DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

ACTUALIZACIÓN DE AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA (AUE)
No. 001-AUE-DNFD

Panamá, 01 de febrero de 2023.

SEÑORES
Pfizer Free Zone Panamá, S. de R. L.

Nos dirigimos a ustedes para informarles que hemos procedido otorgar la "Autorización de Uso de Emergencia" para la actualización presentada a nuestra Dirección de la "Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine)", la cual es específica y se refiere a:

- **Aumento de la vida útil de la formulación Tris/Sacarosa Bivalente Original y Ómicron (BA.4/BA.5) 30 µg dosis de 12 a 18 meses**.
- **Actualización de la Información para Prescribir**
  Se incluye **mareos** como reacción adversa identificada en experiencias Postcomercialización.

a. **Fabricantes.**

Función	Formulación de Tris/Sacarosa Bivalente Original y Ómicron (BA.4/BA.5) 30 µg dosis
Fabricante de Producto Terminado	• Pfizer Manufacturing Belgium NV, Bélgica. • Pharmacia & Upjohn Company LLC, Kalamazoo, Estados Unidos.
Empacador Primario y Secundario	• Pfizer Manufacturing Belgium NV, Bélgica. • Pharmacia & Upjohn Company LLC, Kalamazoo, Estados Unidos.

b. **Formulación.**

Formulación de Tris/Sacarosa Bivalente Original y Ómicron (BA.4/BA.5) 30 µg dosis **No se diluye** Mayores de 12 años	ARNm (original) y ARNm (Ómicron BA.4/BA.5) y lípidos ((4-hidroxibutil)azanodiilo)bis(hexano-6,1-diilo)bis(2-hexildecanoato), 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina, y colesterol), trometamina, clorhidrato de trometamina y sacarosa.

c. **Condiciones de almacenamiento y vida útil.**

Condiciones de almacenamiento	Formulación de Tris/Sacarosa Bivalente Original y Ómicron (BA.4/BA.5) 30 µg dosis
-90 a -60 °C	Vida útil 18 meses

2-8 °C en los sitios de administración	10 semanas

d. Información para Prescribir

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) ha emitido una Autorización de Uso de Emergencia (EUA) para permitir el uso de emergencia del producto no aprobado**, Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente (Original y Ómicron BA.4/BA.5)** para inmunización activa para prevenir el COVID-19 en personas de 12 años de edad y mayores.

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNtech, Bivalente (Original y Ómicron BA.4/BA.5) en adelante, denominada como Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente. Se suministra en viales de dosis única y multidosis con tapa gris y etiquetas con bordes grises.

NO DILUIR ANTES DE SU USO.

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente se autoriza para uso en personas de 12 años de edad o mayores como una dosis única de refuerzo administrada al menos 2 meses después de:
• completar un esquema primario de vacunación con cualquier vacuna COVID-19 autorizada o aprobada, o
• recibir de la dosis de refuerzo más reciente de cualquier vacuna COVID-19 monovalente autorizada o aprobada.

(1) Monovalente se refiere a cualquier vacuna COVID-19 autorizada o aprobada que contiene o codifica la proteína espiga solo del SARS-CoV-2 original

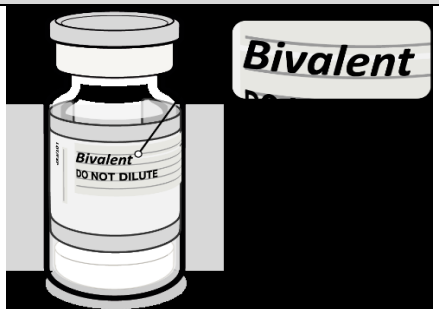
e. Administración

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, es una suspensión para inyección Intramuscular.
Cada dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente es de 0,3 mL

Una dosis única de refuerzo (0,3 mL) de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, se puede administrar por lo menos 2 meses después de completar un esquema primario con cualquier vacuna contra COVID-19 autorizada o aprobada o después de recibir la dosis de refuerzo más reciente de cualquier vacuna COVID-19 monovalente autorizada o aprobada.

f. Dosificación

La información de almacenamiento, preparación y administración de esta Hoja Informativa aplica a la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech para las personas de 12 años de edad y mayores, que se suministra en un vial multidosis con una tapa gris y etiqueta con un borde gris y **NO SE DILUYE** antes de su uso.

Formulación de Tris/Sacarosa Bivalente Original y Ómicron (BA.4/BA.5) 30 µg dosis
 **Caja x 10 viales de dosis múltiples**

Vial Multidosis con Tapa Gris y Etiqueta con Borde Gris de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Intervalo de edad	Información de dilución	Dosis por vial	Volumen de dosis
12 años y mayores	No se diluye antes de su uso	6	0,3 mL

Se **anexa** la información completa y actualizada de la información para prescribir de la Autorización de Uso de Emergencia (AUE) **(v. 08 de diciembre 2022)**

1. Formulación de Tris/Sacarosa Bivalente Original y Ómicron (BA.4/BA.5) 30 µg dosis

La decisión de autorizar se basa en el reconocimiento de Autoridades Regulatorias Nacionales de Alto Estándar, Autoridades Reguladoras Nacionales Regionales o la lista de uso de emergencia de la OMS, las cuales han emitido su Autorización de Uso de Emergencia.

La Autorización de Uso de Emergencia otorgada a ***Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19*** *(Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine)"* no constituye un Registro Sanitario.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Fecha de emisión de Aprobación: 18 de febrero de 2021.

Duración de la Autorización.

La AUE otorgada será válida hasta cuando se promulgue una declaración del cese de la Emergencia Nacional, o se decida la cancelación por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, ante circunstancias en que el uso constituya un riesgo a la salud de la población por encima del beneficio esperado.

[F] NOMBRE LAU ROBINSON ELVIA CARMEN - ID 1-19-1389

Firmado digitalmente por [F] NOMBRE LAU ROBINSON ELVIA CARMEN - ID 1-19-1389
Fecha: 2023.02.01 17:08:58 -05'00'

Mgtra. Elvia C. Lau R.
Directora Nacional de Farmacia y Drogas
Cédula: 1-19-1389

Fundamento legal:
Ley 66 de 10 de noviembre de 1947 que aprueba el Código Sanitario de la República de Panamá;
Ley 1 de 10 de enero de 2001 Sobre medicamentos y otros productos para la salud humana;
Decreto Ejecutivo No. 64 de 28 de enero de 2020;
Decreto Ejecutivo No. 99 de 15 febrero de 2021;
Resolución No. 037 de 17 de febrero de 2021.

ANEXO

Hoja Informativa para Proveedores de la Salud que administren la vacuna

HOJA INFORMATIVA PARA PROVEEDORES DE LA SALUD QUE ADMINISTREN LA VACUNA (PROVEEDORES DE VACUNACIÓN)

AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA (EUA, por sus siglas en inglés)

LA VACUNA COVID-19 DE PFIZER-BIONTECH, BIVALENTE (ORIGINAL Y ÓMICRON BA.4/BA.5)

DOSIS DE REFUERZO PARA 12 AÑOS DE EDAD Y MAYORES
NO DILUIR

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) ha emitido una Autorización de Uso de Emergencia (EUA) para permitir el uso de emergencia del producto no aprobado, Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente (Original y Ómicron BA.4/BA.5) para inmunización activa para prevenir el COVID-19 en personas de 12 años de edad y mayores.

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente (Original y Ómicron BA.4/BA.5) en adelante, denominada como Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente. Se suministra en viales de dosis única y multidosis con tapa gris y etiquetas con bordes grises.

NO DILUIR ANTES DE SU USO.

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente se autoriza para uso en personas de 12 años de edad y mayores como una dosis única de refuerzo administrada al menos 2 meses después de:

- **completar un esquema primario de vacunación con cualquier vacuna COVID-19 autorizada o aprobada, o**
- **recibir la dosis de refuerzo más reciente de cualquier vacuna COVID-19 monovalente[1] autorizada o aprobada.**

Esta hoja informativa se refiere únicamente a la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente suministrada en un vial de dosis única y multidosis con una tapa gris y una etiqueta con un borde gris, que NO DEBE DILUIRSE ANTES DE SU USO.

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, que se suministra en un vial de dosis única y multidosis con una tapa gris y una etiqueta con un borde gris, no debe usarse en personas de 5 a 11 años de edad.[2]

RESUMEN DE LAS INSTRUCCIONES PARA LOS PROVEEDORES DE VACUNACIÓN DEL COVID-19

Los proveedores de la vacunación inscritos en el Programa Federal de Vacunación COVID-19 deben reportar todos los errores de administración de la vacuna, todas las reacciones adversas graves, casos de miocarditis, casos de pericarditis, casos de Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS, por sus siglas inglés) en adultos y niños, y casos de COVID-19 que resulten en hospitalización o muerte

[1] Monovalente se refiere a cualquier vacuna COVID-19 autorizada o aprobada que contiene o codifica la proteína pico solo del SARS-CoV-2 original.
[2] Una presentación diferente de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente suministrado en viales multidosis con tapas de color naranja y etiquetas con bordes de color naranja está disponible para su uso en individuos de 5 a 11 años de edad.

tras la administración de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente. Consulte "REQUISITOS OBLIGATORIOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA COVID-19 DE PFIZER-BIONTECH, BIVALENTE, BAJO AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA" para leer los requisitos de reporte.

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, es una suspensión para inyección intramuscular.

Consulte esta Hoja Informativa para obtener instrucciones de preparación y administración. Esta Hoja Informativa pudo haber sido actualizada. Para acceder a la Hoja Informativa más reciente, consulte www.cvdvaccine.com.

Para información sobre estudios clínicos que están probando el uso de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, para inmunización activa para prevenir el COVID-19, por favor consulte www.clicinaltrials.gov.

DESCRIPCIÓN DE COVID-19

La enfermedad de 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 a otros órganos. Las personas con COVID-19 han reportado una amplia gama de síntomas, que van desde síntomas leves hasta enfermedades graves. Los síntomas pueden aparecer de 2 a 14 días después de la exposición al virus. Los síntomas pueden incluir: fiebre o escalofríos; tos; dificultad para respirar; fatiga; dolores musculares o corporales; cefalea; nueva pérdida del gusto o del olfato; dolor de garganta; congestión o goteo nasal; náuseas o vómitos; diarrea.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

La información de almacenamiento, preparación y administración de esta Hoja Informativa aplica a la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, que se suministra en:

- viales de dosis única con tapa gris y etiqueta con borde gris, y
- viales multidosis con tapa gris y etiqueta con borde gris.

NO DILUIR ANTES DE SU USO.

Almacenamiento y Manejo

Durante el almacenamiento, minimice la exposición a la luz ambiente y evite la exposición a la luz solar directa y a la luz ultravioleta.

No vuelva a congelar los viales descongelados.

Almacenamiento del vial antes de su uso

Las cajas de los viales de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, pueden llegar congeladas a temperaturas ultra bajas en envases térmicos con hielo seco.

Una vez recibidos, los viales congelados se pueden transferir inmediatamente a un refrigerador [entre 2 ºC a 8 ºC (35 ºF a 46 ºF)], descongelados y almacenados por hasta 10 semanas. La fecha de caducidad de 10 semanas debe registrarse en la caja en el momento de la transferencia. A esta

temperatura, una caja de 10 viales de dosis única puede tardar hasta 2 horas en descongelarse. Una caja de 10 viales multidosis puede tardar hasta 6 horas en descongelarse a esta temperatura.

Alternativamente, los viales congelados se pueden almacenar en un congelador a temperatura ultra baja entre -90 ºC a -60 ºC (-130 ºF a -76 ºF) por hasta 18 meses desde la fecha de fabricación. No almacenar los viales a temperaturas entre -25 °C a -15 °C (-13 °F a 5 °F). Una vez que los viales se han descongelado, no se deben volver a congelar.

Si las cajas de los viales de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, se reciben entre 2 ºC a 8 ºC (35 ºF a 46 ºF), deben almacenarse entre 2 °C a 8 °C (35 ºF a 46 ºF). Compruebe que la caja se ha actualizado para reflejar la fecha de caducidad de 10 semanas en refrigeración.

Independientemente de las condiciones de almacenamiento, la vacuna no debe utilizarse después de 18 meses a partir de la fecha de fabricación impresa en el vial y en las cajas.

Almacenamiento del vial durante su uso

Si no se ha descongelado previamente entre 2 ºC a 8 ºC (35 ºF a 46 ºF), dejar que los viales se descongelen a temperatura ambiente [hasta 25 ºC (77 ºF)] durante 30 minutos.

Los viales de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, se pueden almacenar a temperatura ambiente [entre 8 °C y 25 °C (46 °F a 77 °F)] durante un total de 12 horas antes de la primera perforación. Después de la primera perforación, el vial multidosis debe conservarse entre 2 °C a 25 °C (35 °F a 77 °F). Los viales multidosis deben desecharse 12 horas después de la primera perforación.

Transporte de viales

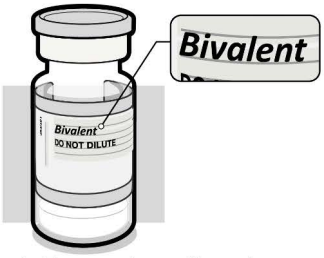
Si se necesita una redistribución local, los viales se pueden transportar entre -90 °C a -60 °C (-130 °F a -76 °F) o entre 2 °C a 8 °C (35 °F a 46 °F).

Dosis y Esquema

Una dosis única de refuerzo (0,3 mL) de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, se puede administrar por lo menos 2 meses después de completar un esquema primario con cualquier vacuna contra COVID-19 autorizada o aprobada o después de recibir la dosis de refuerzo más reciente de cualquier vacuna COVID-19 monovalente autorizada o aprobada.

Preparación de la dosis

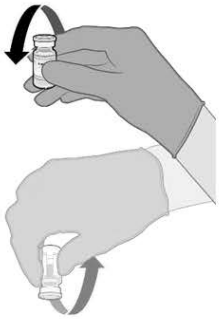
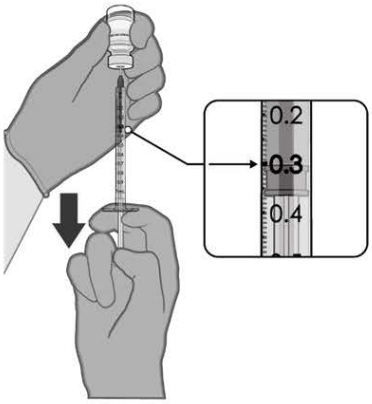
- El vial de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, se suministra en suspensión congelada sin preservantes. Cada vial se debe descongelar antes de administrarse. **NO SE DEBE DILUIR** antes de administrar.
- Los viales se pueden descongelar en el refrigerador [entre 2 °C y 8 °C (entre 35 °F y 46 °F)] o a temperatura ambiente [hasta 25 °C (77 °F)].
- Consulte las instrucciones de descongelación en los paneles siguientes.

<table>
<tr><td colspan="2">Instrucciones de preparación</td></tr>
<tr><td colspan="2">Vial con Tapa Gris y Etiqueta con Borde Gris de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente:
VERIFICACIÓN DEL VIAL</td></tr>
<tr><td> 

✓ Tapa gris y etiqueta con borde gris.</td><td>• Asegúrese de que el vial de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente:
o tenga tapa gris y una etiqueta con borde gris
o incluya el nombre del producto Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente (Original y Ómicron BA.4/BA.5)</td></tr>
<tr><td colspan="2">DESCONGELACIÓN ANTES DE SU ADMINISTRACIÓN</td></tr>
<tr><td>

Almacenar en el refrigerador hasta por 10 semanas antes de su uso.</td><td>• Descongelar el(los) vial(es) de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente antes de su uso, empleando uno de los siguientes métodos:
o Permitiendo que el(los) vial(es) se descongelen en el refrigerador [entre 2 °C y 8 °C (entre 35 °F y 46 °F)].
▪ Una caja de 10 viales de dosis única puede tardar hasta 2 horas en descongelarse.
▪ Una caja de 10 viales multidosis puede tardar hasta 6 horas en descongelarse.
o Permitiendo que el(los) vial(es) permanezcan a temperatura ambiente [hasta 25 ºC (77 ºF)] por 30 minutos.
• Los viales descongelados se pueden almacenar en el refrigerador [2 ºC a 8 ºC (35 ºF a 46 ºF)] hasta por 10 semanas antes de su uso.
• Los viales descongelados se pueden almacenar a temperatura ambiente [hasta 25 °C (77 °F)] por hasta 12 horas antes de su uso.</td></tr>
</table>

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

<table>
<tr>
<td> 
10 veces suavemente</td>
<td>
• Antes de administrar, mezcle invirtiendo el vial de la vacuna suavemente 10 veces.
• No lo agite.
• Antes de mezclarla, es posible que la vacuna congelada contenga partículas amorfas opacas de color blanco a blancuzco.
• Después de mezclarla, la vacuna debe presentar un aspecto de suspensión blanca a blancuzca sin partículas visibles.
• No la administre si el líquido presenta decoloración o si se observan partículas después de mezclarla.
</td>
</tr>
<tr>
<td colspan="2">PREPARACIÓN DE LAS DOSIS INDIVIDUALES DE 0,3 mL</td>
</tr>
<tr>
<td> 

Extraiga una dosis de 0,3 mL de la vacuna.</td>
<td>
Vial de dosis única
• Extraiga una sola dosis de 0,3 mL de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente.
• Administre inmediatamente.
• Desheche el vial y cualquier exceso de volumen.

Vial multidosis
• Los viales multidosis contienen 6 dosis de 0,3 mL cada una.
• Extraiga 0,3 mL de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente preferentemente utilizando una jeringa y/o aguja de bajo volumen muerto. Si se utilizan jeringas y agujas estándar, puede que no haya volumen suficiente para extraer 6 dosis de un solo vial.
• Administre inmediatamente.
• Si la cantidad de vacuna que queda en el vial multidosis no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 mL, debe desechar el vial y cualquier exceso de volumen.
</td>
</tr>
</table>

VIAL MULTIDOSIS – ANOTAR LA FECHA Y HORA DE LA PRIMERA PERFORACIÓN	
 Anote la fecha y hora de la primera perforación. Utilizar en las 12 horas después de la primera perforación.	• Anotar la fecha y hora de la primera perforación en la etiqueta del vial multidosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente. • Almacenar entre 2 °C a 25 °C (35 °F a 77 °F). • Desechar cualquier remanente de la vacuna no utilizada 12 horas después de la primera perforación.

Administración

Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente en busca de partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan. La vacuna será una suspensión blanca a blanquecina. No la administre si la vacuna presenta decoloración o si se observan partículas.

Después de descongelarse una dosis única de 0,3 mL de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente debe administrarse inmediatamente.

Contraindicaciones

No administrar la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, a personas con antecedentes conocidos de reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) a cualquier componente de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech o la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente (ver *Información Completa de Prescripción de la EUA*).

Advertencias

Manejo de reacciones alérgicas agudas

Deberá disponerse inmediatamente del tratamiento médico adecuado para el manejo de las reacciones alérgicas inmediatas, en caso de que se produzca una reacción anafiláctica aguda tras la administración de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente.

Monitorear a los destinarios de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente por la ocurrencia de reacciones adversas inmediatas de acuerdo con las directrices de los Centros para el Control y 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 con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech son relevantes a la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente porque utilizan el mismo método de fabricación.

Los datos posteriores a la comercialización con vacunas COVID-19 ARNmod monovalentes autorizadas o aprobadas demuestran un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis especialmente durante la primera semana después de recibir la segunda dosis del esquema primario o la primera dosis de refuerzo, para la mayoría de las dosis de refuerzo probablemente administradas por lo menos 5 meses después de completar el esquema primario de vacunación. El riesgo observado de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech es mayor entre los hombres adolescentes y hombres adultos menores de 40 años que entre las mujeres y los hombres mayores, y el riesgo observado es mayor en los hombres de 12 a 17 años de edad. Aunque algunos casos requirieron apoyo de cuidados intensivos, los datos disponibles del seguimiento a corto plazo sugieren que la mayoría de las personas han tenido una resolución de los síntomas con un manejo conservador. Aún no se dispone de información sobre las posibles secuelas a largo plazo. El CDC ha publicado consideraciones relacionadas con la miocarditis y la pericarditis después de la vacunación, incluyendo la vacunación de individuos con antecedentes de miocarditis o pericarditis (https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html).

Síncope

Puede producirse síncope (desmayos) asociado con la administración de vacunas inyectables, en particular en adolescentes. Deben existir procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

Alteración de la inmunocompetencia

Las personas inmunocomprometidas, incluyendo individuos que reciben tratamiento inmunosupresor, pueden tener una respuesta inmune disminuida a la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente.

Limitación de la eficacia

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente puede no proteger a todos los vacunados.

Reacciones adversas

La seguridad de una dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, se infiere a partir de:

- datos de seguridad de un estudio clínico de una dosis de refuerzo de una Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente (Original y Ómicron BA.1) no autorizada o aprobada, en adelante, denominada como vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1),
- datos de seguridad de los estudios clínicos que evaluaron el esquema primario y de refuerzo con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, y
- datos de seguridad poscomercialización con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Los datos de seguridad acumulados con la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) y con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech son relevantes para la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente porque utilizan el mismo método de fabricación. La vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) contenía 15 mcg de ARN mensajero modificado con nucleósidos (ARNmod) que

codifica la glicoproteína-S de la cepa Wuhan-Hu-1 del SARS-CoV-2 (Original) y 15 mcg de ARNmod que codifica la glicoproteína-S del linaje variante del SARS-CoV-2 Ómicron BA.1, para un total de 30 mcg ARNmod por dosis. Esta es la misma cantidad total de ARNmod por dosis que una dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente y como dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para la vacunación primaria en individuos de 12 años de edad y mayores (y previamente, pero ya no, autorizada para la vacunación de refuerzo en personas de 12 años de edad y mayores).

Reacciones adversas en estudios clínicos

Las reacciones adversas que se han reportado después de la administración de una dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech o la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) durante los estudios clínicos incluyen dolor en el lugar de la inyección, fatiga, cefalea, dolor muscular, escalofríos, dolor articular, inflamación en el lugar de la inyección, fiebre, enrojecimiento en el lugar de la inyección, linfadenopatía, náuseas, malestar general, dolor en la extremidad, erupción y disminución de apetito *(ver Información Completa de Prescripción de la EUA)*.

Reacciones adversas identificadas en experiencias posautorización

Se han reportado reacciones alérgicas graves, incluyendo anafilaxia y otras reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo, erupción, picazón, urticaria, angioedema), diarrea, vómitos, dolor en la extremidad (brazo), síncope y mareos tras la administración de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Se han reportado miocarditis y pericarditis tras de la administración de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Con un uso posautorización de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, pueden llegar a manifestarse reacciones adversas adicionales, algunas de las cuales pueden ser graves.

Uso con otras vacunas

No hay información sobre la administración conjunta de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, con otras vacunas.

INFORMACIÓN QUE DEBE FACILITARSE A LOS DESTINATARIOS DE LA VACUNA/CUIDADORES

Como proveedor de vacunación, debe comunicar al destinatario o a su cuidador, información coherente con la "Hoja Informativa de la vacuna para destinatarios y cuidadores" (y proporcionar una copia o dirigirlo al sitio www.cvdvaccine.com para obtener la Hoja Informativa de la vacuna para destinarios y cuidadores) antes de que la persona reciba cada dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, esto incluye:

- La FDA ha autorizado el uso de emergencia de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, la cual no es una vacuna aprobada por la FDA.
- Tiene la opción de aceptar o rechazar la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente.
- Los riesgos y beneficios significativos conocidos y potenciales de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, y hasta qué punto se desconocen dichos riesgos y beneficios.
- Información sobre las vacunas alternativas disponibles y los riesgos y beneficios de esas alternativas.

Para información sobre estudios clínicos que están probando el uso de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, para prevenir COVID-19, ingresar a www.clinicaltrials.gov.

Proporcionar una tarjeta de vacunación al destinatario o a su cuidador.

Proporcionar la Hoja Informativa v-safe a los vacunados/cuidadores y alentar a los vacunados a participar en v-safe. V-safe es una herramienta voluntaria nueva basada en telefonía inteligente que utiliza mensajes de texto y encuestas en la web para chequear con personas que han sido vacunadas para identificar posibles efectos secundarios después de la vacunación contra el COVID-19. V-safe hace preguntas que ayudan al CDC a monitorear la seguridad de las vacunas contra el COVID-19. V-safe también proporciona recordatorios de la dosis si es necesario y seguimiento telefónico en vivo por parte del CDC si los participantes reportan un impacto 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 COVID-19 DE PFIZER-BIONTECH, BIVALENTE, BAJO AUTORIZACIÓN DE EMERGENCIA[3]

A fin de mitigar los riesgos de utilizar este producto no aprobado en el marco de la EUA y para optimizar el beneficio potencial de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, se requieren las siguientes condiciones. El uso de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, de inmunización activa para prevenir el COVID-19, no aprobada en esta EUA se limita a lo siguiente (**deben** cumplirse todos los requisitos):

1. La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente está autorizada para su uso en personas de 12 años de edad y mayores.

2. El proveedor de la vacunación debe comunicar a la persona que recibe la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, o a su cuidador, información coherente con la "Hoja Informativa de la vacuna para destinatarios y cuidadores" antes de recibir la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente.

3. El proveedor de vacunación debe incluir información sobre la vacunación en el Sistema de Información de Inmunización (IIS, por sus siglas en inglés) de jurisdicción estatal/local u otro sistema designado.

4. El proveedor de vacunación es responsable del reporte obligatorio de lo siguiente al Sistema de Reporte de Reacciones Adversas para Vacunas (VAERS, por sus siglas en inglés):
   - errores en la administración de la vacuna, estén o no asociados a una reacción adversa,
   - reacciones adversas graves* (independientemente de su atribución a la vacunación),
   - casos de miocarditis,
   - casos de pericarditis,
   - casos de Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS), en adultos y niños, y
   - casos de COVID-19 que resulten en hospitalización o muerte.

[3] Los proveedores de vacunación que administren COMIRNATY (Vacuna COVID-19, ARNm) deben cumplir los mismos requisitos del reporte.

Completar y enviar los reportes a VAERS en línea en https://vaers.hhs.gov/reportevent.html. Para mayor asistencia en la presentación de informes a VAERS, llame al 1-800-822-7967. Los reportes deben incluir las palabras "Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, Bivalent EUA" en la sección de descripción del reporte.

5. El proveedor de vacunación es responsable de responder a las solicitudes de información de la FDA sobre errores de administración de la vacuna, reacciones adversas, casos de miocarditis, casos de pericarditis, casos de MIS en adultos y niños, y casos de COVID-19 que resulten en hospitalización o muerte tras la administración de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente a los destinatarios.

* Las reacciones adversas graves se definen como:
- Muerte;
- Una reacción adversa que amenaza la vida;
- Hospitalización o prolongación de la hospitalización existente;
- Una incapacidad persistente o significativa o una alteración sustancial de la capacidad para realizar funciones de la vida normal;
- Una anomalía congénita/defecto de nacimiento;
- Un acontecimiento médico importante que, basado en un juicio médico apropiado, pueda poner en peligro a la persona y pueda requerir una intervención médica o quirúrgica para prevenir 1 de los resultados enumerados anteriormente.

REPORTE DE OTRAS REACCIONES ADVERSAS A VAERS Y PFIZER INC.

Los proveedores de vacunación pueden reportar a VAERS de otras reacciones adversas que no requieren ser reportadas utilizando la información de contacto anterior.

En la medida de lo posible, reportar los eventos adversos a Pfizer Inc. Utilizando la información de contacto 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

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 más recientes sobre la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, por favor escanee el código QR que se encuentra a continuación.

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

ALTERNATIVAS DISPONIBLES

Puede haber estudios clínicos o disponibilidad bajo la EUA de otras vacunas COVID-19 para uso como dosis de refuerzo, incluidas vacunas bivalentes que contienen o codifican la proteína en forma de pico de la variante Ómicron del SARS-CoV2.

PROGRAMA FEDERAL DE VACUNACIÓN COVID-19

Esta vacuna está disponible para uso de emergencia exclusivamente a través del Programa de Vacunación CDC COVID-19 (el Programa de Vacunación). Los proveedores de atención médica deben inscribirse como proveedores en el Programa de Vacunación y cumplir con los requisitos de los proveedores. Los proveedores de vacunación no pueden cobrar ningún cargo por la vacuna y no pueden cobrar al destinatario de la vacuna ningún cargo directo por la administración. Sin embargo, los proveedores de vacunación pueden solicitar el reembolso apropiado de un programa o plan que cubre tarifas de administración de la vacuna COVID-19 para el destinatario (seguro privado, Medicare, Medicaid, Health Resources & Services Administration [HRSA] COVID-19 Programa No Asegurado para destinatarios no asegurados). Para obtener información acerca de los requisitos del proveedor y la inscripción en el programa de vacunación CDC COVID-19, consulte https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/provider-enrollment.html.

Se alienta a las personas que estén al tanto de cualquier posible violación de los requisitos del Programa de Vacunación CDC COVID-19 a que lo comuniquen a la Oficina del Inspector General, Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, al 1-800-HHS-TIPS o https://TIPS.HHS.GOV.

AUTORIDAD DE EMISIÓN DE LA EUA

La Secretaría de Salud y Servicios Humanos (HHS, por sus siglas en inglés) ha declarado una emergencia de salud pública que justifica el uso de emergencia de fármacos y productos biológicos durante la pandemia del COVID-19. En respuesta, la FDA ha emitido una EUA para el producto no aprobado, la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente para inmunización activa para prevenir el COVID-19.

La FDA emitió este EUA, basándose en la solicitud de Pfizer-BioNTech y en los datos presentados.

Aunque se dispone de información científica limitada para los usos autorizados, basado en la totalidad de las pruebas científicas disponibles hasta la fecha, es razonable creer que la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente puede ser eficaz para la prevención del COVID-19 en personas como se especifica en la *Información Completa de Prescripción de la EUA*.

Esta EUA para la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, finalizará cuando el Secretario de la HHS determine que ya no existen las circunstancias que justifican la EUA o cuando se produzca un cambio en el estado de aprobación del producto de tal manera que ya no sea necesario un EUA.

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

El Programa de Compensación de Lesiones de Contramedidas

El Programa de Compensación de Lesiones de Contramedidas (CICP, por sus siglas en inglés) es un programa federal que se ha creado para ayudar a pagar los costos relacionados de la atención médica y otros gastos específicos para compensar a las personas lesionadas tras el uso de ciertas contramedidas médicas. Las contramedidas médicas son vacunas, medicamentos, dispositivos u otros artículos específicos utilizados para prevenir, diagnosticar o tratar al público durante una emergencia de salud pública o una amenaza a la seguridad. Para más información sobre el CICP en relación con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech utilizado para prevenir COVID-19, visite www.hrsa.gov/cicp, correo electrónico cicp@hrsa.gov, o llame al 1-855-266-2427.

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

Pfizer
Fabricado por
Pfizer Inc., Nueva York, NY 10017

LAB-1537-3.0 y 4.0

Revisado: 22 de noviembre 2022 y 8 de diciembre 2022

FIN DE HOJA INFORMATIVA VERSIÓN CORTA
Versión Larga (Información Completa de Prescripción de la EUA) Comienza en la Próxima Página

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA (EUA, por sus siglas en inglés)

VACUNA COVID-19 de PFIZER-BIONTECH, BIVALENTE (ORIGINAL Y ÓMICRON BA.4/BA.5)

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

1 USO AUTORIZADO
2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN
- 2.1 Preparación para la administración
- 2.2 Información sobre la administración
- 2.3 Esquema de vacunación

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES
4 CONTRAINDICACIONES
5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
- 5.1 Manejo de las reacciones alérgicas agudas
- 5.2 Miocarditis y Pericarditis
- 5.3 Síncope
- 5.4 Alteración de la inmunocompetencia
- 5.5 Limitación de la eficacia

6 RESUMEN GENERAL DE SEGURIDAD
- 6.1 Experiencia en estudios clínicos
- 6.2 Experiencia poscomercialización

8 REQUISITOS E INSTRUCCIONES PARA EL REPORTE DE REACCIONES ADVERSAS Y ERRORES DE ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA
10 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS
11 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
- 11.1 Embarazo
- 11.2 Lactancia
- 11.3 Uso pediátrico
- 11.4 Uso geriátrico

13 DESCRIPCIÓN
14 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
- 14.1 Mecanismo de Acción

18 RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS Y DATOS DE APOYO PARA LA EUA
- 18.1 Eficacia del esquema primario de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en los participantes de 16 años de edad y mayores
- 18.2 Eficacia del esquema primario de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en los participantes entre 12 y 15 años de edad
- 18.3 Inmunogenicidad del esquema primario de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en los participantes entre 12 y 15 años de edad
- 18.4 Inmunogenicidad de la Vacuna Bivalente (Original y Ómicron BA.1) administrada como una segunda dosis de refuerzo
- 18.5 Inmunogenicidad de una primera dosis de refuerzo tras un esquema primario de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en participantes entre 18 y 55 años de edad
- 18.6 Inmunogenicidad de una primera dosis de refuerzo tras la vacunación primaria con otra vacuna COVID-19 autorizada o aprobada

19 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANEJO
20 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES
21 INFORMACIÓN DE CONTACTO

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

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

1 USO AUTORIZADO

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente (Original y Ómicron BA.4/BA.5) está autorizada para su uso bajo una Autorización de Uso de Emergencia (EUA) para la inmunización activa para prevenir la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) en personas de 12 años de edad y mayores.

Esta Información de Prescripción de EUA se refiere únicamente a la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente (Original y Ómicron BA.4/BA.5), en adelante, denominada Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente.

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

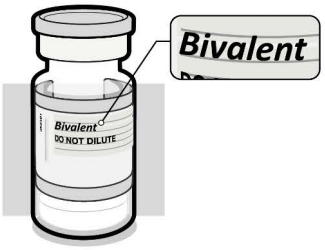
La información de almacenamiento, preparación y administración de esta Información de Prescripción aplica a la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente suministrada en:

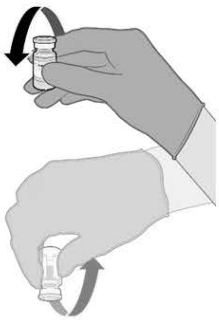
- viales de dosis única con tapa gris y etiqueta con borde gris, y
- viales multidosis con tapa gris y etiqueta con borde gris.

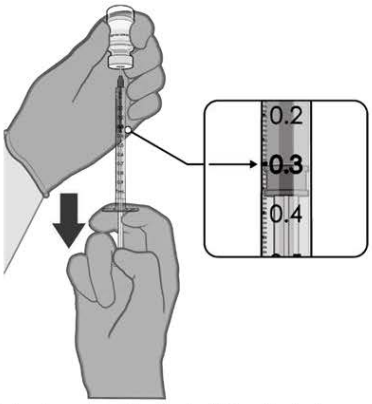
NO DEBE DILUIRSE ANTES DE SU USO.

2.1 Preparación para la administración

- El vial de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, se suministra en suspensión congelada sin preservantes. Cada vial se debe descongelar antes de administrarse. **NO DILUIR** antes de administrar.
- Los viales se pueden descongelar en el refrigerador [entre 2 °C y 8 °C (entre 35 °F y 46 °F)] o a temperatura ambiente [hasta 25 °C (77 °F)] *[consulte la sección Como se suministra/Almacenamiento y Manejo (19)]*.
- Consulte las instrucciones de descongelación en los paneles siguientes.

Instrucciones de preparación	
Vial con Tapa Gris y Etiqueta con Borde Gris de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente: VERIFICACIÓN DEL VIAL	
 ✓ **Tapa gris y etiqueta con borde gris.**	• Asegúrese de que el vial de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente: o tenga tapa gris y una etiqueta con borde gris o incluya el nombre del producto Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente (Original y Ómicron BA.4/BA.5)

DESCONGELACIÓN ANTES DE SU ADMINISTRACIÓN	
 Almacenar en el refrigerador hasta por 10 semanas antes de su uso.	• Descongelar el(los) vial(es) de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente antes de su uso, empleando uno de los siguientes métodos: o Permitiendo que el(los) vial(es) se descongelen en el refrigerador [entre 2 °C y 8 °C (entre 35 °F y 46 °F)]. ▪ Una caja de 10 viales de dosis única puede tardar hasta 2 horas en descongelarse. ▪ Una caja de 10 viales multidosis puede tardar hasta 6 horas en descongelarse o Permitiendo que el(los) vial(es) permanezcan a temperatura ambiente [hasta 25 °C (77 °F)] por 30 minutos. • Los viales descongelados se pueden almacenar en el refrigerador [2 °C a 8 °C (35 °F a 46 °F)] hasta por 10 semanas antes de su uso. • Los viales descongelados se pueden almacenar a temperatura ambiente [hasta 25 °C (77 °F)] por hasta 12 horas antes de su uso.
 **10 veces suavemente**	• Antes de administrar, mezcle invirtiendo el vial de la vacuna suavemente 10 veces. • No lo agite. • Antes de mezclarla, es posible que la vacuna congelada contenga partículas amorfas opacas de color blanco a blancuzco. • Después de mezclarla, la vacuna debe presentar un aspecto de suspensión blanca a blancuzca sin partículas visibles. • No la administre si el líquido presenta decoloración o si se observan partículas después de mezclarla.

<table>
<tr><th colspan="2">PREPARACIÓN DE LAS DOSIS INDIVIDUALES DE 0,3 mL</th></tr>
<tr><td> 

Extraiga una dosis de 0,3 mL de la vacuna.</td><td>Vial de dosis única
• Extraiga una sola dosis de 0,3 mL de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente.
• Administre inmediatamente.
• Desheche cualquier exceso de volumen.

Vial multidosis
• Los viales multidosis contienen 6 dosis de 0,3 ml cada una.
• Extraiga 0,3 mL de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente preferentemente utilizando una jeringa y/o aguja de bajo volumen muerto. Si se utilizan jeringas y agujas estándar, puede que no haya volumen suficiente para extraer 6 dosis de un solo vial.
• Administre inmediatamente.
• Si la cantidad de vacuna que queda en el vial multidosis no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 mL, debe desechar el vial y cualquier exceso de volumen.</td></tr>
<tr><th colspan="2">VIAL MULTIDOSIS – ANOTAR LA FECHA Y HORA DE LA PRIMERA PERFORACIÓN</th></tr>
<tr><td>

Anote la fecha y hora de la primera perforación. Utilizar en las 12 horas después de la primera perforación.</td><td>• Anotar la fecha y hora de la primera perforación en la etiqueta del vial multidosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente.
• Almacenar entre 2 °C a 25 °C (35 °F a 77 °F).
• Desechar cualquier remanente de la vacuna no utilizada 12 horas después de la primera perforación.</td></tr>
</table>

2.2 Información sobre la administración

Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente en busca de partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan. La vacuna será una suspensión blanca a blanquecina. No la administre si la vacuna presenta decoloración o si se observan partículas.

Después de descongelarse una dosis única de 0,3 mL de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente debe administrarse inmediatamente.

2.3 Esquema de vacunación

Una dosis de refuerzo única (0,3 mL) de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente se puede administrar por lo menos 2 meses después de completar un esquema primario con cualquier vacuna contra COVID-19 autorizada o aprobada o después de recibir la dosis de refuerzo más reciente de cualquier vacuna COVID-19 monovalente autorizada o aprobada.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, es una suspensión para inyección.

Cada dosis de la la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente es de 0,3 mL *[ver Preparación para la administración (2.1)]*.

4 CONTRAINDICACIONES

No administrar la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente a personas con antecedentes conocidos de reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) a cualquier componente de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech o la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente *[ver Descripción (13)]*.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Manejo de las reacciones alérgicas agudas

Deberá disponerse inmediatamente del tratamiento médico adecuado para el manejo de las reacciones alérgicas inmediatas en caso de que se produzca una reacción anafiláctica aguda tras la administración de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente.

Monitorear a los destinarios de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente por la ocurrencia de reacciones adversas inmediatas de acuerdo con las directrices de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) (https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/managing-anaphylaxis.html).

5.2 Miocarditis y pericarditis

Los datos posteriores a la comercialización con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech son relevantes a la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente porque utilizan el mismo método de fabricación.

Los datos posteriores a la comercialización con vacunas COVID-19 ARNmod monovalentes autorizadas o aprobadas demuestran un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis especialmente durante la primera semana después de recibir la segunda dosis del esquema primario o la primera dosis de refuerzo, para la mayoría de las dosis de refuerzo probablemente administradas por lo menos 5 meses después de completar el esquema

primario de vacunación. El riesgo observado de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech es mayor entre los hombres adolescentes y hombres adultos menores de 40 años que entre las mujeres y los hombres mayores, y el riesgo observado es mayor en los hombres de 12 a 17 años de edad. Aunque algunos casos requirieron apoyo de cuidados intensivos, los datos disponibles del seguimiento a corto plazo sugieren que la mayoría de las personas han tenido una resolución de los síntomas con un manejo conservador. Aún no se dispone de información sobre las posibles secuelas a largo plazo. El CDC ha publicado consideraciones relacionadas con la miocarditis y la pericarditis después de la vacunación, incluyendo la vacunación de individuos con antecedentes de miocarditis o pericarditis (**https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html).**

5.3 Síncope

Puede producirse síncope (desmayos) asociado con la administración de vacunas inyectables, en particular en adolescentes. Deben existir procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

5.4 Alteración de la inmunocompetencia

Las personas inmunocomprometidas, incluyendo individuos que reciben tratamiento inmunosupresor, pueden tener una respuesta inmune disminuida a la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente.

5.5 Limitación de la eficacia

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente puede no proteger a todos los vacunados.

6 RESUMEN GENERAL DE SEGURIDAD

Es OBLIGATORIO que los proveedores de la vacunación reporten al Sistema de Reporte de Reacciones Adversas para Vacunas (VAERS, por sus siglas en inglés) todos los errores de administración de la vacuna, todas las reacciones adversas graves, casos de miocarditis, casos de pericarditis, casos de Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS, por sus siglas en inglés) en adultos y niños, y casos de COVID-19 que resulten en hospitalización o muerte tras la vacunación con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente.[4] En la medida de lo posible, proporcione una copia del formulario VAERS a Pfizer Inc. Consulte la sección de REQUISITOS E INSTRUCCIONES PARA EL REPORTE DE REACCIONES ADVERSAS Y ERRORES DE ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA para detalles sobre cómo se reporta a VAERS y a Pfizer Inc.

La seguridad de una dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente se infiere a partir de:

- datos de seguridad de los estudios de una dosis de refuerzo de una Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente (Original y Ómicron BA.1) no autorizada o aprobada, en adelante, denominada como vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1),
- datos de seguridad de los estudios clínicos que evaluaron el esquema primario y de refuerzo con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, y
- datos de seguridad poscomercialización con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Los datos de seguridad acumulados con la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) y con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech son relevantes para la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente por que utilizan el mismo método de fabricación. La vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) contenía 15 mcg de ARN mensajero modificado con nucleósidos (ARNmod) que codifica la glicoproteína-S de la cepa Wuhan-Hu-1 del SARS-CoV-2 (Original) y 15 mcg de ARNmod que codifica la glicoproteína-S del linaje variante del

[4] Los proveedores de vacunación que administren COMIRNATY (Vacuna COVID-19, ARNm) deben cumplir los mismos requisitos de reporte.

SARS-CoV-2 Ómicron BA.1, para un total de 30 mcg ARNmod por dosis. Esta es la misma cantidad total de ARNmod por dosis que una dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente y como dosis de la vacuna COVID-19 Pfizer-BioNTech autorizada para la vacunación primaria en individuos de 12 años de edad y mayores (y previamente, pero ya no, autorizada para la vacunación de refuerzo en personas de 12 años de edad y mayores).

El estudio clínico que evaluó la dosis de refuerzo de la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) incluyo participantes mayores de 55 años de edad. Las reacciones adversas posteriores a la administración de la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) como una segunda dosis de refuerzo incluyen dolor en el lugar de la inyección (58,1%), fatiga (49,2%), cefalea (33,6%), dolor muscular (22,3%), escalofríos (13,0%), dolor articular (11,3%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (7,0%), inflamación en el lugar de la inyección (6,6%), fiebre (5,0%), linfadenopatía (0,3%), náuseas (0,3%) y malestar (0,3%).

En un estudio clínico en participantes de 18 a 55 años de edad, las reacciones adversas tras la administración de una primera dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech fueron dolor en el lugar de la inyección (83,0%), fatiga (63,7%), cefalea (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%). Se han reportado reacciones adversas graves (incluyendo anafilaxia), miocarditis y pericarditis, tras la administración de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

6.1 Experiencia en estudios clínicos

Dado que los estudios clínicos se realizan en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un medicamento no pueden compararse directamente con las tasas de los estudios clínicos de otro medicamento y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

En general, 3013 participantes de 6 meses a 4 años de edad y 3109 participantes de 5 a 11 años de edad en el Estudio 3 (NCT04816643) y 22.851 participantes de 12 años de edad y mayores en el Estudio 1 (NCT04380701) y el Estudio 2 (NCT04368728) han recibido al menos 1 dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech durante el período de seguimiento controlado con placebo ciego de fase 2/3. En un subconjunto del Estudio 4 (NCT04955626), 305 participantes mayores de 55 años de edad recibieron una segunda dosis de refuerzo con la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1).

Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente (Original y Ómicron BA.1) administrada como una segunda dosis de refuerzo

En el Estudio 4, un total de 610 participantes mayores de 55 años vacunados previamente con una serie primaria de 2 dosis y 1 dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech fueron a recibir una segunda dosis de refuerzo con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech o la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1).

Los 305 participantes mayores de 55 años que recibieron una segunda dosis de refuerzo con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech la recibieron de 5,3 a 13,1 meses después de recibir la primera dosis de refuerzo y tuvieron un tiempo medio de seguimiento de 1,8 meses hasta una fecha de corte de datos del 16 de mayo de 2022. Su mediana de edad fue de 66 años (rango de 56 a 87 años de edad), 47,5% eran hombres y 52,5% eran mujeres, 87,9% eran de raza blanca, 18,7% eran hispanos/latinos, 4,3% eran asiáticos y 6,2% eran de raza negra o afroamericanos.

Los 305 participantes mayores de 55 años que recibieron una segunda dosis de refuerzo con la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) la recibieron de 4,7 a 11,5 meses después de recibir la primera dosis de refuerzo y tuvieron un tiempo medio de seguimiento de 1,7 meses hasta una fecha de corte de datos del 16 de mayo de 2022. Su mediana de edad fue de 67 años (rango de 56 a 85 años de edad), el 53,1% eran hombres y el 46,9%

eran mujeres, el 89,8% eran de raza blanca, el 14,8% eran hispanos/latinos, el 5,2% eran asiáticos y el 4,3% eran de raza negra o afroamericanos.

Reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas

La Tabla 1 y la Tabla 2 muestran la frecuencia y gravedad de las reacciones locales y sistémicas solicitadas informadas, respectivamente, en el plazo de 7 días de una segunda dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech o vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1).

En participantes que recibieron la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1), la duración media del dolor en el lugar de la inyección, enrojecimiento, e inflamación fue de 2,2 días (rango de 1 a 12 días), 2,9 días (rango de 1 a 10 días), y 1,9 días (rango de 1 a 4 días) respectivamente.

Tabla 1: Reacciones locales, por gravedad máxima, durante los 7 días después a la segunda vacunación de refuerzo - Participantes mayores de 55 años de edad - Población de seguridad

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech N[a] = 298 n[b] (%)	**Vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) N[a] = 301 n[b] (%)**
Enrojecimiento[c]		
Cualquiera (>2 cm)	19 (6,4)	21 (7,0)
Leve	12 (4,0)	13 (4,3)
Moderado	6 (2,0)	8 (2,7)
Grave	1 (0,3)	0
Inflamación[c]		
Cualquiera (>2 cm)	18 (6,0)	20 (6,6)
Leve	10 (3,4)	14 (4,7)
Moderado	8 (2,7)	6 (2,0)
Grave	0	0
Dolor en el lugar de la inyección[d]		
Cualquiera	179 (60,1)	175 (58,1)
Leve	154 (51,7)	159 (52,8)
Moderado	24 (8,1)	15 (5,0)
Grave	1 (0,3)	1 (0,3)

Nota: Las reacciones adversas se registraron en el diario electrónico (e-diario) desde el día de la vacunación (Día 1) hasta el Día 7 después de la vacunación del estudio.
a. N = Número de participantes que reportaron al menos 1 respuesta de sí o no para la reacción especificada después de la vacunación del estudio.
b. n = Número de participantes con la característica especificada.
c. Leve: >2,0 a 5,0 cm; Moderada: >5,0 a 10,0 cm; Grave: >10,0 cm.
d. Leve: no interfiere con la actividad; Moderada: interfiere con la actividad; Grave: impide la actividad diaria.

Tabla 2: Reacciones sistémicas, por gravedad máxima, durante los 7 días después a la segunda vacunación de refuerzo - Participantes mayores de 55 años de edad - Población de seguridad

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech N[a] = 298 n[b] (%)	**Vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) N[a] = 301 n[b] (%)**
Fiebre		
≥38,0 °C	11 (3,7)	15 (5,0)
≥38,0 °C a 38,4 °C	6 (2,0)	11 (3,7)
>38,4 °C a 38,9 °C	5 (1,7)	0

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech N[a] = 298 n[b] (%)	Vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) N[a] = 301 n[b] (%)
>38,9 °C a 40,0 °C	0	4 (1,3)
>40,0 °C	0	0
Fatiga[c]		
Cualquiera	135 (45,3)	148 (49,2)
Leve	70 (23,5)	88 (29,2)
Moderada	64 (21,5)	55 (18,3)
Grave	1 (0,3)	5 (1,7)
Cefalea[c]		
Cualquiera	79 (26,5)	101 (33,6)
Leve	47 (15,8)	71 (23,6)
Moderada	31 (10,4)	29 (9,6)
Grave	1 (0,3)	1 (0,3)
Escalofríos[c]		
Cualquiera	49 (16,4)	39 (13,0)
Leve	32 (10,7)	25 (8,3)
Moderado	17 (5,7)	14 (4,7)
Grave	0	0
Vómitos[d]		
Cualquiera	4 (1,3)	5 (1,7)
Leve	2 (0,7)	5 (1,7)
Moderado	2 (0,7)	0
Grave	0	0
Diarrea[e]		
Cualquiera	13 (4,4)	27 (9,0)
Leve	10 (3,4)	18 (6,0)
Moderada	3 (1,0)	5 (1,7)
Grave	0	4 (1,3)
Nuevo o empeoramiento del dolor muscular[c]		
Cualquiera	59 (19,8)	67 (22,3)
Leve	35 (11,7)	40 (13,3)
Moderado	24 (8,1)	27 (9,0)
Grave	0	0
Nuevo o empeoramiento del dolor articular[c]		
Cualquiera	27 (9,1)	34 (11,3)
Leve	16 (5,4)	23 (7,6)
Moderado	11 (3,7)	11 (3,7)
Grave	0	0
Uso de medicamentos antipiréticos o para el dolor[f]	80 (26,8)	88 (29,2)

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech N[a] = 298 n[b] (%)	Vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) N[a] = 301 n[b] (%)

Nota: Las reacciones y el uso de medicamentos antipiréticos o para el dolor se documentaron en el diario electrónico (e-diario) desde el día de la vacunación (Día 1) hasta el Día 7 después de la vacunación del estudio.

a. N = Número de participantes que reportaron al menos 1 respuesta de sí o no con respecto a la reacción especificada después de la vacunación del estudio.
b. n = Número de participantes con la reacción adversa especificada.
c. Leve: no interfiere con la actividad; Moderada: algo de interferencia con la actividad; Grave: impide la actividad diaria.
d. Leve: 1 a 2 veces en 24 horas; Moderado: >2 veces en 24 horas; Grave: requiere hidratación intravenosa.
e. Leve: 2 a 3 heces blandas en 24 horas; Moderada: 4 a 5 heces blandas en 24 horas; Grave: 6 o más heces blandas en 24 horas.
f. No se recolectó la gravedad para el uso de medicamentos antipiréticos o para el dolor.

Reacciones adversas no solicitadas

En general, los participantes que recibieron una segunda dosis de refuerzo de la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) se sometieron a una mediana de seguimiento de 1,7 meses (rango de 1,0 a 2,0 meses) hasta la fecha de corte (16 de mayo de 2022).

En un análisis de todas las reacciones adversas no solicitadas informadas después de la segunda dosis de refuerzo, hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo, reacciones adversas evaluadas como que todavía no se habían registrado como reacciones locales y sistémicas solicitadas fueron linfadenopatía (n = 1; 0,3%) con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y (n = 1; 0,3%) con la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1), náuseas (n = 1; 0,3%) con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y (n = 1; 0,3%) con la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) malestar (n = 0) con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y (n = 1; 0,3%) con la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1).

Reacciones adversas graves
Se informaron reacciones adversas graves hasta 1 mes después la segunda dosis de refuerzo en el seguimiento continuo en ninguno de los participantes que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y en 1 participante que recibió la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) (1 reacción adversa grave considerada no relacionada a la vacuna).

Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech

Esquema primario

La seguridad del esquema primario de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg ARNmod) fue evaluada en participantes de 12 años de edad y mayores en 2 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 escalada de dosis, que incluyó a 60 participantes, de 18 a 55 años de edad. El estudio C4591001 (Estudio 2) es un ensayo de Fase 1/2/3, multicéntrico, multinacional, aleatorizado, controlado con placebo salino, observador ciego, de búsqueda de dosis, de selección de candidato a vacuna (Fase 1) y de eficacia (Fase 2/3) que ha incluido aproximadamente a 46.000 participantes, de 12 años de edad y mayores. De estos, aproximadamente 43.448 participantes [21.720 Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech; 21.728 placebo] en Fase 2/3 tienen 16 o más años de edad (incluyendo 138 y 145 participantes de 16 y 17 años de edad en los grupos de vacunados y placebo, respectivamente) y 2260 participantes tienen entre 12 y 15 años de edad (1131 y 1129 en los grupos de vacuna y placebo, respectivamente).

En el Estudio 2, los participantes están siendo monitoreados en cuanto a reacciones adversas no solicitadas, incluyendo reacciones adversas graves, a lo largo del estudio [desde la Dosis 1 hasta 1 mes (todas las reacciones adversas no solicitadas) o a los 6 meses (reacciones adversas graves) después de la última vacunación].

Participantes 16 años de edad y mayores

En el momento del análisis del estudio 2 para la EUA, 37.586 [18.801 Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 18.785 placebo] participantes de 16 o más años de edad habían sido monitoreados durante una mediana de 2 meses después de la segunda dosis.

La evaluación de seguridad en el Estudio 2 está en curso. La población de seguridad incluye participantes de 16 años de edad y mayores inscriptos antes del 9 de octubre de 2020 e incluye datos de seguridad acumulados hasta el 14 de noviembre de 2020.

Las características demográficas del Estudio 2 fueron generalmente similares con respecto a la edad, sexo, raza y origen étnico entre los participantes que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y los que recibieron placebo. En general, entre el total de los participantes que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech o placebo, el 50,6% eran hombres y el 49,4% eran mujeres, el 83,1% eran de raza blanca, 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 no solicitadas

Reacciones adversas graves

En el Estudio 2, entre los participantes de 16 a 55 años de edad que recibieron al menos 1 dosis de vacuna o placebo (Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech = 10.841; placebo = 10.851), se reportaron reacciones adversas graves desde la Dosis 1 hasta 30 días después de la administración de la Dosis 2 en el seguimiento en curso en el 0,4% de los participantes que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y en el 0,3% de los participantes que recibieron placebo. En un análisis similar, en los participantes de 56 años de edad y mayores (Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech = 7960, placebo = 7934), se reportaron reacciones adversas graves en el 0,8% de los participantes que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y en el 0,6% de los participantes que recibieron 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 notificó apendicitis como un acontecimiento adverso grave para 12 participantes, y numéricamente mayor en el grupo de la vacuna, 8 participantes que recibieron la vacuna y 4 participantes que recibieron placebo. La información actualmente disponible es insuficiente para determinar una relación causal con la vacuna. No hubo otros patrones notables o desequilibrios numéricos entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de eventos adversos graves (incluidos eventos neurológicos, neuroinflamatorios y trombóticos) que sugieran una relación causal con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Reacciones adversas no graves

En el Estudio 2, en el que 10.841 participantes de 16 a 55 años de edad recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 10.851 recibieron placebo, se reportaron reacciones adversas no graves desde la Dosis 1 hasta 30 días después de la Dosis 2 en el seguimiento en curso en el 29,3% de los participantes que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y en el 13,2% de los participantes en el grupo placebo, para los participantes que recibieron al menos 1 dosis. En general, en un análisis similar en el que 7960 participantes de 56 años de edad y mayores recibieron Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, se reportaron reacciones adversas no graves dentro de los 30 días siguientes en 23,8% de los participantes quienes recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y en 11,7% de los participantes en el grupo 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 reacciones adversas no graves no solicitadas reportadas entre los que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en comparación con los que recibieron placebo se atribuyó principalmente a las reacciones adversas locales y sistémicas reportadas durante los primeros 7 días después de la vacunación que son consistentes con las reacciones adversas solicitadas entre los participantes en el subgrupo de reactogenicidad. Desde la Dosis 1 a los 30 días posteriores a la Dosis 2, los reportes de linfadenopatía fueron desequilibrados con notablemente más casos en el grupo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (64) frente al grupo placebo (6), probablemente relacionado con la vacunación. A lo largo del periodo de seguimiento de seguridad hasta la fecha, 4 participantes en el grupo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech reportaron parálisis de Bell (parálisis facial). El inicio de la parálisis facial fue el día 37 después de la Dosis 1 (el participante no recibió la Dosis 2) y los días 3, 9 y 48 después de la Dosis 2. No se reportaron casos de parálisis de Bell en el grupo placebo. La información actualmente disponible es insuficiente para determinar una relación causal con la vacuna. No hubo otros esquemas o desequilibrios numéricos notables entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de reacciones adversas no graves (incluyendo otros acontecimientos neurológicos o neuroinflamatorios y trombóticos) que pudieran sugerir una relación causal con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Participantes de 12 a 15 años de edad

En un análisis del Estudio 2, basado en datos hasta la fecha de corte del 13 de marzo de 2021, 2260 participantes (1131 de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech; 1129 del placebo) tenían entre 12 y 15 años de edad. De estos, se realizó un seguimiento de 1308 participantes (660 de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 648 del placebo) durante al menos 2 meses después de la segunda dosis. La evaluación de seguridad en el Estudio 2 está en curso.

Las características demográficas del Estudio 2 fueron generalmente similares con respecto a la edad, el sexo, la raza y la etnia entre los participantes que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y los que recibieron placebo. En general, entre los participantes que recibieron la Vacuna 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 negros o afroamericanos, el 11,7% eran hispanos/latinos, el 6,4% eran asiáticos y 0,4% eran indios americanos/nativos de Alaska.

Reacciones adversas no solicitadas

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

Reacciones adversas graves

Se reportaron reacciones adversas graves desde la Dosis 1 hasta 30 días después de la administración de la Dosis 2 en el seguimiento en curso en el 0,4% de los que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y en el 0,1% de los que recibieron placebo. No hubo patrones o desequilibrios numéricos notables entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de reacciones adversas graves que sugieran una relación causal con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Reacciones adversas no graves

Se reportaron reacciones adversas no graves desde la Dosis 1 hasta 30 días después de la Dosis 2 en el seguimiento en curso en el 5,8% de los que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y en el 5,8% de los que recibieron placebo. Desde la Dosis 1 a 30 días después de la Dosis 2, las notificaciones de linfadenopatía posiblemente relacionadas con la intervención en el estudio fueron desequilibradas, con un número notablemente mayor de casos en el grupo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (7) frente al grupo placebo (1). No hubo otros patrones o desequilibrios numéricos notables entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de reacciones adversas no graves que sugieran una relación causal con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Participantes de 5 a 11 años de edad

En un análisis de Fase 2/3 del Estudio 3, con base en los datos hasta la fecha de corte del 6 de septiembre de 2021, 2268 participantes [1518 con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg ARNmod); 750 con placebo] tenían entre 5 y 11 años de edad. De estos, 2158 (95,1%) [1444 con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 714 con placebo] se sometieron a un seguimiento durante al menos 2 meses después de la segunda dosis. En un análisis de los datos de las reacciones adversas de Fase 2/3 del Estudio 3, también se incluyó a otros 2379 participantes [1591 con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 788 con placebo], de los cuales el 71,2% se sometió a un periodo de seguimiento durante al menos 2 semanas después de la Dosis 2 hasta la fecha de corte del 8 de octubre de 2021. La evaluación de seguridad en el Estudio 3 se encuentra en curso.

En general, las características demográficas en el Estudio 3 fueron similares con respecto a la edad, el sexo, la raza y la etnia entre los participantes de 5 a 11 años de edad que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y aquellos que recibieron el placebo. Entre los 4647 participantes de entre 5 y 11 años de edad que recibieron al menos 1 dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech o placebo, el 51,8% eran hombres y el 48,2% eran mujeres, el 77,3% eran de raza blanca, el 5,8% eran de raza negra o afroamericana, el 16,9% eran hispanos/latinos, el 8,3% eran asiáticos y el 0,4% eran nativos estadounidenses/nativos de Alaska.

Reacciones adversas no solicitadas

En los siguientes análisis del Estudio 3 en participantes de 5 a 11 años de edad (de los cuales 1518 recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 750 recibieron un placebo), el 99,5% de los participantes se sometió a al menos 30 días de seguimiento después de la Dosis 2.

Reacciones adversas graves

En 1 grupo de participantes (cohorte de inscripción inicial) con una mediana de 2,3 meses de seguimiento posterior a la Dosis 2, no se informaron reacciones adversas graves que se considerasen relacionadas con la vacunación. En un segundo grupo de participantes (cohorte de expansión) con una mediana de 2,4 semanas de seguimiento posterior a la Dosis 2, no se informaron reacciones adversas graves que se considerasen relacionadas con la vacunación.

Reacciones adversas no graves

En 1 grupo de participantes (cohorte de inscripción inicial), se informaron reacciones adversas no graves desde la Dosis 1 hasta 30 días después de la Dosis 2 hasta la fecha de corte del 6 de septiembre de 2021 en el seguimiento continuo en el 10,9% de los pacientes que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y en el 9,1% de quienes recibieron el placebo. En este grupo de participantes, >99% se sometió a un seguimiento 30 días después de la Dosis 2. En un segundo grupo de participantes (cohorte de expansión) cuya mediana de seguimiento fue de 2,4 semanas (rango de 0 a 3,7 semanas), se informaron reacciones adversas no graves desde

la Dosis 1 hasta la fecha de corte del 8 de octubre de 2021 en el 7,1% de quienes recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y en el 6,3% de quienes recibieron el placebo.

En la cohorte de inscripción inicial, desde la Dosis 1 hasta 30 días después de la Dosis 2, se informó linfadenopatía en 13 (0,9%) participantes del grupo que recibió la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech frente a 1 (0,1%) en el grupo con placebo. En la cohorte de expansión, desde la Dosis 1 hasta la fecha de corte, se informó linfadenopatía en 6 (0,4%) participantes del grupo que recibió la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech frente a 3 (0,4%) en el grupo con placebo. No hubo otros patrones destacables entre los grupos de tratamiento en cuanto a categorías específicas de reacciones adversas no graves que indicasen una relación causal con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Participantes de 2 a 4 años de edad

En un análisis del Estudio 3 (Fase 2/3), con base en los datos del periodo de seguimiento controlado con placebo, ciego hasta la fecha de corte del 29 de abril de 2022, 886 participantes de 2 a 4 años de edad que recibieron un esquema primario de 3 dosis [606 de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (3mcg ARNmod); 280 de placebo] se sometieron a una mediana de seguimiento de 1,4 meses después de la tercera dosis.

En general, las características demográficas en el Estudio 3 fueron similares con respecto a la edad, el sexo, la raza y la etnia entre los participantes de 2 a 4 años de edad que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y aquellos que recibieron el placebo. Entre los 1835 participantes de entre 2 y 4 años de edad que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, el 49,1% eran hombres y el 50,9% eran mujeres, el 80,1% era de raza blanca, el 14,4% eran hispanos/latinos, el 7,1% era multirracial, el 6,9% eran asiáticos, el 5,1% era de raza negra o afroamericana y el 0,2% era nativo estadounidense/nativo de Alaska.

Reacciones adversas no solicitadas

En los siguientes análisis del Estudio 3 en participantes de 2 a 4 años de edad (de los cuales 606 recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 280 recibieron un placebo), el 76,6% de los participantes se sometió a al menos 30 días de seguimiento después de la Dosis 3.

Reacciones adversas graves

Se informaron reacciones adversas graves desde la Dosis 1 hasta 1 mes después de la Dosis 3, con una mediana global de 1,4 meses de seguimiento después de la Dosis 3 en el 0,7% de quienes recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y en el 0,9% de quienes recibieron un placebo. Una reacción adversa grave de fiebre (temperatura máxima de 40,3 °C) el Día 3 después de la Dosis 2 en un sujeto de 4 años de edad se consideró posiblemente relacionada con la vacunación.

Reacciones adversas no graves

En un seguimiento continuo se informaron reacciones adversas no graves desde la Dosis 1 hasta 30 días después de la Dosis 3 en 18,5% de los pacientes que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y en el 18,5% de quienes recibieron el placebo.

Desde la Dosis 1 hasta 30 días después de la Dosis 3, se informó linfadenopatía en 1 (0,1%) participante del grupo que recibió la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech frente a 0 (0,0%) en el grupo con placebo. No hubo otros patrones destacables entre los grupos de tratamiento en cuanto a categorías específicas de reacciones adversas no graves que indicasen una relación causal con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Participantes de 6 a 23 meses de edad

En un análisis del Estudio 3 (Fase 2/3), con base en los datos del periodo de seguimiento controlado con placebo, ciego hasta la fecha de corte del 29 de abril de 2022, 570 participantes de 6 a 23 meses de edad que recibieron un esquema primario de 3 dosis [386 de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (3 mcg ARNmod); 184 de placebo] se sometieron a una mediana de seguimiento de 1,3 meses después de la tercera dosis.

En general, las características demográficas en el Estudio 3 fueron similares con respecto a la edad, el sexo, la raza y la etnia entre los participantes de 6 a 23 meses de edad que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y aquellos que recibieron el placebo. Entre los 1178 participantes de entre 6 y 23 meses de edad que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, el 50,0% eran hombres y el 50,0% era mujeres, el 78,3% eran de raza blanca, el 9,9% era multirracial, el 13,7% eran hispanos/latinos, el 7,7% eran asiáticos, el 3,6% eran de raza negra o afroamericana y el 0,3% eran nativos estadounidenses/nativos de Alaska.

Reacciones adversas no solicitadas

En los siguientes análisis del Estudio 3 en participantes de 6 a 23 meses de edad (de los cuales 386 recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 184 recibieron un placebo), el 83,7% de los participantes se sometió a al menos 30 días de seguimiento después de la Dosis 3.

Reacciones adversas graves

Se informaron reacciones adversas graves desde la Dosis 1 hasta 1 mes después de la Dosis 3, con una mediana global de 1,3 meses de seguimiento después de la Dosis 3 en el 1,4% de quienes recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y en el 2,3% de quienes recibieron un placebo. No se informaron reacciones adversas graves relacionadas con la vacunación.

Reacciones adversas no graves

Se informaron reacciones adversas no graves desde la Dosis 1 hasta 1 mes después de la Dosis 3 en el seguimiento continuo en el 29,1% de los pacientes que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y en el 26,3% de quienes recibieron el placebo.

Desde la Dosis 1 hasta 30 días después de la Dosis 3, se informó linfadenopatía en 2 (0,2%) participantes del grupo que recibió la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech frente a 0 (0%) en el grupo con placebo. No hubo otros patrones destacables entre los grupos de tratamiento en cuanto a categorías específicas de reacciones adversas no graves que indicasen una relación causal con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Primera dosis de refuerzo tras un esquema primario de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech o COMIRNATY (Vacuna COVID-19, ARNm) en participantes de 18 a 55 años de edad

Un subgrupo de participantes del Estudio 2 Fase 2/3 de 306 participantes de 18 a 55 años de edad recibieron una primera dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg ARNmod) aproximadamente 6 meses (rango de 4,8 a 8,0 meses) después de completar el esquema primario. Adicionalmente, un total de 23 participantes en el Estudio 2 en (Fase 1) (11 participantes de 18 a 55 años de edad y 12 participantes de 65 a 85 años de edad) recibieron una primera dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech aproximadamente 8 meses (rango 7,9 a 8,8 meses) después de completar el esquema primario. Los participantes fueron monitoreados para detectar reacciones locales y sistémicas solicitadas y el uso de medicamentos antipiréticos después de cada vacunación en un diario electrónico. Los participantes están siendo monitoreados para detectar eventos adversos no solicitados hasta 1 mes después de la vacunación y para eventos adversos graves durante 6 meses después de la última vacunación.

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

Reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas

La Tabla 3 y la Tabla 4 presentan la frecuencia y gravedad de las reacciones locales y sistémicas solicitadas reportadas, respectivamente, dentro de los 7 días siguientes a la administración de la primera dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en los participantes de la Fase 2/3 de 18 a 55 años de edad.

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

Tabla 3: Estudio 2 - Frecuencia y porcentajes de los participantes con reacciones adversas locales solicitadas, por gravedad máxima, dentro de los 7 días después a la primera dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech -participantes de 18 a 55 años de edad*

Reacción adversa local solicitada	**Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Primera dosis de refuerzo N[a] = 289 n[b] (%)**
Enrojecimiento[c]	
Cualquiera (>2 cm)	17 (5,9)
Leve	10 (3,5)
Moderado	7 (2,4)
Grave	0
Inflamación[c]	
Cualquiera (>2 cm)	23 (8,0)
Leve	13 (4,5)
Moderada	9 (3.1)
Grave	1 (0,3)
Dolor en el lugar de la inyección[d]	
Cualquiera	240 (83,0)
Leve	174 (60,2)
Moderado	65 (22,5)
Grave	1 (0,3)

Nota: Las reacciones adversas se documentaron en el diario electrónico (e-diario) desde el día de vacunación (Día 1) al Día 7 después de la dosis de refuerzo.

Nota: No se reportaron reacciones adversas locales solicitadas de Grado 4.

* Un subgrupo de participantes de Fase 2/3 de 18 a 55 años de edad que recibieron una dosis de refuerzo de COMIRNATY (vacuna COVID-19 ARNm) aproximadamente 6 meses después de completar el esquema primario.

a. N = Número de participantes que reportaron al menos una respuesta de sí o no para la reacción especificada después de la dosis especificada.

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

c. Leve: >2,0 a 5,0 cm; Moderado: >5,0 a 10,0 cm; Grave: >10,0 cm.

d. Leve: no interfiere con la actividad; Moderado: interfiere con la actividad; Grave: impide la actividad diaria.

† Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Tabla 4: Estudio 2 - Frecuencia y porcentajes de los participantes con reacciones adversas sistémicas solicitadas, por gravedad máxima, en los 7 días después a la primera dosis de refuerzo con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech - participantes de 18 a 55 años de edad*

Reacción adversa sistémica solicitada	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Primera 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 a 40 °C	1 (0,3)
>40,0 °C	0
Fatiga[c]	
Cualquiera	184 (63,7)
Leve	68 (23,5)
Moderada	103 (35,6)
Grave	13 (4,5)
Cefalea[c]	
Cualquiera	140 (48,4)
Leve	83 (28,7)
Moderada	54 (18,7)
Grave	3 (1,0)
Escalofríos[c]	
Cualquiera	84 (29,1)
Leve	37 (12,8)
Moderado	44 (15,2)
Grave	3 (1,0)
Vómitos[d]	
Cualquiera	5 (1,7)
Leve	5 (1,7)
Moderado	0
Grave	0
Diarrea[e]	
Cualquiera	25 (8,7)
Leve	21 (7,3)
Moderada	4 (1,4)
Grave	0
Dolor muscular nuevo o agravado[c]	
Cualquiera	113 (39,1)
Leve	52 (18,0)
Moderado	57 (19,7)
Grave	4 (1,4)
Dolor articular nuevo o agravado[c]	
Cualquiera	73 (25,3)
Leve	36 (12,5)
Moderado	36 (12,5)
Grave	1 (0,3)
Uso de medicamentos antipiréticos o para el dolor[f]	135 (46,7)

Reacción adversa sistémica solicitada	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Primera dosis de refuerzo N[a] = 289 n[b] (%)

Nota: Las reacciones adversas y el uso de medicamentos antipiréticos o para el dolor se documentaron en el diario electrónico (e-diario) desde el día 1 al día 7 después la dosis de refuerzo.
Nota: No se reportaron reacciones adversas sistémicas solicitadas de Grado 4.
* Un subgrupo de participantes de Fase 2/3 de 18 a 55 años de edad que recibieron una dosis de refuerzo de COMIRNATY (Vacuna COVID-19, ARNm) aproximadamente 6 meses después de completar el esquema primario.
a. N = Número de participantes que reportaron al menos una respuesta de sí o no para la reacción especificada después de la dosis especificada.
b. n = Número de participantes con la reacción especificada.
c. Leve: no interfiere con la actividad; Moderado: interfiere con la actividad; Grave: impide la actividad diaria.
d. Leve: 1 a 2 veces en 24 horas; Moderado: >2 veces en 24 horas; Grave: requiere hidratación intravenosa.
e. Leve: 2 a 3 heces blandas en 24 horas; Moderado: 4 a 5 heces blandas en 24 horas; Grave: 6 o más heces blandas en 24 horas.
f. No se recolectó la gravedad para el uso de medicamentos antipiréticos o para el dolor.
† Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

En los participantes de Fase 1 ≥65 años de edad (n = 12), reportaron dolor de reacción local en el lugar de inyección (n = 8; 66,7%) y fatiga por reacciones sistémicas (n = 5; 41,7%), cefalea (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 en este grupo de edad reportó un evento sistémico grave o fiebre después de la dosis de la dosis de refuerzo.

Reacciones adversas no solicitadas

En general, los 306 participantes que recibieron una primera 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 todas las reacciones adversas no solicitadas reportadas después de la dosis de refuerzo, hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo, en los participantes de 18 a 55 años de edad (N = 306), las reacciones adversas no captadas entre las reacciones locales y sistémicas solicitadas incluyen 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%).

Reacciones adversas graves

De los 306 participantes que recibieron una primera dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, no se reportaron efectos adversos graves a partir de la dosis de refuerzo hasta 30 días después de la dosis de refuerzo. Un participante notificó un acontecimiento adverso grave 61 días después de la dosis de refuerzo que se consideró no relacionado con la vacunación.

Primera dosis de refuerzo después de un esquema primario de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en participantes de 5 a 11 años de edad

Un subconjunto de participantes de Fase 2/3 de entre 5 y 11 años recibió una primera dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg ARNmod) al menos 5 meses después de completar el esquema primario (rango de 5 a 9 meses, el 86,8% de los participantes recibió una dosis de refuerzo al menos 8 meses después de la Dosis 2). Aquellos participantes vacunados antes del 22 de febrero de 2022 entregaron datos a la base de datos de seguridad (n = 401) y se sometieron a una mediana de seguimiento por seguridad de 1,3 meses desde la vacunación hasta la fecha de corte de los datos del 22 de marzo de 2022.

La mediana de la edad de estos 401 participantes fue de 8,0 años (rango de 5 a 11 años de edad), el 52,4% eran hombres y el 47,6% eran mujeres, el 70,1% era de raza blanca, el 7,2% era de raza negra o afroamericana, el 22,9% eran hispanos/latinos, el 7,7% eran asiáticos y el 2,0% eran nativos estadounidenses/nativos de Alaska.

Eventos adversos no solicitadas

En general, 401 participantes que recibieron una primera dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se sometieron a una mediana de seguimiento de 1,3 meses después de la dosis de refuerzo hasta la fecha de corte.

En un análisis de todas las reacciones adversas no solicitadas informadas en los participantes de 5 a 11 años de edad (N = 401) hasta 1 mes después de la dosis primera de refuerzo, la linfadenopatía (n = 10; 2,5%) fue una reacción adversa que todavía no se había registrado en las reacciones locales y sistémicas solicitadas.

Eventos adversos graves

No se informaron *eventos adversos* graves después de la dosis de refuerzo hasta la fecha de corte.

Primera dosis de refuerzo tras la vacunación primaria con otra vacuna COVID-19 autorizada o aprobada

La seguridad de una dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en personas que completaron la vacunación primaria con otra vacuna COVID-19 autorizada o aprobada (dosis de refuerzo heteróloga) se infiere de la seguridad de una dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg ARNmod) administrada tras la finalización del esquema primario (dosis de refuerzo homóloga) y a partir de datos de un estudio clínico independiente del Instituto Nacional de Salud (NIH, por sus siglas en inglés) Fase 1/2 abierto (NCT04889209) realizado en Estados Unidos que evaluó una dosis de refuerzo heteróloga de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech. En este estudio, participantes que habían completado la vacunación primaria con un esquema de 2 dosis de la vacuna COVID-19 de Moderna (N = 151), una dosis única de la vacuna COVID-19 de Janssen (N = 156) o un esquema de 2 dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (N = 151) al menos 12 semanas antes de la inscripción y que no notificaron antecedentes de infección por el SARS-CoV-2 fueron aleatorizados 1:1:1 para recibir una dosis de refuerzo de una de las tres vacunas: vacuna COVID-19 de Moderna, vacuna COVID-19 de Janssen o Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech. Las reacciones adversas se evaluaron a los 28 días de la administración de la dosis de refuerzo. Una revisión general de las reacciones adversas notificadas en el estudio tras la dosis de refuerzo heteróloga de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech no identificó ninguna nueva preocupación por la seguridad, en comparación con las reacciones adversas notificadas tras la administración del esquema primario de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech o dosis de refuerzo homólogas.

Segunda dosis de refuerzo tras un esquema primario y una primera dosis 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 COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg ARNmod) administradas al menos 4 meses después de la tercera dosis en participantes de 18 años de edad y mayores (dentro de ellos aproximadamente 600.000 de 60 años de edad y mayores) no demostró nuevos riesgos de seguridad.

6.2 Experiencias posautorización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posautorización de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech. Debido a que estas reacciones se informan de manera voluntaria, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna.

Trastornos Cardiacos: miocarditis, pericarditis
Trastornos Gastrointestinales: diarrea, vómitos
Trastornos del Sistema Inmune: reacciones alérgicas severas, incluyendo anafilaxia, y otras reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo, erupción, picazón, urticaria, angioedema)
Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conjuntivo: dolor en la extremidad (brazo)
Trastornos del Sistema Nervioso: síncope, mareos

8 REQUISITOS E INSTRUCCIONES PARA EL REPORTE DE REACCIONES ADVERSAS Y ERRORES DE ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA

Para información adicional, consulte el Resumen General de Seguridad (Sección 6).

El proveedor de vacunación inscrito en el Programa federal de Vacunación COVID-19 es responsable del reporte OBLIGATORIO de los eventos enumerados tras la administración de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, al Sistema de Reporte de Reacciones Adversas para Vacunas (VAERS, por sus siglas en inglés):

- Errores de administración de vacunas, estén o no asociados a una reacción adversa
- Reacciones adversas graves* (independientemente de su atribución a la vacunación)
- Casos de miocarditis
- Casos de pericarditis
- Casos de Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS) en adultos y niños
- Casos de COVID-19 que resulten en hospitalización o muerte

*Las reacciones adversas graves se definen como:

- Muerte
- Una reacción adversa que amenaza la vida
- Hospitalización o prolongación de la hospitalización existente
- Una incapacidad persistente o significativa o una alteración sustancial de la capacidad para realizar funciones de la vida normal
- Una anomalía congénita/defecto de nacimiento
- Un acontecimiento médico importante que, basado en un juicio médico apropiado, pueda poner en peligro a la persona y pueda requerir una intervención médica o quirúrgica para prevenir 1 de los resultados enumerados anteriormente

Instrucciones para reportar a VAERS

El proveedor de vacunación inscrito en el Programa federal de Vacunación COVID-19 debe completar y someter un formulario VAERS a la FDA utilizando 1 de los siguientes métodos:

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

IMPORTANTE: Cuando se reportan reacciones adversas o errores de administración de la vacuna a VAERS, por favor complete todo el formulario con información detallada. Es importante que la información reportada a la FDA sea lo más detallada y completa posible. La información que debe incluir es:

- Datos demográficos del paciente (por ejemplo, nombre del paciente, fecha de nacimiento)
- Historia médica pertinente
- Detalles pertinentes sobre la admisión y el curso de la enfermedad
- Medicamentos concomitantes
- Tiempo de la(s) reacción(es) adversa(s) en relación con la administración de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente
- Información relevante de laboratorio y virología
- Resultado del evento y cualquier información adicional de seguimiento si está disponible en el momento del informe VAERS. Mas adelante, se deberá reportar y completar la información de seguimiento si se dispone de más detalles.

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

1. En la Casilla 17, proporcionar información sobre la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, y cualquier otra vacuna administrada el mismo día; y en la Casilla 22, facilitar información sobre cualquier otra vacuna recibida dentro 1 mes anterior.
2. En la Casilla 18, descripción del evento:
    a. Escribir "Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, Bivalent EUA" como primera línea.
    b. Proporcionar un informe detallado de los errores de administración de la vacuna y/o de las reacciones adversas. Es importante proporcionar información detallada sobre el paciente y la reacción adversa/error de medicación para la evaluación continua de la seguridad de esta vacuna no aprobada. Consulte por favor la información que debe incluirse en la lista anterior.
3. Información de contacto:
    a. En la Casilla 13, indique el nombre y la información de contacto del proveedor de atención de la salud o del designado institucional responsable del reporte.
    b. En la Casilla 14, indique el nombre y la información de contacto del médico/profesional sanitario más adecuado para contactar con respecto a la reacción adversa.
    c. En la Casilla 15, indique la dirección del establecimiento donde se administró la vacuna (NO la dirección del proveedor de atención médica).

Otras instrucciones para el reporte

Los proveedores de vacunación pueden reportar a VAERS otras reacciones adversas que no requieren ser reportadas utilizando la información de contacto anterior.

En la medida de lo posible, reportar las reacciones adversas a Pfizer Inc. utilizando la información de contacto 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 CON OTROS MEDICAMENTOS

No hay información sobre la administración conjunta de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, con otras vacunas.

11 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

11.1 Embarazo

Resumen de riesgos

No existen datos disponibles con respecto al uso de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, durante el embarazo.

Todos los embarazos tienen el riesgo de sufrir defectos congénitos, pérdida u otros desenlaces adversos. En la población general de los Estados Unidos, el riesgo de defectos congénitos graves y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 2% al 4% y del 15% al 20%, respectivamente. Los datos disponibles sobre la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech administrada a mujeres embarazadas son insuficientes para informar los riesgos asociados a la vacuna durante el embarazo.

En un estudio de toxicidad de reproducción y desarrollo, se incluyeron 0,06 mL de una formulación de vacuna que contenía la misma cantidad de ácido ribonucleico mensajero (ARNmod) modificado con nucleósidos (30 mcg) y otros ingredientes incluidos en una sola dosis humana de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech administrado a ratas hembra por vía intramuscular en 4 ocasiones: 21 y 14 días antes del apareamiento, y en los días 9 y 20 de gestación. En el estudio no se informaron 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

No se dispone de datos para evaluar los efectos de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech o la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, en el lactante amamantado o en la producción/excreción de leche.

11.3 Uso pediátrico

La autorización de uso de emergencia de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente para uso como una dosis de refuerzo en participantes de 5 a 17 años de edad se basa en los datos de efectividad de la vacuna COVID-19 de BioNTech en personas de 6 meses de edad y mayores y seguridad y datos de inmunogenicidad con la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) en personas mayores de 55 años de edad.

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, no está autorizada para su administración en personas menores de 5 años de edad como una dosis de refuerzo.

11.4 Uso geriátrico

Los estudios clínicos de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech incluyen a participantes de 65 años de edad y mayores que recibieron el esquema primario y sus datos contribuyen a la evaluación general de seguridad y la efectividad de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente [*ver Resumen general de seguridad (6.1) y Resultados de los estudios clínicos y datos de apoyo para la EUA (18.1)*]. Del número total de los que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en el Estudio 2 (N = 20.033), el 21,4% (n = 4294) fueron de 65 años de edad y mayores y el 4,3% (n = 860) fueron de 75 años de edad y mayores.

Un estudio clínico con la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) incluyó a 197 individuos de 65 años de edad y mayores y sus datos contribuyen a la evaluación general de la seguridad y efectividad de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente.

13 DESCRIPCIÓN

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, se suministra como una suspensión congelada en viales de dosis única y multidosis con tapas grises y etiquetas con bordes grises.

Cada dosis de 0,3 mL de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente contiene 15 mcg de una ARN mensajero con nucleósido modificado (ARNmod) que codifica la glicoproteína viral en forma de pico (S) SARS-CoV-2 cepa Wuhan-Hu-1 (original) y 15 mcg de un ARNmod que codifica la glicoproteína viral en forma de pico (S) del SARS-CoV-2 variantes de linaje BA.4 y BA.5 (Ómicron BA.4/BA.5). La proteína-S de la variante Ómicron SARS-CoV-2 linaje BA.4 y BA.5 son idénticos. Cada dosis contiene 30 mcg ARNmod.

Cada dosis de 0,3 mL de la vacuna COVID-19 de Pfizer BioNTech, Bivalente suministrada en viales de dosis única y multidosis también incluye los siguientes componentes: lípidos (0,43 mg ((4-hidroxibutil)azanodiilo)bis(hexano-6,1-diilo)bis(2-hexildecanoato), 0,05 mg 2[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida, 0,09 mg 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina y 0,19 mg colesterol), 0,06 mg trometamina, 0,4 mg clorhidrato de trometamina y 31 mg de sacarosa.

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente no contiene preservantes. Los tapones del vial no están fabricados con látex de goma natural.

14 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

14.1 Mecanismo de Acción

El ARNmod de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, se formula en partículas lipídicas, que permiten la entrega del ARN en las células huéspedes para permitir la expresión del antígeno SARS-CoV-2 S. La vacuna provoca una respuesta inmune al antígeno S, que protege en contra de COVID-19.

18 RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS Y DATOS DE SOPORTE PARA LA EUA

La efectividad de una dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente (Original y Ómicron BA.4/BA.5), se basa en la efectividad de la serie de vacunación primaria y de refuerzo con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech e inmunogenicidad de una segunda dosis de refuerzo con la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1).

18.1 Eficacia del esquema primario de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en los participantes de 16 años de edad y mayores

El Estudio 2 es un estudio multicéntrico, multinacional, de Fase 1/2/3, aleatorizado, controlado con placebo, observador ciego, de búsqueda de dosis, de selección de candidatos a la vacuna y de eficacia en participantes de 12 años de edad y mayores. La aleatorización se estratificó por edad: de 12 a 15 años de edad, de 16 a 55 años de edad, o de 56 años de edad o mayores, con un mínimo del 40% de los participantes en el estrato ≥56 años. El estudio excluyó a los participantes inmunocomprometidos y a los que tenían un diagnóstico clínico o microbiológico previo de COVID-19. Los participantes con enfermedad estable preexistente, definida como enfermedad que no requirió un cambio significativo en la terapia o la hospitalización por empeoramiento de la enfermedad durante las 6 semanas previas a la inscripción, fueron incluidos, al igual que los participantes con infección conocida estable por el virus de la 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, según los datos obtenidos hasta el 14 de noviembre de 2020, aproximadamente 44.000 participantes de 12 años de edad y mayores fueron aleatorizados por igual y recibieron 2 dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg ARNmod) o placebo con un intervalo de 21 días. Se planea realizar un seguimiento de los participantes durante un máximo de 24 meses para evaluar la seguridad y la eficacia frente a COVID-19.

La población para el análisis del criterio de valoración de eficacia principal incluyó 36.621 participantes de 12 años de edad y mayores (18.242 en el grupo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 18.379 en el grupo placebo) que no presentaron evidencia de infección previa con el SARS-CoV-2 hasta 7 días después de la segunda dosis. La Tabla 5 presenta las características demográficas específicas de la población estudiada.

Tabla 5: Demografía (población para el criterio principal de eficacia)[a]

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech* (N = 18.242) n (%)	**Placebo (N = 18.379) n (%)**
Género		
Masculino	9318 (51,1)	9225 (50,2)
Femenino	8924 (48,9)	9154 (49,8)
Edad (años)		
Media (SD)	50,6 (15,70)	50,4 (15,81)
Mediana	52,0	52,0
Mín.; máx.	(12; 89)	(12; 91)
Grupo de edad		
≥ 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		
Blanco	15.110 (82,8)	15.301 (83,3)
Negro o afroamericano	1617 (8,9)	1617 (8,8)
Indio americano o nativo de Alaska	118 (0,6)	106 (0,6)
Asiático	815 (4,5)	810 (4,4)
Nativos de Hawái u otras islas del Pacífico	48 (0,3)	29 (0,2)
Otras[c]	534 (2,9)	516 (2,8)
Etnicidad		
Hispano o latino	4886 (26,8)	4857 (26,4)
No hispano ni latino	13.253 (72,7)	13.412 (73,0)
No reportado	103 (0,6)	110 (0,6)
Comorbilidades[d]		
Sí	8432 (46,2)	8450 (46,0)
No	9810 (53,8)	9929 (54,0)

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

a. Todos los participantes elegibles aleatorizados que reciban toda(s) la(s) vacuna(s) de forma aleatoria dentro de la ventana predefinida, no tienen otras desviaciones importantes del protocolo determinadas por el médico y no tienen evidencia de infección por el SARS-CoV-2 antes de los 7 días posteriores a la Dosis 2.

b. 100 participantes de 12 a 15 años de edad con un seguimiento limitado en la población aleatorizada recibieron al menos una dosis (49 en el grupo de la vacunación y 51 en el grupo placebo). Algunos de estos participantes se incluyeron en la evaluación de la

eficacia dependiendo de la población analizada. Contribuyeron a la información de exposición, pero sin casos confirmados de COVID-19, y no afectaron a las conclusiones de eficacia.

c. Incluye multirracial y raza no declarada.

d. Número de participantes que presentan 1 o más comorbilidades que aumentan el riesgo de enfermedad grave por COVID-19
   - Enfermedad pulmonar crónica (por ejemplo, enfisema y bronquitis crónica, fibrosis pulmonar idiopática y fibrosis quística) o asma de moderado a grave
   - Enfermedades cardíacas significativas (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial coronaria, cardiopatías congénitas, cardiomiopatías, e hipertensión pulmonar)
   - Obesidad (índice de masa corporal ≥30 kg/m²)
   - 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 en el análisis primario de eficacia incluyó a todos los participantes de 12 años de edad y mayores que habían sido incluidos desde el 27 de julio de 2020, y que fueron seguidos para el desarrollo de COVID-19 hasta el 14 de noviembre de 2020. Los participantes de 18 a 55 años de edad y 56 años de edad y mayores empezaron a inscribirse desde el 27 de julio de 2020, de 16 a 17 años de edad comenzaron a inscribirse desde el 16 de septiembre de 2020 y de 12 a 15 años de edad a partir del 15 de octubre de 2020.

La información sobre la eficacia de la vacuna se presenta en la Tabla 6.

Tabla 6: Eficacia de la vacuna – Primer caso de COVID-19, 7 días después de la administración de la Dosis 2, por subgrupo de edad – Participantes sin evidencia de infección y participantes con o sin evidencia de infección antes de los 7 días después de la Dosis 2 – Población de eficacia evaluable (7 Días)

Primer caso de COVID-19, 7 días después de la Dosis 2 en participantes sin evidencia previa de infección por SARS-CoV-2*			
Subgrupo	**Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Na = 18.198 Casos n1b Tiempo de vigilanciac (n2d)**	**Placebo Na = 18.325 Casos n1b Tiempo de vigilanciac (n2d)**	**Eficacia de la vacuna % (IC 95%)**
Todos los sujetos[e]	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,3; 97,6)[f]
16 a 64 años	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	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]
Primer caso de COVID-19, 7 días después de la Dosis 2 en participantes con o sin evidencia previa de infección por SARS-CoV-2			
Subgrupo	**Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech± Na = 19.965 Casos n1b Tiempo de vigilanciac (n2d)**	**Placebo Na = 20.172 Casos n1b Tiempo de vigilanciac (n2d)**	**Eficacia de la vacuna % (IC 95%)**
Todos los sujetos[e]	9 2,332 (18.559)	169 2,345 (18.708)	94,6 (89,9; 97,3)[f]
16 a 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 fueron determinados por Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma consistente con COVID-19 (síntomas que se incluyeron: fiebre; tos nueva o agravada; dificultad respiratoria nueva o agravada; escalofríos; dolor muscular nuevo o agravado; pérdida del gusto o del olfato nuevas; dolor de garganta; diarrea; o vómitos).

* Participantes que no tenían evidencia de infecciones pasadas por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpos de unión a N [suero] negativos en la Visita 1 y el SARS-CoV-2 no detectados por la NAAT [frotis nasal] en las Visitas 1 y 2), y que tuvieron NAAT negativo (frotis nasal) en ninguna visita no programada antes de los 7 días después de la Dosis 2 fueron incluidos en el análisis.

± Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg ARNmod).

a. N = Número de participantes en el grupo especificado.

b. n1 = Número de participantes que cumplen con la definición de criterio de valoración.

c. Tiempo total de vigilancia en 1000 personas-años para el criterio de valoración definido en todos los participantes dentro de cada grupo en riesgo para el criterio de valoración. El período de tiempo para los casos acumulativos COVID-19 es de 7 días después de la Dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.

d. n2 = Número de participantes en riesgo para el criterio de valoración.

e. No se identificaron casos confirmados en participantes de 12 a 15 años de edad.

f. El intervalo de confianza IC para la Eficacia de la Vacuna (VE) se calculó utilizando un modelo beta-binomial con beta (0,700102; 1) anterior para θ=r(1-VE)/(1+r(1-VE)) donde r es el tiempo de vigilancia en el grupo de vacuna activa más que en el grupo de placebo.

g. El intervalo de confianza (IC) para la eficacia de la vacuna se deriva según el método Clopper y Pearson ajustado por el tiempo de vigilancia.

18.2 Eficacia del esquema primario de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en participantes entre 12 a 15 años de edad

Se ha realizado un análisis descriptivo de eficacia del Estudio 2 en aproximadamente 2200 participantes de 12 a 15 años de edad evaluando casos confirmados de COVID-19 acumulados hasta la fecha de corte de datos del 13 de marzo de 2021.

La información de eficacia en participantes de 12 a 15 años de edad se presenta en la Tabla 7.

Tabla 7: Eficacia de la vacuna - Se presenta la primera aparición de COVID-19 a partir de los 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 administración de la Dosis 2 - Periodo de seguimiento controlado con placebo ciego, población de participantes de 12 a 15 años de edad evaluable para eficacia (7 días)

Primera aparición de COVID-19 a partir de los 7 días posteriores a la administración de la Dosis 2 en participantes de 12 a 15 años de edad sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2*			
	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech± Na = 1005 Casos n1b Tiempo de vigilancia (n2d)	**Placebo Na = 978 Casos n1b Tiempo de vigilancia (n2d)**	**Eficacia de la vacuna % (95% ICe)**
Participantes de 12 a 15 años de edad	0 0,154 (1001)	16 0,147 (972)	100,0 (75,3; 100,0)
Primera aparición de COVID-19 a partir de los 7 días posteriores a la administración de la Dosis 2 en participantes de 12 a 15 años de edad con o sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2			
	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Na=1119 Casos n1b Tiempo de vigilancia (n2d)	**Placebo Na=1110 Casos n1b Tiempo de vigilancia (n2d)**	**Eficacia de la vacuna % (95% ICe)**
Participantes de 12 a 15 años de edad	0 0,170 (1109)	18 0,163 (1094)	100,0 (78,1; 100,0)

Nota: Los casos confirmados fueron determinados por Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa (RT-PCR) y al

menos 1 síntoma consistente con COVID-19 (síntomas que se incluyeron: fiebre; tos nueva o agravada; dificultad respiratoria nueva o agravada; escalofríos; dolor muscular nuevo o agravado; pérdida del gusto o del olfato nuevas; dolor de garganta; diarrea; vómitos).
* Participantes que no tenían evidencia de infecciones pasadas del SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpos de unión a N [suero] negativos en la Visita 1 y SARS-CoV-2 no detectados por la NAAT [frotis nasal] en las Visitas 1 y 2), y que tuvieron NAAT negativo (frotis nasal) en cualquier visita no programada antes de los 7 días después de la Dosis 2 fueron incluidos en el análisis.
± Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg ARNmod).
a. N = Número de participantes en el grupo especificado.
b. n1 = Número de participantes que cumplen la definición de criterio de valoración.
c. Tiempo total de vigilancia en 1000 personas-años para el criterio de valoración definido en todos los participantes dentro de cada grupo en riesgo para el criterio de valoración. El período de tiempo para los casos acumulativos COVID-19 es de 7 días después de la Dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.
d. n2 = Número de participantes en riesgo para el criterio de valoración.
e. El intervalo de confianza (IC) para la eficacia de la vacuna se deriva de los métodos Clopper y Pearson ajustado por el tiempo de vigilancia.

18.3 Inmunogenicidad del esquema primario de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en participantes de 12 a 15 años de edad

En el Estudio 2, un análisis de título de neutralización (NT50) del 50% de SARS-CoV-2 1 mes después de la Dosis 2 en un subgrupo de participantes seleccionados al azar demostró respuestas inmunes no inferiores (dentro de 1,5 veces) comparando participantes de 12 a 15 años de edad con participantes de 16 a 25 años de edad que no tenían evidencia serológica o virológica de infección por el SARS-CoV-2 en el pasado, 1 mes después de la Dosis 2 (Tabla 8).

Tabla 8: Resumen de la relación media geométrica del Título de Neutralización del 50% - Comparación de participantes de 12 a 15 años de edad con los participantes de 16 a 25 años de edad (subgrupo de inmunogenicidad) - Participantes sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la Dosis 2 - Dosis 2 Población de inmunogenicidad evaluable

		Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech *			
		De 12 a 15 Años n[a] = 190	De 16 a 25 Años n[a] = 170	De 12 A 15 Años/16 a 25 Años	
Ensayo	**Punto de tiempo[b]**	**GMT[c] (95% IC[c])**	**GMT[c] (95% IC[c])**	**GMR[d] (95% IC[d])**	**Cumplió el objetivo de no inferioridad[e] (S/N)**
Ensayo de neutralización 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: IC = intervalo de confianza; GMR = relación media geométrica; GMT = título medio geométrico; LLOQ = límite inferior de cuantificación; NAAT = prueba de amplificación de ácidos nucleicos; NT50 = título de neutralización del 50%; SARS-CoV-2 = síndrome respiratorio agudo grave coronavirus 2.
Nota: Participantes que no tenían evidencia serológica o virológica (hasta 1 mes después de recibir la última dosis) de infecciones pasadas del SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpos de unión a N [suero] negativos en la Visita 1 y SARS-CoV-2 no detectados por la NAAT [frotis nasal] en las Visitas 1 y 2), y que tuvieron NAAT negativo (frotis nasal) en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la Dosis 2 fueron incluidos en el análisis.
* Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg ARNmod).
a. n = Número de participantes con resultados de ensayo válidos y determinados para el ensayo especificado en el punto de dosis/muestreo dado.
b. Esquema especificado por el protocolo para la recogida de muestras de sangre.
c. Se calcularon GMTs e ICs del 95% de 2 caras exponenciando el logaritmo medio de los títulos y los ICs correspondientes (basados en la distribución t de *Student*). Los resultados del ensayo por debajo del LLOQ se fijaron en 0,5 × LLOQ.
d. Se calcularon los GMRs y los ICs del 95% de 2 caras exponenciando la diferencia media de los logaritmos de los títulos (grupo 1 12 a 15 años de edad menos 16 a 25 años de edad) y el IC correspondiente (basado en la distribución t de *Student*).
e. Se declara la no inferioridad si el límite inferior del IC del 95% de 2 caras para la GMR es superior a 0,67.

f. Se determinó el NT50 de SARS-CoV-2 utilizando el ensayo de microneutralización del virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. El ensayo utiliza un virus de reporteros fluorescentes derivado de la cepa USA_WA1/2020 y la neutralización del virus se lee en las monocapas de células Vero. La muestra NT50 se define como la dilución sérica recíproca en la que se neutraliza el 50% del virus.

18.4 Inmunogenicidad de la Vacuna Bivalente (Original y Ómicron BA.1) administrada como una segunda dosis de refuerzo

En un análisis de un subconjunto del Estudio 4, un total de 610 participantes mayores de 55 años de edad que habían recibido previamente una serie primaria de 2 dosis y 1 dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech recibieron 1 de las siguientes vacunas como segunda dosis de refuerzo: Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech o vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1). Las tasas de serorrespuesta y GMRs fueron evaluadas a 1 mes después de la vacunación con la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1). La dosis de refuerzo de la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) se administró de 4,7 a 11,5 meses (mediana de 6,3 meses) después de la primera dosis de refuerzo. La dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer BioNTech fue administrada entre 5,3 y 13,1 meses (una media de 6,3 meses) después de la primera dosis de refuerzo.

El objetivo primario del estudio fue evaluar la superioridad en cuanto al nivel de título de neutralización del 50% (NT50) y la no inferioridad con respecto a la tasa de serorrespuesta de la respuesta inmunitaria contra Ómicron BA.1 inducida por una dosis de la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) relacionado con la respuesta provocada por una segunda dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en pacientes mayores de 55 años de edad.

Un objetivo secundario del estudio fue evaluar la no inferioridad con respecto al nivel de NT50 a la cepa original de SARS-COV-2 inducida por una dosis de la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) en relación con la respuesta provocada por una dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech administrada como una segunda dosis de refuerzo. La comparación de las tasas de serorrespuesta con la cepa Original fue descriptiva.

Se cumplió la superioridad del anti-Ómicron BA.1 NT50 para la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) en relación con la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, ya que el límite inferior del IC del 95% de dos caras para GMR fue >1. No se cumplió la no inferioridad del NT50 anti-Original para la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) en relación con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, ya que el límite inferior del IC del 95% de 2 caras para GMR fue de >0,67 y la estimación puntual de la GMR fue de ≥0,8 (Tabla 9).

La no inferioridad de la tasa de serorrespuesta a la variante Ómicron BA.1 para la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) en relación con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se cumplió ya que el límite inferior del IC del 95% de 2 caras para la diferencia en los porcentajes de participantes con serorrespuesta es del >-5% (Tabla 10). En la Tabla 10 también se incluye un resumen descriptivo de la serorrespuesta a la cepa Original.

Tabla 9: Estudio 4 - Relaciones medias geométricas – Participantes sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la segunda dosis de refuerzo – Subconjunto de inmunogenicidad – Participantes mayores de 55 años de edad – Población con inmunogenicidad evaluable

Ensayo	Grupo de vacuna (según aleatorización)	Punto temporal de muestreo[a]	N[b]	GMT (IC del 95%[c])	GMR (IC del 95%[d])
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - Ómicron BA.1 - NT50 (título)[e]	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech	1 mes	163	455,8 (365,9; 567,6)	
	Vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1)	1 mes	178	711,0 (588,3; 859,2)	1,56 (1,17; 2,08)
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 – Cepa original - NT50 (título)[e]	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech	1 mes	182	5998,1 (5223,6; 6887,4)	
	Vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1)	1 mes	186	5933,2 (5188,2; 6785,2)	0,99 (0,82; 1,20)

Abreviaturas: GMR = relación media geométrica; GMT = título de la media geométrica; LLOQ = límite inferior de cuantificación; unión a N = unión a la nucleoproteína del SARS-CoV-2; NAAT = prueba de amplificación de ácido nucleico; NT50 = título de neutralización del 50%; SARS-CoV-2 = síndrome respiratorio agudo grave coronavirus 2.

Nota: Subconjunto de inmunogenicidad = muestra aleatoria de 230 participantes en cada grupo.

Nota: Se incluyó en el análisis a participantes sin evidencia serológica o virológica (antes de la recolección de muestras de sangre 1 mes posterior a la vacunación) de infección previa por SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo en anticuerpos de unión a N [suero] en la vacunación del estudio y en las visitas de vacunación 1 mes después del estudio, el resultado negativo en NAAT [frotis nasal] en la visita de vacunación del estudio y cualquier visita no programada antes de la recolección de muestras de sangre 1 mes después de la vacunación del estudio) y no tenían antecedentes médicos de COVID-19.

a. Intervalo especificado por el protocolo para la extracción de muestras de sangre.
b. n = número de participantes con resultados de ensayo válidos y determinados para el ensayo especificado en el punto de tiempo de muestreo indicado.
c. Los GMTs y los ICs del 95% de 2 caras 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 establecieron en 0,5 × LLOQ.
d. Los GMRs y los IC del 95% de 2 caras se calcularon exponenciando la diferencia media de los logaritmos de los títulos (grupo de vacuna en la fila correspondiente - Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech) y el IC correspondiente (basado en la distribución t de Student). Superioridad para la respuesta inmune anti-Ómicron BA.1 se declara si el límite inferior del IC del 95% de 2 caras para el GMR es mayor que 1 después de satisfacer el ajuste de multiplicidad. La no inferioridad de la declaración de la cepa anti-original se declara si el límite inferior del IC del 95% de 2 caras para el GMR es mayor de 0,67 (criterio de 1,5 veces) y la estimación puntual del GMR es ≥0,8, después de satisfacer el ajuste de multiplicidad.
e. El NT50 de SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de ensayo validada de 384 pocillos (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y Ómicron B.1.1.529 subvariante BA.1).

Tabla 10: Estudio 4 - Número (%) de participantes que lograron serorrespuesta – Participantes sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la dosis segunda dosis de refuerzo – Subconjunto de inmunogenicidad – Participantes mayores de 55 años de edad – Población con inmunogenicidad evaluable

Ensayo	Grupo de vacuna (según aleatorización)	Punto temporal de muestreo[a]	N[b]	n[c] (%) (IC del 95%[d])	Diferencia %[e] (IC del 95%[f])
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - Ómicron BA.1 - NT50 (título)[g]	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech	1 mes	149	85 (57,0) (48,7; 65,1)	
	Vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1)	1 mes	169	121 (71,6) (64,2; 78,3)	14,6 (4,0; 24,9)
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 – Cepa original - NT50 (título)[g]	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech	1 mes	179	88 (49,2) (41,6; 56,7)	
	Vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1)	1 mes	186	93 (50,0) (42,6; 57,4)	

Abreviaturas: LLOQ = límite inferior de cuantificación; unión a N = unión a la nucleoproteína del SARS-CoV-2; NAAT = prueba de amplificación de ácido nucleico; NT50 = título de neutralización del 50%; SARS-CoV-2 = síndrome respiratorio agudo grave coronavirus 2.

Nota: Subconjunto de inmunogenicidad = muestra aleatoria de 230 participantes en cada grupo.

Nota: La serorrespuesta se define como alcanzar un aumento de ≥4 veces desde el periodo inicial (antes de la segunda dosis de refuerzo). Si la determinación del valor inicial es inferior al LLOQ, la medición posterior a la vacunación de ≥4 × LLOQ se considera una serorrespuesta.

Nota: Se incluyó en el análisis a participantes sin evidencia serológica ni virológica (antes de la recolección de muestras de sangre 1 mes después de la vacunación del estudio) de infección previa por SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo en anticuerpos de unión a N [suero] en la vacunación del estudio y en las visitas de vacunación 1 mes después del estudio, resultado negativo en NAAT [frotis nasal] en la visita de vacunación del estudio y en cualquier visita no programada antes de la recolección de muestras de sangre 1 mes después de la vacunación del estudio) y sin antecedentes médicos de COVID-19.

a. Intervalo especificado por el protocolo para la extracción de muestras de sangre.
b. N = Cantidad de participantes con resultados de ensayo válidos y determinados para el ensayo especificado en el punto temporal anterior a la vacunación y en el punto temporal de muestreo indicado. Este valor es el denominador para el cálculo del porcentaje.
c. N = Número de participantes con respuesta serológica 1 mes después de la vacunación para el ensayo dado.
d. IC de 2 caras exacto basado en el método de Clopper y Pearson.
e. Diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje (grupo de vacuna en la fila correspondiente - Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.
f. IC de 2 caras basado en el método de Miettinen y Nurminen para la diferencia en las proporciones, expresado como porcentaje. Se declara no inferioridad de serorrespuesta anti-Ómicron BA.1 si el límite inferior del IC del 95% de dos caras para la diferencia es más que -5%, después de satisfacer el ajuste de multiplicidad.
g. El NT50 de SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de ensayo validada de 384 pocillos (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y Ómicron B.1.1.529 subvariante BA.1).

18.5 Inmunogenicidad de una primera dosis de refuerzo con una Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech esquema primario de la vacuna en participantes entre 18 y 55 años de edad

La eficacia de una dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg ARNmod) se basó en una evaluación de los títulos de neutralización (NT50) del 50% del SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). En el Estudio 2, los análisis de NT50 1 mes después de la dosis de refuerzo comparados con 1 mes después del esquema primario en personas de entre 18 y 55 años de edad que no tenían evidencia serológica o virológica de infecciones pasadas por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la vacunación de refuerzo demostraron no inferioridad tanto para la relación media geométrica (GMR) como para las tasas de serorrespuesta. La serorrespuesta de un participante se definió como la obtención de un incremento ≥ 4 veces en NT50 respecto al valor basal (antes del esquema primario). Estos análisis se resumen en la Tabla 11 y Tabla 12.

Tabla 11: Media geométrica del Título de Neutralización del 50 % (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) - Comparación de 1 mes después del esquema primario contra 1 mes después de la dosis de refuerzo - Participantes de 18 a 55 años de edad sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo* - Población evaluable de inmunogenicidad con la dosis de refuerzo ±

Ensayo	n[a]	1 mes después de la dosis de refuerzo GMT[b] (95% IC[b])	1 mes después del esquema primario GMT[b] (95% IC[b])	1 mes después de la dosis de refuerzo/ 1 mes después del esquema primario GMR[c] (97,5% IC[c])	Cumplió objetivo de no inferioridad[d] (S/N)
Ensayo de neutralización 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: IC = intervalo de confianza; GMR = relación media geométrica; GMT = título medio geométrico; LLOQ = límite inferior de cuantificación; unión a N = unión a nucleoproteínas SARS-CoV-2; NAAT = prueba de amplificación del ácido nucleico; NT50 = título de neutralización del 50%; SARS-CoV-2 = síndrome respiratorio agudo grave coronavirus 2; S/N = sí/no.
Nota: Vacuna COVID-19 Pfizer-BioNTech (30 mcg ARNmod).

* Participantes que no tenían evidencia serológica o virológica (hasta 1 mes después de recibir una dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech) de una infección anterior por el SARS-CoV-2 (es decir, negativos a anticuerpos de unión N [suero] y SARS-CoV-2 no detectados por NAAT [frotis nasal]) y tenían un NAAT (frotis nasal) negativo en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la inclusión de la dosis de refuerzo en el análisis.

± Todos los participantes elegibles que habían recibido 2 dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech aleatorizados inicialmente, que recibieron la Dosis 2 dentro de la ventana predefinida (dentro de los 19 a 42 días después a la Dosis 1), recibieron una dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, que tuvieron al menos 1 resultado de inmunogenicidad válido y determinante tras la administración de la dosis de refuerzo a partir de una recolección de sangre dentro de una ventana adecuada (dentro de los 28 a 42 días después de la dosis de refuerzo), y no tuvieron desviaciones del protocolo importantes determinadas por el médico.

a. n = Número de participantes con resultados de ensayo válidos y determinados en ambos puntos de tiempo de muestreo dentro de la ventana especificada.

b. Se calcularon GMTs e ICs del 95% de 2 caras exponenciando el logaritmo medio de los títulos y los ICs correspondientes (basados en la distribución t de *Student*). Los resultados del ensayo por debajo del LLOQ se fijaron en 0,5 × LLOQ.

c. Se calcularon los GMRs y los ICs del 95% de 2 caras exponenciando la diferencia media de los logaritmos de los ensayos y el IC correspondiente (basado en la distribución t de *Student*).

d. Se declara la no inferioridad si el límite inferior del IC del 97,5% de 2 caras para la GMR es >0,67 y la estimación puntual de la GMR es ≥ 0,80.

e. El NT50 de SARS-CoV-2 se determinó utilizando el ensayo de microneutralización del virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. El ensayo utiliza un virus de reporte fluorescente derivado de la cepa USA_WA1/2020 y la neutralización del virus se lee en monocapas de células Vero. La muestra NT50 se define como la recíproca de la dilución sérica en la que se neutraliza el 50% del virus.

Tabla 12: Tasa de serorrespuesta de títulos neutralizantes del 50 % (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) - Comparación de 1 mes después de la dosis de refuerzo a 1 mes después del esquema primario - Participantes de 18 a 55 años de edad sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo* - Población evaluable de inmunogenicidad con la dosis de refuerzo±

Ensayo	N[a]	1 mes después de la dosis de refuerzo n[b] % (95% IC[c])	1 mes después del esquema primario n[b] % (95% IC[c])	Diferencia (1 mes después de la dosis de refuerzo - 1 mes después del esquema primario) %[d] (97,5% IC[e])	Cumplió objetivo de no inferiorida d[f] (S/N)
Ensayo de neutralización SARS-CoV-2 - NT50 (título)[g]	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 a N = unión a nucleoproteínas SARS-CoV-2; NAAT = prueba de amplificación del ácido nucleico; NT50 = título de neutralización del 50%; SARS-CoV-2 = síndrome respiratorio agudo grave coronavirus 2; S/N = sí/no.

Nota: La serorrespuesta se define como que obtuvo ≥4 veces incremento del nivel inicial (antes de la Dosis 1). Si el nivel inicial es menor que el LLOQ, un resultado posvacunación de ≥4 x LLOQ se considera como serorrespuesta.

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

* Participantes que no tenían evidencia serológica o virológica (hasta 1 mes después de recibir una vacuna de refuerzo) de una infección anterior por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpos de unión N [suero] negativos y SARS-CoV-2 no detectados por NAAT [frotis nasal]) y tenían un NAAT (frotis nasal) negativo en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la vacunación de refuerzo se incluyeron en el análisis.

± Todos los participantes elegibles que habían recibido 2 dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech aleatorizados inicialmente, que recibieron la Dosis 2 dentro de la ventana predefinida (dentro de los 19 a 42 días posteriores a la Dosis 1), recibieron una dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, que tuvieron al menos 1 resultado de inmunogenicidad válido y determinante tras la administración de dosis de refuerzo a partir de una recolección de sangre dentro de una ventana adecuada (dentro de los 28 a 42 días después de la dosis de refuerzo), y no tuvieron desviaciones del protocolo importantes determinadas por el médico.

a. N = Número de participantes con resultados de ensayo válidos y determinados para el ensayo especificado al inicio, 1 mes después de Dosis 2 y 1 mes después de la dosis de refuerzo dentro de la ventana especificada. Estos valores son los denominadores de los cálculos de porcentaje.

b. n = Número de participantes con serorrespuesta al análisis administrado en el momento de administración/punto de muestreo.

c. ICs de 2 caras exactos basado en el método Clopper y Pearson

d. Diferencia en proporciones, expresada como un porcentaje (1 mes después de la dosis de refuerzo – 1 mes después de la Dosis 2)

e. ICs de 2 caras Wald ajustado para la diferencia en proporciones, expresado como un porcentaje.

f. Se declara la no inferioridad si el límite inferior del IC del 97,5% de 2 caras para la diferencia de porcentaje es > -10%

g. El NT50 de SARS-CoV-2 se determinó utilizando el ensayo de microneutralización del virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. El ensayo utiliza un virus de reporte fluorescente derivado de la cepa USA_WA1/2020 y la neutralización del virus se lee en monocapas de células Vero. La muestra NT50 se define como la recíproca de la dilución sérica en la que se neutraliza el 50% del virus.

18.6 Inmunogenicidad de una primera dosis de refuerzo tras la vacunación primaria con otra vacuna COVID-19 autorizada o aprobada

La eficacia de una dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg ARNmod) en personas que completaron la vacunación primaria con otra vacuna COVID-19 autorizada o aprobada (dosis de refuerzo heteróloga) se infiere datos de inmunogenicidad que soportan la efectividad de una dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech administrada tras la finalización del esquema primario y a partir de datos de inmunogenicidad un estudio clínico independiente del Instituto Nacional de Salud (NIH, por sus siglas en inglés) Fase 1/2 abierto (NCT04889209) realizado en Estados Unidos que evaluó una dosis de refuerzo heteróloga de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech. En este estudio, participantes que habían completado la vacunación primaria con un esquema de 2 dosis de la vacuna COVID-19 de Moderna (N = 151), una dosis única de la vacuna COVID-19 de Janssen (N = 156) o un esquema de 2 dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (N = 151) al menos 12 semanas antes de la inscripción y que no notificaron antecedentes de infección por el SARS-CoV-2, fueron aleatorizados 1:1:1 para recibir una dosis de refuerzo de una de las tres vacunas: vacuna COVID-19 de Moderna, vacuna COVID-19 de Janssen o Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg ARNmod). Los títulos de anticuerpos neutralizantes, medidos mediante un ensayo de neutralización del pseudovirus utilizando un lentivirus que expresaba la proteína de pico del SARS-CoV-2 con la mutación D614G, se evaluaron 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 COVID-19 de Pfizer BioNTech independientemente de la vacuna utilizada para la vacunación primaria.

19 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

Viales de dosis única: La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente es una suspensión para inyección intramuscular. Los viales de dosis única con tapa gris y etiquetas con bordes grises se suministran en cajas que contienen 10 viales de dosis única. Un vial contiene 1 dosis de 0,3 mL

- Caja de 10 viales de dosis única: NDC 59267-1404-2
- Vial de dosis única: NDC 59267-1404-1

Viales multidosis: La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente es una suspensión para inyección intramuscular. Los viales multidosis con tapa gris y etiquetas con bordes grises se suministran en cajas que contienen 10 viales multidosis. Un vial contiene 6 dosis de 0,3 mL

- Caja de 10 viales multidosis: NDC 59267-0304-2
- Vial multidosis: NDC 59267-0304-1

Durante el almacenamiento, minimice la exposición a la luz ambiente y evite la exposición a la luz solar directa y a la luz ultravioleta.

No vuelva a congelar los viales descongelados.

Almacenamiento del vial antes de su uso

Las cajas de viales de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente pueden llegar congeladas a temperaturas ultra bajas en envases térmicos con hielo seco.

Una vez recibidos, los viales congelados se pueden transferir inmediatamente a un refrigerador [entre 2 °C a 8 °C (35 °F a 46 °F)], descongelados y almacenados por hasta 10 semanas. La fecha de caducidad de 10 semanas debe registrarse en la caja en el momento de la transferencia. Una caja de 10 viales de dosis única puede tardar hasta 2 horas en descongelarse a esta temperatura. Una caja de 10 viales multidosis puede tardar hasta 6 horas en descongelarse a esta temperatura.

Alternativamente, los viales congelados se pueden almacenar en un congelador a temperatura ultra baja entre -90 °C a -60 °C (-130 °F a -76 °F) por hasta 18 meses desde la fecha de fabricación. No almacenar los viales a temperaturas entre -25 °C a -15 °C (-13 °F a 5 °F). Una vez que los viales se han descongelado, no se deben volver a congelar.

Si las cajas la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente se reciben entre 2 °C a 8 °C (35 °F a 46 °F), deben almacenarse entre 2 °C a 8 °C (35 °F a 46 °F). Compruebe que la caja se ha actualizado para reflejar la fecha de caducidad de 10 semanas en refrigeración.

Independientemente de las condiciones de almacenamiento, la vacuna no debe utilizarse después de 18 meses a partir de la fecha de fabricación impresa en el vial y en las cajas.

Almacenamiento del vial durante su uso

Si no se ha descongelado previamente entre 2 °C a 8 °C (35 °F a 46 °F), dejar que los viales de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente se descongelen a temperatura ambiente [hasta 25 °C (77 °F)] durante 30 minutos.

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente se puede almacenar a temperatura ambiente [entre 8 °C y 25 °C (46 °F a 77 °F)] durante un total de 12 horas antes de la primera perforación. Después de la primera perforación, el vial multidosis debe conservarse entre 2 °C a 25 °C (35 °F a 77 °F). Los viales multidosis deben desecharse 12 horas después de la primera perforación.

Transporte de viales

Si se necesita una redistribución local, los viales de dosis única y viales multidosis se pueden transportar entre -90 °C a -60 °C (-130 °F a -76 °F) o entre 2 °C a 8 °C (35 °F a 46 °F).

20 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

Aconsejar al destinatario o cuidador que lea la Hoja Informativa de la vacuna para el destinatario y los cuidadores.

El proveedor de vacunación debe incluir información sobre la vacunación en el Sistema de Información de Inmunización (IIS, por sus siglas en inglés) de jurisdicción estatal/local u otro sistema designado. Informar al destinatario o al cuidador que se puede encontrar más información sobre 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 completa de prescripción de la EUA pudo haber sido actualizada. Para acceder a la información completa de prescripción de la EUA más reciente, consulte www.cvdvaccine.com.

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

Pfizer
Fabricado por
Pfizer Inc., Nueva York, NY 10017

LAB-1536-3.0 y 4.0

Revisado: 22 de noviembre 2022 y 8 de diciembre 2022