTech COVID-19 en personas mayores de 65 años se basa en datos de seguridad y eficacia en personas mayores de 60 años.

11.5 Uso en Pacientes con Compromiso Inmunitario

A partir de un informe independiente *(Kamar N, Abravanel F, Marion O, et al. Three doses of an mRNA Covid-19 vaccine in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med)*, se evaluó la seguridad y la efectividad de una tercera dosis de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech en personas que recibieron trasplantes de órganos sólidos. La administración de una tercera dosis de la vacuna parece ser solamente moderadamente efectiva en el incremento de los títulos de anticuerpos potencialmente protectores. Sigue siendo necesario aconsejarles a los pacientes que mantengan precauciones físicas para ayudar a prevenir el COVID-19. Además, se debe vacunar a los contactos directos de personas con compromiso inmunitario, según lo que corresponda a su estado de salud.

13 DESCRIPCIÓN

La Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech se suministra como suspensión congelada en viales de dosis múltiples con tapas moradas; cada vial debe diluirse con 1,8 mL de cloruro de sodio al 0,9% inyectable estéril, USP antes de su uso para formar la vacuna. Cada dosis de 0,3 mL de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en viales de dosis múltiples con tapas moradas contiene 30 mcg de un ARN mensajero modificado por nucleósidos (ARNmod) que codifica la glucoproteína de la espícula (S) viral del SARS-CoV-2.

Cada dosis de 0,3 mL de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech proporcionada en viales de dosis múltiples con tapas moradas también incluye los siguientes ingredientes: lípidos (0,43 mg (4-

hidroxibutil)azanediil)bis(hexano-6,1-diil)bis(2-hexildecanoato), 0,05 mg 2[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida, 0,09 mg 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina, y 0,2 mg de colesterol), 0,01 mg de cloruro de potasio, 0,01 mg de fosfato de potasio monobásico, 0,36 mg de cloruro de sodio, 0,07 mg de fosfato de sodio dibásico dihidrato y 6 mg de sacarosa. El diluyente (cloruro sodio al 0,9% inyectable estéril, USP) aporta 2,16 mg más de cloruro de sodio por dosis.

La Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech no contiene preservantes. Los tapones de los viales no se elaboran con látex de caucho natural.

14 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

14.1 Mecanismo de Acción

El ARNmod de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech está formulado en partículas lipídicas, lo que permite la introducción del ARN en las células huésped para permitir la expresión del antígeno S del SARS-CoV-2. La vacuna produce una respuesta inmune al antígeno S, que protege contra el COVID-19.

18 RESULTADOS DE ENSAYOS CLÍNICOS Y DATOS DE RESPALDO PARA LA EUA

18.1 Eficacia de la Serie Primaria en Participantes de 16 Años en Adelante

El Estudio 2 es un estudio multicéntrico, multinacional, de Fase 1/2/3, aleatorizado, controlado con placebo, ciego para el observador, de determinación de la dosis, sobre la selección del candidato a la vacuna y sobre la eficacia en participantes de 12 años y mayores. La aleatorización se estratificó por edad: De 12 a 15 años, 16 a 55 años o mayores de 56 años, con un mínimo de 40% de participantes en el estrato de ≥56 años. El estudio excluyó a los participantes inmunodeprimidos y a los que tenían un diagnóstico clínico o microbiológico previo de COVID-19. Se incluyeron participantes con una enfermedad estable preexistente, definida como una enfermedad que no requiere un cambio significativo en el tratamiento ni hospitalización por empeoramiento de la misma durante las 6 semanas anteriores a la inscripción, así como participantes con una infección conocida y estable con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis C (VHC) o el virus de la hepatitis B (VHB).

En la Fase 2/3 del Estudio 2, basada en los datos acumulados hasta el 14 de noviembre de 2020, aproximadamente 44.000 participantes de 12 años o más fueron asignados al azar de manera equitativa y recibieron 2 dosis de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod) o placebo separadas por 21 días. Se tiene planificado realizar un seguimiento a los participantes durante un máximo de 24 meses para realizar evaluaciones de seguridad y eficacia contra el COVID-19.

La población para el análisis del criterio de valoración primario de la eficacia incluyó a 36.621 participantes de 12 años o más (18.242 en el grupo de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 18.379 en el grupo de placebo) que no tenían evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 7 días después de la segunda dosis. La Tabla 9 muestra las características demográficas específicas de la población estudiada.

Tabla 9: Datos demográficos (población para el criterio primario de valoración de la eficacia)[a]

	Vacuna de Pfizer-BioNTech contra el COVID-19* (N = 18.242) n (%)	**Placebo (N = 18.379) n (%)**
Sexo		
Masculino	9318 (51,1)	9225 (50,2)

	Vacuna de Pfizer-BioNTech contra el COVID-19* (N = 18.242) n (%)	Placebo (N = 18.379) n (%)
Femenino	8924 (48,9)	9154 (49,8)
Edad (años)		
Media (DE)	50,6 (15,70)	50,4 (15,81)
Mediana	52,0	52,0
Mín., máx.	(12; 89)	(12;91)
Grupo etario		
≥12 a 15 años[b]	46 (0,3)	42 (0,2)
≥16 a 17 años	66 (0,4)	68 (0,4)
≥16 a 64 años	14,216 (77,9)	14,299 (77,8)
≥65 a 74 años	3176 (17,4)	3226 (17,6)
≥75 años	804 (4,4)	812 (4,4)
Raza		
Blanca	15,110 (82,8)	15,301 (83,3)
Negra o afroamericana	1617 (8,9)	1617 (8,8)
India americana o nativa de Alaska	118 (0,6)	106 (0,6)
Asiática	815 (4,5)	810 (4,4)
Nativa de Hawái u otros habitantes de las Islas del Pacífico	48 (0,3)	29 (0,2)
Otra[c]	534 (2,9)	516 (2,8)
Etnia		
Hispana o latina	4886 (26,8)	4857 (26,4)
Ni hispana ni latina	13,253 (72,7)	13,412 (73,0)
No informada	103 (0,6)	110 (0,6)
Comorbilidades[d]		
Sí	8432 (46,2)	8450 (46,0)
No	9810 (53,8)	9929 (54,0)

* Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod).

a. Todos los participantes elegibles y aleatorizados que reciban todas las vacunas según la aleatorización dentro de la ventana predefinida, que no tengan otras desviaciones importantes del protocolo según lo determine el profesional clínico y que no tengan evidencia de infección por SARS-CoV-2 antes de los 7 días posteriores a la dosis 2.

b. 100 participantes de 12 a 15 años con seguimiento limitado en la población aleatorizada recibieron al menos 1 dosis (49 en el grupo de vacuna y 51 en el grupo de placebo). Algunos de estos participantes se incluyeron en la evaluación de eficacia según la población analizada. Contribuyeron a la información de exposición, pero no se confirmaron casos de COVID-19 y no afectaron las conclusiones de eficacia.

c. Incluye multirracial y raza no informada.

d. Cantidad de participantes con 1 o más comorbilidades que empeoran el riesgo de COVID-19 severo.
- Enfermedad pulmonar crónica (p. ej., enfisema y bronquitis crónica, fibrosis pulmonar idiopática y fibrosis quística) o asma de moderada a severa
- Enfermedad cardiaca significativa (p. ej., insuficiencia cardíaca, arteriopatía coronaria, cardiopatía congénita, cardiomiopatías e hipertensión pulmonar)
- Obesidad (índice de masa corporal ≥30 kg/m^2)
- Diabetes (Tipo 1, Tipo 2 o gestacional)
- Enfermedad hepática
- Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (no incluida en la evaluación de la eficacia)

La población del análisis de eficacia primaria incluyó a todos los participantes de 12 años y mayores que se habían inscrito desde el 27 de julio de 2020 y a quienes se les realizó un seguimiento para determinar el desarrollo de COVID-19 hasta el 14 de noviembre de 2020. Los participantes de 18 años a 55 años y 56 años y

mayores comenzaron la inscripción el 27 de julio de 2021, los de 16 hasta 17 años comenzaron la inscripción el 16 de septiembre de 2021 y los de 12 hasta 15 años comenzaron la inscripción el 15 de octubre de 2020.

En la Tabla 10, se presenta información sobre la eficacia de la vacuna.

Tabla 10: Eficacia de la Vacuna: Primera Aparición de COVID-19 a Partir de 7 Días Después de la Dosis 2, por Subgrupo de Edad – Participantes sin Evidencia de Infección y Participantes con o sin Evidencia de Infección Antes de 7 Días Después de la Dosis 2 – Población de Eficacia Evaluable (7 Días)

Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la Dosis 2 en participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2*.			
Subgrupo	**Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech† N[a] = 18198 Casos n1[b] Tiempo de Vigilancia[c] (n2[d])**	**Placebo N[a] = 18325 Casos n1[b] Tiempo de Vigilancia[c] (n2[d])**	**% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%)**
Todos los sujetos[e]	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,3; 97,6)[f]
16 hasta 64 años	7 1.706 (13549)	143 1,710 (13618)	95,1 (89,6; 98,1)[g]
65 años y mayores	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9)[g]
Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la Dosis 2 en participantes con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2			
Subgrupo	**Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech† N[a] = 19965 Casos n1[b] Tiempo de Vigilancia[c] (n2[d])**	**Placebo N[a] = 20172 Casos n1[b] Tiempo de Vigilancia[c] (n2[d])**	**% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%)**
Todos los sujetos[e]	9 2,332 (18.559)	169 2,345 (18.708)	94,6 (89,9; 97,3)[f]
16 hasta 64 años	8 1,802 (14.501)	150 1,814 (14.627)	94,6 (89,1; 97,7)[g]
65 años y mayores	1 0,530 (4044)	19 0,532 (4067)	94,7 (66,8; 99,9)[g]

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-RCP) y al menos 1 síntoma indicativo de COVID-19 (entre los síntomas estaban: fiebre; aparición de tos o empeoramiento de la misma; aparición de falta de aliento o empeoramiento de la misma; escalofríos; aparición de dolor muscular o empeoramiento del mismo, pérdida del sentido del gusto u olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

* Se incluyó en el análisis a los participantes que no presentaron evidencia de infección anterior por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión N [suero] negativo en la visita 1 y SARSCoV2 no detectado mediante NAAT [hisopado nasal] en las visitas 1 y 2) y que presentaron un resultado negativo de NAAT (hisopado nasal) en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la dosis 2.

† Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod).

a. N = cantidad de sujetos en el grupo especificado.

b. n1 = cantidad de participantes que cumplen la definición del criterio de valoración.
c. Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración determinado en todos los participantes dentro de cada grupo en riesgo para el criterio de valoración. El periodo de tiempo para el reclutamiento de casos de COVID-19 es de 7 días después de la dosis2 hasta el final del periodo de vigilancia.
d. n2=cantidad de participantes en riesgo según el criterio de valoración.
e. No se identificaron casos confirmados en adolescentes de 12 años a 15 años.
f. El intervalo creíble para la eficacia de la vacuna (VE) se calculó utilizando un modelo betabinomial con una beta (0,700102, 1) anterior para θ=r(1-VE)/(1+r(1-VE)), donde r es la proporción del tiempo de vigilancia en el grupo de la vacuna activa sobre el del grupo del placebo.
g. El intervalo de confianza (IC) para la eficacia de la vacuna se deriva con base en el método de Clopper y Pearson ajustado en función del tiempo de vigilancia.

18.2 Eficacia de la Serie Primaria en Adolescentes de 12 a 15 años

Se realizó un análisis descriptivo de la eficacia del Estudio 2 en aproximadamente 2200 adolescentes de 12 a 15 años en el que se evaluaron los casos recopilados de COVID-19 confirmado hasta la fecha de corte de los datos el 13 de marzo de 2021.

La información de eficacia en adolescentes de 12 a 15 años se presenta en la Tabla 11.

Tabla 11: Eficacia de la Vacuna: Primera Aparición de COVID-19 a Partir de 7 Días Después de la Dosis 2: Sin Evidencia de Infección y Con o Sin Evidencia de Infección Antes de los 7 Días Posteriores a la Dosis 2; Periodo de Seguimiento Ciego Controlado con Placebo, Población de Adolescentes de 12 a 15 Años Evaluable para la Eficacia (7 Días)

Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la Dosis 2 en adolescentes de 12 a 15 años sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2*			
	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech† N[a] = 1005 Casos n1[b] Tiempo de Vigilancia[c] (n2[d])	**Placebo N[a] = 978 Casos n1[b] Tiempo de Vigilancia[c] (n2[d])**	**% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%[e])**
Adolescentes de 12 a 15 años	0 0,154 (1001)	16 0,147 (972)	100,0 (75,3; 100,0)
Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la Dosis 2 en adolescentes de 12 a 15 años con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2			
	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech† N[a] = 1119 Casos n1[b] Tiempo de Vigilancia[c] (n2[d])	**Placebo N[a] = 1110 Casos n1[b] Tiempo de Vigilancia[c] (n2[d])**	**% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%[e])**
Adolescentes de 12 a 15 años	0 0,170 (1109)	18 0,163 (1094)	100,0 (78,1; 100,0)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-RCP) y al menos 1 síntoma indicativo de COVID-19 (entre los síntomas estaban: fiebre; aparición de tos o empeoramiento de la misma; aparición de falta de aliento o empeoramiento de la misma; escalofríos; aparición de dolor muscular o empeoramiento del mismo, pérdida del sentido del gusto u olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

* Se incluyó en el análisis a los participantes que no presentaron evidencia de infección anterior por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión N [suero] negativo en la visita 1 y SARSCoV2 no detectado mediante NAAT [hisopado nasal] en las visitas 1 y 2) y que presentaron un resultado negativo de NAAT (hisopado nasal) en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la dosis 2.
† Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod).
a. N = cantidad de sujetos en el grupo especificado.
b. n1 = cantidad de participantes que cumplen la definición del criterio de valoración.
c. Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración determinado en todos los participantes dentro de cada grupo en riesgo para el criterio de valoración. El periodo de tiempo para el reclutamiento de casos de COVID-19 es de 7 días después de la dosis 2 hasta el final del periodo de vigilancia.
d. n2=cantidad de participantes en riesgo según el criterio de valoración.
e. El intervalo de confianza (IC) para la eficacia de la vacuna se deriva con base en el método de Clopper y Pearson ajustado en función del tiempo de vigilancia.

18.3 Inmunogenicidad de la Serie Primaria en Adolescentes de 12 a 15 años

En el Estudio 2, un análisis de los títulos neutralizantes al 50% (NT50) del SARS-CoV-2 1 mes después de la dosis 2 en un subconjunto de participantes seleccionados aleatoriamente demostró la presencia de respuestas inmunitarias no inferiores (dentro de 1,5 veces) comparando a los adolescentes de 12 a 15 años con participantes de 16 a 25 años que no tenían evidencia serológica ni virológica de infección anterior por SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la dosis 2 (Tabla 12).

Tabla 12: Resumen de la Proporción de la Media Geométrica para Títulos Neutralizantes al 50%: Comparación de Adolescentes de 12 a 15 Años con Participantes de 16 a 25 Años (Subconjunto de Inmunogenicidad); Participantes sin Evidencia de Infección hasta 1 Mes Después de la Dosis 2; Población Evaluable para Inmunogenicidad en la Dosis 2

		Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech*		12 a 15 años/16 a 25 años	
		12 hasta 15 años n[a] = 190	16 a 25 años n[a] = 170		
Ensayo	Momento de Evaluación[b]	GMT[c] (IC del 95%[c])	GMT[c] (IC del 95%[c])	GMR[d] (IC del 95%[d])	Cumplió el Objetivo de Ausencia de Inferioridad[e] (S/N)
Ensayo de neutralización de SARS-CoV-2; NT50 (título)[f]	1 mes después de la dosis 2	1239,5 (1095,5; 1402,5)	705,1 (621,4; 800,2)	1,76 (1,47; 2,10)	S

Abreviaturas: GMR = proporción media geométrica; GMT = título medio geométrico; IC = intervalo de confianza; LLOQ = límite inferior de cuantificación; NAAT = prueba de amplificación de ácidos nucleicos; NT50 = título neutralizante al 50%; SARS-CoV-2 = coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2.
Nota: Se incluyó en el análisis a los participantes que no tenían evidencia serológica ni virológica (hasta 1 mes después de la última dosis) de una infección anterior por SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión N [suero] negativo en la Visita 1 y SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal] en las Visitas 1 y 2) y que tenían un resultado de NAAT [hisopado nasal] negativo en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la dosis 2.
* Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod).
a. n = cantidad de participantes con resultados válidos y determinados para el ensayo especificado en el punto de tiempo de dosis/muestreo dado.
b. Momento especificado en el protocolo para la recogida de muestras de sangre.
c. Los GMT y los IC del 95 bilaterales se calcularon exponenciando el logaritmo medio de los títulos y los IC correspondientes (con base en la distribución t de Student). Los resultados del ensayo inferiores al LLOQ se ajustaron en 0,5 × LLOQ.
d. Los GMR y los IC bilaterales del 95% se calcularon exponenciando la diferencia media de los logaritmos de los títulos (Grupo 1

[de 12 a 15 años] – Grupo 2 [de 16 a 25 años]) y el IC correspondiente (con base en la distribución t de Student).

e. Se declara ausencia de inferioridad si el límite inferior del IC del 95% bilateral para la GMR es mayor que 0,67.

f. Los NT50 al SARS-CoV-2 se determinaron mediante ensayo de microneutralización viral SARS-CoV-2 mNeonGreen. El ensayo utiliza un virus informante fluorescente derivado de la cepa USA_WA1/2020 y la neutralización viral se lee en monocapas de células Vero. El NT50 de la muestra se define como la dilución recíproca de suero a la que se neutraliza el 50% del virus.

18.4 Inmunogenicidad de una Tercera Dosis de la Serie Primaria en Personas con Ciertos Tipos de Inmunocompromiso

A partir de un informe independiente *(Kamar N, Abravanel F, Marion O, et al. Tres dosis de una vacuna mRNA Covid-19 en receptores de trasplantes de órganos sólidos. N Engl J Med),* se realizó un estudio de un solo grupo en 101 personas que habían sido sometidos a varios trasplantes de órganos sólidos (corazón, riñón, hígado, pulmón, páncreas) 97 ± 8 meses antes. Se administró una tercera dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech a 99 de estas personas aproximadamente 2 meses después de haber recibido una segunda dosis. Entre los 59 pacientes que habían sido seronegativos antes de la tercera dosis, 26 (44%) eran seropositivos 4 semanas después de la tercera dosis. Los 40 pacientes que habían sido seropositivos antes de la tercera dosis seguían siendo seropositivos 4 semanas después. La prevalencia de anticuerpos anti SARS-CoV-2 fue del 68% (67 de 99 pacientes) 4 semanas después de la tercera dosis.

18.5 Inmunogenicidad de una Dosis de Refuerzo Luego de la Serie Primaria de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech en Participantes de 18 a 55 Años

La efectividad de una dosis de refuerzo de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod) se basó en una evaluación de los títulos de anticuerpos neutralizantes al 50% (NT50) contra el SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). En el Estudio 2, los análisis de los NT50 1 mes después de la dosis de refuerzo en comparación con 1 mes después de la serie primaria en personas de 18 a 55 años que no tenían evidencia serológica ni virológica de una infección anterior por SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la vacunación de refuerzo demostraron la ausencia de inferioridad tanto para la proporción de la media geométrica (GMR) como para la diferencia en las tasas de respuestas serológicas. La respuesta serológica de un participante se definió como el logro de un aumento de ≥4 veces en los NT50 respecto del periodo inicial (antes de la serie primaria). Estos análisis se resumen en la Tabla 13 y en la Tabla 14.

Tabla 13: Media Geométrica de Títulos Neutralizantes al 50% (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020): Comparación de 1 Mes Después de la Dosis de Refuerzo hasta 1 Mes Después de la Serie Primaria; Participantes de 18 a 55 Años Sin Evidencia de Infección hasta 1 Mes Después de la Dosis de Refuerzo*; Población Evaluable para Inmunogenicidad con la Dosis de Refuerzo ±

Ensayo	n[a]	GMT 1 Mes Después de la Dosis de Refuerzo[b] (IC del 95%[b])	1 Mes Después de la Serie Primaria GMT[b] (IC del 95%[b])	1 Mes Después de la Dosis de Refuerzo/1 Mes Después de la Serie Primaria GMR[c] (IC del 97,5%[c])	Cumplió el Objetivo de Ausencia de Inferioridad[d] (S/N)
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2; NT50 (título)[e]	212	2466,0 (2202,6; 2760.8)	750,6 (656,2; 858.6)	3,29 (2,77; 3,90)	S

Abreviaturas: GMR = proporción de la media geométrica; GMT = título medio geométrico; IC = intervalo de confianza; LLOQ = límite inferior de cuantificación; unión N = unión a nucleoproteínas del SARS-CoV-2; NAAT = prueba de amplificación de ácido nucleico; NT50 = título neutralizante al 50%; SARS-CoV-2 = coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo; S/N = sí/no.

Nota: Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg ARNmod).

* Se incluyó en el análisis a los participantes que no tenían evidencia serológica ni virológica (hasta 1 mes después de recibir una dosis de refuerzo de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech) de una infección anterior por SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión N [suero] negativo y SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal]) y que tenían un resultado de NAAT (hisopado nasal) negativo en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo.

± Todos los participantes elegibles que habían recibido 2 dosis de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech según la aleatorización inicial y que recibieron la dosis 2 dentro del periodo predefinido (en el plazo de 19 a 42 días después de la dosis 1), que recibieron una dosis de refuerzo de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, presentaron al menos 1 resultado de inmunogenicidad válido y determinado después de la dosis de refuerzo a partir de una extracción de sangre en el plazo de un periodo adecuado (en el plazo de 28 a 42 días después de la dosis de refuerzo) y no presentaron otras desviaciones importantes del protocolo según lo determinado por el profesional clínico.

a. n = cantidad de participantes con resultados de ensayo válidos y determinados en ambos momentos de muestreo dentro del periodo especificado.

b. Los GMT y los IC del 95 bilaterales se calcularon exponenciando el logaritmo medio de los títulos y los IC correspondientes (con base en la distribución t de Student). Los resultados del ensayo inferiores al LLOQ se ajustaron en 0,5 × LLOQ.

c. Las GMR y los IC del 97,5% bilaterales se calcularon exponenciando las diferencias medias en los logaritmos del ensayo y los IC correspondientes (con base en la distribución t de Student).

d. Se declara ausencia de inferioridad si el límite inferior del IC del 97,5% bilateral para la GMR es >0,67 y si la estimación del punto de la GMR es ≥0,80.

e. Los NT50 al SARS-CoV-2 se determinaron mediante ensayo de microneutralización viral SARS-CoV-2 mNeonGreen. El ensayo utiliza un virus informante fluorescente derivado de la cepa USA_WA1/2020 y la neutralización viral se lee en monocapas de células Vero. El NT50 de la muestra se define como la dilución recíproca de suero a la que se neutraliza el 50% del virus.

Tabla 14: Tasa de Respuestas Serológicas del Títulos Neutralizantes al 50% (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020): Comparación de 1 Mes Después de la Dosis de Refuerzo hasta 1 Mes Después de la Serie Primaria; Participantes de 18 a 55 Años Sin Evidencia de Infección hasta 1 Mes Después de la Dosis de Refuerzo*; Población Evaluable para Inmunogenicidad con la Dosis de Refuerzo±

Ensayo	N[a]	1 Mes Después de la Dosis de Refuerzo n[b] % (IC del 95%[c])	1 Mes Después de la Serie Primaria n[b] % (IC del 95%[c])	Diferencia (1 Mes Después de la Dosis de Refuerzo, 1 Mes Después de la Serie Primaria) %[d] (IC del 97,5%[e])	Cumplió el Objetivo de Ausencia de Inferioridad[f] (S/N)
Ensayo de neutralización de SARS-CoV-2; NT50 (título)[f]	200	199 99,5 (97,2; 100,0)	196 98,0 (95,0; 99,5)	1,5 (−0,7; 3,7)	S

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; LLOQ = límite inferior de cuantificación; unión N = unión a nucleoproteínas del SARS-CoV-2; NAAT = prueba de amplificación de ácido nucleico; NT50 = título neutralizante al 50%; SARS-CoV-2 = coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo; S/N = sí/no.

Nota: La serorespuesta se define como el logro de un aumento ≥4 veces desde el periodo inicial (antes de la dosis 1). Si la determinación inicial está por debajo del LLOQ, un resultado del ensayo posterior a la vacunación ≥4 × LLOQ se considera una serorespuesta.

Nota: Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg ARNmod).

* Se incluyó en el análisis a los participantes que no tenían evidencia serológica ni virológica (hasta 1 mes después de recibir una dosis de refuerzo) de una infección anterior por SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión N [suero] negativo y SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal]) y que tenían un resultado de NAAT (hisopado nasal) negativo en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la vacunación con la dosis de refuerzo.

± Todos los participantes elegibles que habían recibido 2 dosis de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech según la aleatorización inicial, que recibieron la dosis 2 dentro del periodo predefinido (en el plazo de 19 a 42 días después de la dosis 1), que recibieron una dosis de refuerzo de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, presentaron al menos 1 resultado de inmunogenicidad válido y determinado después de la dosis de refuerzo a partir de una extracción de sangre en el plazo de un periodo adecuado (en el plazo de 28 a 42 días después de la dosis de refuerzo) y no presentaron otras desviaciones importantes del protocolo según lo determinado por el médico clínico.

a. N = cantidad de participantes con resultados de ensayo válidos y determinados para el ensayo especificado en el periodo inicial, 1 mes después de la dosis 2 y 1 mes después de la dosis de refuerzo dentro del periodo especificado. Estos valores son los denominadores de los cálculos porcentuales.
b. n = Cantidad de participantes con serorespuesta para el ensayo determinado en el momento de evaluación de dosis/muestreo determinado.
c. IC exacto bilateral basado en el método de Clopper y Pearson.
d. Diferencia en las proporciones, expresada en porcentaje (1 mes después de la dosis de refuerzo – 1 mes después de la dosis 2).
e. IC bilateral de Wald ajustado en función de la diferencia en las proporciones, expresado en porcentaje.
f. Se declara ausencia de inferioridad si el límite inferior del IC del 97,5% bilateral para la diferencia porcentual es >-10%.
g. Los NT50 al SARS-CoV-2 se determinaron mediante ensayo de microneutralización viral SARS-CoV-2 mNeonGreen. El ensayo utiliza un virus informante fluorescente derivado de la cepa USA_WA1/2020 y la neutralización viral se lee en monocapas de células Vero. El NT50 de la muestra se define como la dilución recíproca de suero a la que se neutraliza el 50% del virus.

18.6 Inmunogenicidad de una Primera Dosis de Refuerzo después de la Vacunación Primaria con otra Vacuna Autorizada contra el COVID-19

La eficacia de una dosis de refuerzo de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod) en personas que completaron la vacunación primaria con otra vacuna autorizada contra el COVID-19 (dosis de refuerzo heteróloga) se infiere a partir de los datos de inmunogenicidad que respaldan la efectividad de una dosis de refuerzo de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech administrada después de la

finalización de la serie primaria de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y de los datos de inmunogenicidad de un estudio de los NIH independiente de Fase 1/2, ensayo clínico abierto (NCT04889209) realizado en los Estados Unidos en el que se evaluó una dosis de refuerzo heteróloga de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech. En este estudio, los adultos que habían completado la vacunación primaria con una serie de 2 dosis de la Vacuna de Moderna contra el COVID-19 (N = 151), una dosis única de la Vacuna de Janssen contra el COVID-19 (N = 156) o una serie de 2 dosis de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (N = 151) al menos 12 semanas antes de la inscripción y que no informaron antecedentes de infección por SARS-CoV-2 se aleatorizaron en una proporción 1:1:1 para recibir una dosis de refuerzo de una de las tres vacunas: Vacuna de Moderna contra el COVID-19, Vacuna de Janssen contra el COVID-19 o Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod). Se evaluaron los títulos de anticuerpos neutralizantes, según lo medido por un ensayo de neutralización de pseudovirus con un lentivirus que expresaba la proteína de la espícula del SARS-CoV-2 con una mutación D614G, el día 1 antes de la administración de la dosis de refuerzo y el día 15 después de la dosis de refuerzo. Se demostró una respuesta de refuerzo a la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech independientemente de la vacunación primaria.

18.7 Inmunogenicidad de una Segunda Dosis de Refuerzo

Los datos de inmunogenicidad de un estudio clínico en curso, abierto y no aleatorio en trabajadores de la salud en un solo centro en Israel se proporcionaron en una publicación (Gili Regev-Yochay, Tal Gonen, Mayan Gilboa, et al. 2022 DOI: 10.1056/NEJMc2202542). En este estudio, a 154 personas mayores de 18 años que habían recibido la vacunación primaria y una primera dosis de refuerzo con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech se les administró una segunda dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech al menos cuatro meses después de la primera dosis de refuerzo. Entre estos individuos, se informaron aumentos de aproximadamente 11 veces en la media geométrica de los títulos de anticuerpos neutralizantes contra el virus de tipo salvaje y las variantes Delta y Omicron, respectivamente, dos semanas después del segundo refuerzo en comparación con 5 meses después de la primera dosis de refuerzo.

19 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

La información de esta sección se aplica a la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech que se suministra en viales de dosis múltiples con tapa morada. Estos viales de dosis múltiples se suministran en una caja que contiene 25 viales de dosis múltiples (NDC 59267-1000-3) o 195 viales de dosis múltiples (NDC 59267-1000-2). Tras la dilución, 1 vial contiene 6 dosis de 0,3 mL. Las etiquetas de los viales y las cajas pueden indicar que, después de la dilución, un vial contiene 5 dosis de 0,3 mL. La información en esta Información de Prescripción Completa de Autorización de Uso de Emergencia (EUA) sobre la cantidad de dosis por vial después de la dilución reemplaza la cantidad de dosis indicada en las etiquetas de los viales y en las cajas.

Durante el almacenamiento, reduzca al mínimo la exposición a la luz ambiental y evite la exposición a la luz solar directa y a la luz ultravioleta.

No vuelva a congelar los viales descongelados.

Viales Congelados Antes de la Administración

Las cajas de viales de dosis múltiples de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech con tapas moradas llegan en envases térmicos con hielo seco. Una vez recibidas, retire las cajas de viales inmediatamente del envase térmico y preferentemente almacene en un congelador a temperatura ultra baja de –90 °C a –60 °C (-130 °F a -76 °F) hasta la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta. Esta información en el prospecto reemplaza las condiciones de almacenamiento impresas en las cajas de viales.

Las cajas y los viales de la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en viales de dosis múltiples con tapas moradas con fecha de vencimiento de septiembre de 2021 a febrero de 2022 impresa en la etiqueta pueden permanecer en uso durante 3 meses después de la fecha impresa siempre y cuando se hayan mantenido las condiciones de almacenamiento aprobadas de –90 °C a –60 °C (–130 °F a –76 °F). Las fechas de vencimiento actualizadas se muestran a continuación.

Fecha de Vencimiento Impresa		Fecha de Vencimiento Actualizada
Septiembre 2021	→	Diciembre 2021
Octubre 2021	→	Enero 2022
Noviembre 2021	→	Febrero 2022
Diciembre 2021	→	Marzo 2022
Enero 2022	→	Abril 2022
Febrero 2022	→	Mayo 2022

Si no se almacenan entre –90 °C y –60 °C (–130 °F a –76 °F), los viales se pueden almacenar a temperaturas de –25 °C a –15 °C (–13 °F a 5 °F) por hasta 2 semanas. Los viales deben estar congelados y protegidos de la luz, en las cajas originales, hasta que estén listos para su uso. Los viales almacenados a temperaturas de –25 °C a –15 °C (–13 °F a 5 °F) por hasta 2 semanas se pueden devolver una vez a la condición de almacenamiento recomendada de –90 °C a –60 °C (–130 °F a –76 °F). Se debe contar el tiempo acumulado total en el que los viales se almacenan a temperaturas de –25 °C a –15 °C (–13 °F a 5 °F), y no debe exceder las 2 semanas.

Si no se tiene a disposición un congelador de temperatura ultra baja, se puede utilizar como almacenamiento temporal el envase térmico en el que se suministra la Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech si se vuelve a llenar completa y constantemente con hielo seco. Consulte la guía para volver a añadir hielo que se encuentra dentro del envase término original, para obtener las indicaciones para el uso del envase térmico como almacenamiento temporal. El envase térmico mantiene un rango de temperatura de –90 °C a –60 °C (–130 °F a –76 °F). El almacenamiento de los viales entre –96 °C y –60 °C (–141 °F a –76 °F) no se considera una desviación de la condición de almacenamiento recomendada.

Transporte de Viales Congelados

Si se necesita una redistribución local y las cajas completas que contienen viales no se pueden transportar a temperaturas de –90 °C a –60 °C (de –130 °F a –76 °F), los viales se pueden transportar a temperaturas de –25 °C a –15 °C (–13 °F a 5 °F). Las horas utilizadas para el transporte a temperaturas de –25 °C a –15 °C (–13 °F a 5 °F) cuentan como parte del límite de 2 semanas para almacenamiento a temperaturas de –25 °C a –15 °C (–13 °F a 5 °F). Los viales congelados que se transporten a temperaturas de –25 °C a –15 °C (–13 °F a 5 °F) se pueden devolver una vez a la condición de almacenamiento recomendada de –90 °C a –60 °C (–130 °F a –76 °F).

Viales Descongelados Antes de la Dilución

Descongelación en Refrigeración

Descongele y luego almacene los viales sin diluir en el refrigerador (2 °C a 8 °C [35 °F a 46 °F]) por hasta 1 mes. Una caja con 25 viales o 195 viales puede tardar hasta 2 o 3 horas, respectivamente, en descongelarse en el refrigerador, mientras que una menor cantidad de viales se descongelará en menos tiempo.

Descongelación a Temperatura Ambiente

Para uso inmediato, descongele los viales sin diluir a temperatura ambiente (hasta 25 °C [77 °F]) durante 30 minutos. Los viales congelados se pueden manipular en condiciones de luz artificial.

Los viales deben alcanzar la temperatura ambiente antes de la dilución.

Los viales sin diluir se pueden almacenar a temperatura ambiente durante un máximo de 2 horas.

Transporte de Viales Descongelados

Los datos disponibles respaldan el transporte de uno o más viales descongelados a temperaturas de 2 °C a 8 °C (35 °F a 46 °F) por hasta 12 horas.

Viales Después de la Dilución

Después de la dilución, almacene los viales entre 2 °C y 25 °C (35 °F a 77 °F) y úselos en un plazo de 6 horas desde el momento de la dilución. Durante el almacenamiento, reduzca al mínimo la exposición a la luz ambiental y evite la exposición a la luz solar directa y a la luz ultravioleta. La vacuna que quede en los viales se debe desechar después de 6 horas. No vuelva a congelar.

20 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

Recomiende al receptor o cuidador leer la hoja informativa sobre vacunas para receptores y cuidadores.

El proveedor de vacunas debe incluir información de vacunación en el Sistema de Información de Inmunizaciones (IIS) de la jurisdicción local/estatal u otro sistema designado. Informe al receptor o cuidador que se dispone de más información sobre el IIS en: https://www.cdc.gov/vaccines/programs/iis/about.html.

21 INFORMACIÓN DE CONTACTO

Para preguntas generales, visite el sitio web o llame al número de teléfono que se indica a continuación.

Sitio Web	Número de teléfono:
www.cvdvaccine.com	1-877-829-2619 (1-877-VAX-CO19)

Esta información de prescripción completa de la EUA puede haber sido actualizada. Para obtener la información de prescripción completa de la EUA más reciente, visite la página web www.cvdvaccine.com.

Fabricado por
Pfizer Inc., Nueva York, NY 10017

Fabricado por
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Alemania

LAB-1457-22.0

Revisado: 29 de marzo de 2022 PP-CVV-USA-0895