

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) 10 µg 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) 10 µg dosis
Fabricante de Producto Terminado	<ul style="list-style-type: none"> • Pfizer Manufacturing Belgium NV, Bélgica. • Pharmacia & Upjohn Company LLC, Kalamazoo, Estados Unidos.
Empacador Primario y Secundario	<ul style="list-style-type: none"> • 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) 10 µg dosis: 5 µg Original + 5 µg variante Ómicron (BA.4/BA.5) 1 Se diluye De 5 a 11 años	ARNm (original) y ARNm (Ómicron BA.4/BA.5) y lípidos ((4-hidroxi-butil)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.
--	--

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

c. Condiciones de almacenamiento y vida útil.

Condiciones de almacenamiento	Formulación de Tris/Sacarosa Bivalente Original y Ómicron (BA.4/BA.5) 10 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 la inmunización activa para prevenir el COVID-19 en personas de 5 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 con tapas naranja y etiquetas con bordes naranja.

DEBE DILUIRSE ANTES DE SU USO.

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente está autorizada para su uso en personas de 5 a 11 años 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 monovalente (1) autorizada o aprobada, o
- Recibir la dosis de refuerzo más reciente de cualquier vacuna COVID-19 monovalente autorizada o aprobada.

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente que se suministra en un vial multidosis con tapa naranja y una etiqueta con un borde naranja, no debe utilizarse en personas de 12 años y mayores. (2)

- (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.
- (2) Existe otra presentación de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente suministrada en viales de dosis única y viales multidosis con tapas grises y etiquetas con bordes grises para uso en personas de 12 años de edad y mayores.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

e. Administración

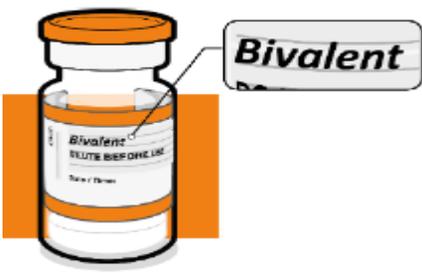
La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente es una suspensión para inyección intramuscular.

Una dosis única de refuerzo (0,2 mL) de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, se puede administrar por lo menos 2 meses después de completar un esquema primario o 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 la cual se suministra en un vial multidosis con una tapa naranja y una etiqueta con un borde naranja y **DEBE DILUIRSE antes de su uso.**

Formulación de Tris/Sacarosa Bivalente Original y Ómicron (BA.4/BA.5) 10 µg



Caja x 10 viales de dosis múltiples

Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente Vial Multidosis con Tapa naranja Intervalo de edad	Información de dilución	Dosis por vial después de la dilución	Volumen de dosis
5 a 11 años (Las etiquetas en el vial indican: Edad 5a a <12a)	Diluir con 1,3 mL de solución para inyección estéril de cloruro de sodio al 0,9%, USP antes de su uso	10	0,2 mL

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Se **anexa** la información completa y actualizada de la Información para Prescribir de la Autorización de Uso de Emergencia: (**versión 08 de diciembre de 2022**)

1. Formulación de Tris/Sacarosa Bivalente Original y Ómicron (BA.4/BA.5) 10 µg dosis (vial de tapa y etiqueta naranja)

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.

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.

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 1

Hoja Informativa para Proveedores de la Salud que administren la vacuna

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

HOJA INFORMATIVA PARA PROVEEDORES DE LA SALUD QUE ADMINISTRAN 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 5 A 11 AÑOS DE EDAD
DILUIR ANTES DE USAR**

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 la inmunización activa para prevenir el COVID-19 en personas de 5 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 con tapas naranja y etiquetas con bordes naranja.

DEBE DILUIRSE ANTES DE SU USO.

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente está autorizada para su uso en personas de 5 a 11 años 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 autorizada o aprobada¹

Esta Hoja Informativa se refiere únicamente a la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente suministrada en un vial multidosis con una tapa naranja y una etiqueta con borde naranja, que DEBE DILUIRSE ANTES DE SU USO. Las etiquetas en el vial indican: Edad 5a a <12a. Las etiquetas de la caja indican: Para edad 5 años a <12 años.

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente que se suministra en un vial multidosis con tapa naranja y una etiqueta con un borde naranja, no debe utilizarse en personas de 12 años y mayores.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 en 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 en forma de pico del SARS-CoV-2 original.

² Existe otra presentación de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente suministrada en viales de dosis única y viales multidosis con tapas grises y etiquetas con bordes grises para uso en personas de 12 años de edad y mayores.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

tras la administración de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente. Consulte "REQUISITOS OBLIGATORIOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA COVID-19, BIVALENTE DE PFIZER-BIONTECH 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.clinicaltrials.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 la cual se suministra en viales multidosis con tapas naranja y etiquetas con bordes naranja.

DEBE DILUIRSE ANTES DE SU USO.

Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente Vial Multidosis con Tapa Naranja y Etiqueta con un Borde Naranja

Intervalo de edad	Información de dilución	Dosis por vial después de la dilución	Volumen de dosis
5 a 11 años (Las etiquetas en el vial indican: Edad 5a a <12a)	Diluir con 1,3 mL de solución para inyección estéril de cloruro de sodio al 0,9%, USP antes de su uso	10	0,2 mL

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 volver a congelar los viales descongelados.

Modificado: 22 de noviembre 2022 y 08 de diciembre 2022

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Almacenamiento del vial antes de su uso

Las cajas de viales multidosis con tapas naranja y etiquetas con bordes naranja 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 puede tardar hasta 4 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 de viales multidosis con tapas naranja y etiquetas con borde naranja de 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 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 a 25 °C (46 °F a 77 °F)] durante un total de 12 horas antes de la dilución.

Después de la dilución, el vial debe conservarse entre 2 °C a 25 °C (35 °F a 77 °F). Los viales deben desecharse 12 horas después de la dilución.

Transporte de viales

Si se necesita una redistribución local, los viales no diluidos 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 (0,2 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 COVID-19 autorizada o aprobada o después de la dosis de refuerzo más reciente de cualquier vacuna COVID-19 monovalente autorizada o aprobada.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Preparación de la dosis

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

Antes de la dilución

- Los viales de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente contienen una suspensión congelada que no contiene preservantes. Cada vial debe descongelarse antes de la dilución.
- Los viales pueden descongelarse en el refrigerador [2 °C a 8 °C (35 °F a 46 °F)] o a temperatura ambiente [hasta 25 °C (77 °F)].
- Consultar las instrucciones para descongelar en el recuadro a continuación.

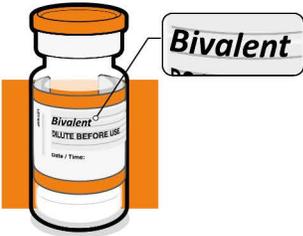
Dilución

Diluir el contenido del vial con 1,3 mL de solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP (no suministrada) para obtener la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente.

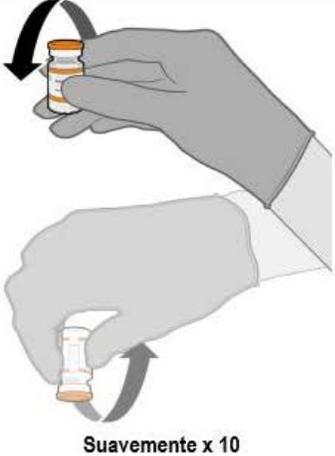
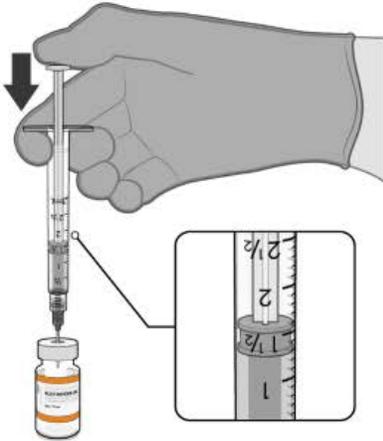
Utilizar ÚNICAMENTE solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP como diluyente. Este diluyente no se suministra con la vacuna y se debe obtener por separado. No utilice la solución para inyección bacteriostática de cloruro de sodio al 0,9% ni ningún otro diluyente. No añada más de 1,3 mL de diluyente.

Después de la dilución, 1 vial contiene 10 dosis de 0,2 mL.

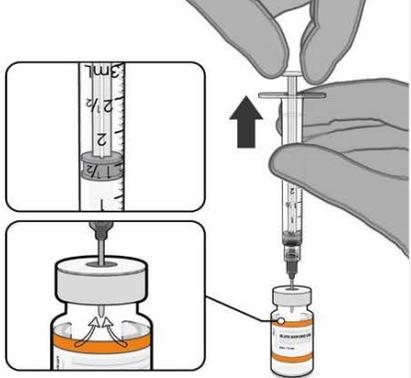
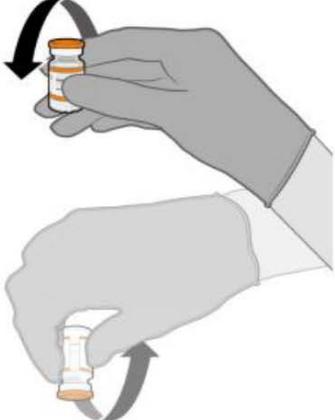
DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Instrucciones de Dilución y Preparación	
Vial con Tapa Naranja y Etiqueta con Borde Naranja de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente - VERIFICACIÓN DEL VIAL	
 <ul style="list-style-type: none"> • Tapa de plástico naranja y etiqueta con borde naranja. 	<ul style="list-style-type: none"> • Asegúrese de que el vial de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente: <ul style="list-style-type: none"> ○ tenga tapa naranja y una etiqueta con borde naranja, ○ incluya el nombre del producto Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente (Original y Ómicron BA.4/BA.5) e ○ indique "Edad 5a a <12a."
DESCONGELAMIENTO ANTES DE LA DILUCIÓN	
 <p>Almacenar en el refrigerador hasta por 10 semanas antes de su uso.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Descongelar el(los) vial(es) de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente antes de su uso, empleando uno de los siguientes métodos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Permitiendo que el(los) vial(es) se descongelen en el refrigerador [entre 2 °C a 8 °C (35 °F a 46° F)]. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Una caja de 10 viales puede tardar hasta 4 horas en descongelarse. ○ 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 to 8 °C (35 °F to 46 °F)] hasta por 10 semanas antes de su uso. • Los viales descongelados se pueden almacenar a temperatura ambiente [hasta 25 °C (77 °F)] hasta por 12 horas antes de su uso.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

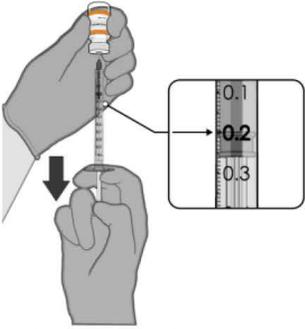
 <p style="text-align: center;">Suavemente x 10</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Antes de la dilución, invierta suavemente el vial de la vacuna 10 veces. • <u>No agitar.</u> • Inspeccionar el líquido en el vial antes de la dilución. El líquido es una suspensión de color blanco a blanquecino y puede contener partículas amorfas opacas. • No utilizar si el líquido presenta cambio de color o si se observan otras partículas.
<p>Dilución e Instrucciones de Preparación</p>	
<p>DILUCIÓN</p>	
 <p style="text-align: center;">Añada 1,3 mL de solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Obtener una solución para inyección estéril de cloruro de sodio al 0,9%, USP. Únicamente utilice este como diluyente. • Utilizando una técnica aséptica, extraiga 1,3 mL de diluyente en una jeringa de transferencia (aguja de calibre 21 o más estrecha). • Limpiar el tapón del vial de la vacuna con una torunda antiséptica desechable. • Añadir 1,3 mL de la solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP al vial de la vacuna.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

 <p>Tire del émbolo hacia atrás para eliminar 1,3 mL de aire del vial</p>	<ul style="list-style-type: none">• Igualar la presión del vial antes de retirar la aguja del vial extrayendo 1,3 mL de aire en la jeringa vacía del diluyente.
 <p>Suavemente x 10</p>	<ul style="list-style-type: none">• Invertir suavemente el vial que contiene la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente 10 veces para mezclar.• <u>No agitar.</u>• Inspeccionar la vacuna en el vial.• La vacuna será una suspensión blanca a blanquecina. No utilizar si la vacuna presenta cambio de color o contiene partículas.
 <p>Anote la fecha y hora de la dilución. Utilizar dentro de las 12 horas después de la dilución.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Anotar la fecha y hora de dilución en la etiqueta del vial que contiene 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 dilución.

Modificado: 22 de noviembre 2022 y 08 de diciembre 2022

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

PREPARACIÓN DE DOSIS INDIVIDUALES DE 0,2 mL	
 <p>Extraiga dosis de 0,2 mL de vacuna.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Extraiga <u>0,2 mL</u> 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 10 dosis de un solo vial.• Administre inmediatamente.• Si la cantidad de vacuna que queda en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,2 mL, debe desechar el vial y cualquier exceso de volumen.

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 0,2 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 destinatarios 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>).

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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, con 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 que evaluó 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 estas vacunas 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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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 ahora 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 en niños de 5 a 11 años de edad después de la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer BioNTech incluyen dolor en el lugar de la inyección, fatiga, cefalea, dolor muscular, inflamación en el lugar de la inyección, enrojecimiento en el lugar de la inyección, escalofríos, fiebre, dolor articular, diarrea, linfadenopatía, y vómitos (*ver Información Completa de Prescripción de la EUA*).

Las reacciones adversas en personas mayores de 55 años después de la administración de la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) incluyen dolor en el lugar de la inyección, fatiga, cefalea, dolor muscular, escalofríos, dolor articular, enrojecimiento en el lugar de la inyección, inflamación en el lugar de la inyección, fiebre, linfadenopatía, náuseas, y malestar general.

Reacciones adversas identificadas en la experiencia poscomercialización

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 el uso poscomercialización 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 para Destinatarios y Cuidadores" (y proporcionar una copia o dirigirlo al sitio www.cvdvaccine.com para obtener la Hoja Informativa para Destinatarios 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.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

- 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 para prevenir COVID-19, Bivalente 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 EMERGENCIA³

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 5 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 consistente con la "Hoja Informativa 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) y la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech deben cumplir los mismos requisitos de reporte.

Modificado: 22 de noviembre 2022 y 08 de diciembre 2022

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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 otras reacciones adversas que no requieran 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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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 su uso como dosis de refuerzo, incluidas vacunas bivalentes que contienen o codifican la proteína en forma de pico de la variante Ómicron del SARS-CoV-2.

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 esta EUA, basándose en la solicitud de Pfizer-BioNTech y en los datos presentados.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Aunque se dispone de información científica limitada para los usos autorizados, sobre la base de 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 una 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, Bivalente 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



Fabricado por
Pfizer Inc., Nueva York, NY 10017

LAB-1543-2.0 y 3.0

Revisado: 22 de noviembre 2022 y 08 de diciembre 2022

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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

**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 Tratamiento 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 postcomercialización

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

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 participantes de 5 a 11 años de edad
- 18.3 Inmunogenicidad del esquema primario de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en participantes entre 5 a 11 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 de una primera dosis de refuerzo con la vacunación primaria con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en participantes de 5 a 11 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.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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 5 años de edad y mayores.

Esta Información de Prescripción de la EUA se refiere únicamente a 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 suministrada en un vial multidosis con una tapa naranja y una etiqueta con un borde naranja la cual está autorizada para el uso en personas de 5 a 11 años de edad. Las etiquetas en el vial indican: Edad 5a a <12a. Las etiquetas de la caja indican: Para edad 5 años a <12 años.

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 la cual se suministra en viales multidosis con tapas naranja y etiquetas con bordes naranja.

Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente Vial Multidosis con Tapa Naranja y Etiqueta con un Borde Naranja

Intervalo de edad	Información de dilución	Dosis por vial después de la dilución	Volumen de dosis
5 a 11 años (Las etiquetas en el vial indican: Edad 5a a <12a)	Diluir con 1,3 mL de solución para inyección estéril de cloruro de sodio al 0,9%, USP antes de su uso	10	0,2 mL

2.1 Preparación para la administración

DEBE DILUIRSE ANTES DE SU USO.

Antes de la dilución

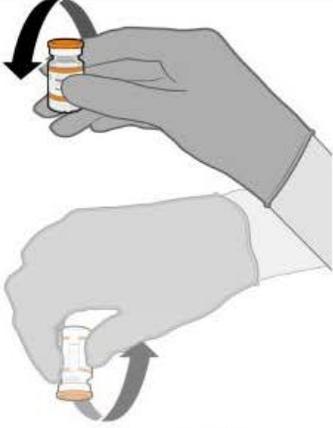
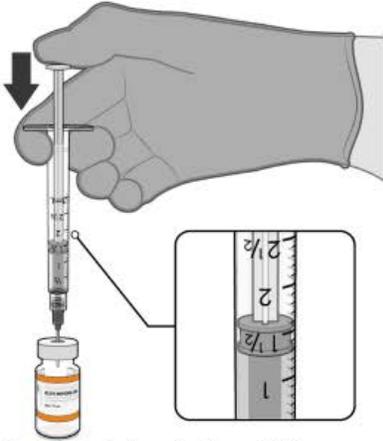
- El vial multidosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente contiene una suspensión congelada que no contiene preservantes. Cada vial debe descongelarse antes de la dilución.
- Los viales pueden descongelarse en el refrigerador [2 °C a 8 °C (35 °F a 46 °F)] o a temperatura ambiente [hasta 25 °C (77 °F)].
- Consultar las instrucciones de descongelación y preparación en el recuadro a continuación.

Dilución

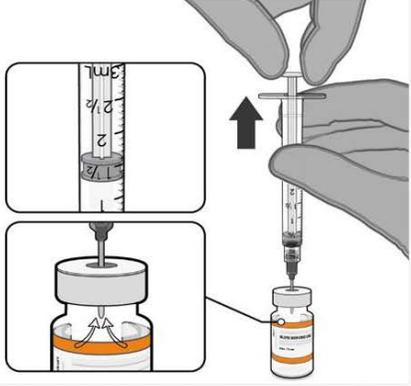
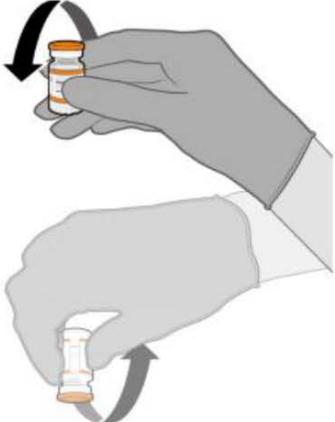
- Diluir el contenido del vial con 1,3 mL de solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP (no suministrada) para obtener la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente.
- Utilizar ÚNICAMENTE solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP como diluyente. Este diluyente no se suministra con la vacuna y se debe obtener por separado. No

Modificado: 22 de noviembre 2022 y 08 de diciembre 2022

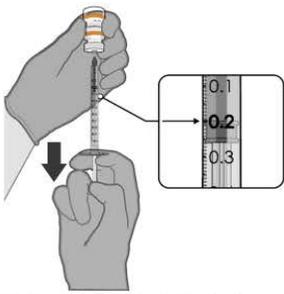
DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

 <p style="text-align: center;">Suavemente x 10</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Antes de la dilución, invierta suavemente el vial de la vacuna 10 veces. • <u>No agitar.</u> • Inspeccionar el líquido en el vial antes de la dilución. El líquido es una suspensión de color blanco a blanquecino y puede contener partículas amorfas opacas. • No utilizar si el líquido presenta cambio de color o si se observan otras partículas.
<p>DILUCIÓN</p>	
 <p style="text-align: center;">Añada 1,3 mL de solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Obtener una solución para inyección estéril de cloruro de sodio al 0,9%, USP. Únicamente utilice este como diluyente. • Utilizando una técnica aséptica, extraiga 1,3 mL de diluyente en una jeringa de transferencia (aguja de calibre 21 o más estrecha). • Limpiar el tapón del vial de la vacuna con una torunda antiséptica desechable. • Añadir 1,3 mL de la solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP al vial de la vacuna.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

 <p>Tire del émbolo hacia atrás para eliminar 1,3 mL de aire del vial</p>	<ul style="list-style-type: none">• Igualar la presión del vial antes de retirar la aguja del vial extrayendo 1,3 mL de aire en la jeringa vacía del diluyente.
 <p>Suavemente x 10</p>	<ul style="list-style-type: none">• Invertir suavemente el vial que contiene la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente 10 veces para mezclar.• <u>No agitar.</u>• Inspeccionar la vacuna en el vial.• La vacuna será una suspensión blanca a blanquecina. No utilizar si la vacuna presenta cambio de color o contiene partículas.
 <p>Anote la fecha y hora de la dilución. Utilizar dentro de las 12 horas después de la dilución.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Anotar la fecha y hora de dilución en la etiqueta del vial 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 dilución.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

PREPARACIÓN DE DOSIS INDIVIDUALES DE 0,2 mL	
 <p>Extraiga dosis de 0,2 mL de vacuna.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Extraiga <u>0,2 mL</u> 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 10 dosis de un solo vial.• Administre inmediatamente.• Si la cantidad de vacuna que queda en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,2 mL, debe desechar el vial y cualquier exceso de volumen.

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 0,2 mL de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente debe administrarse inmediatamente.

2.3 Esquema de vacunación

Una dosis única de refuerzo (0,2 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 COVID-19 autorizada o aprobada o después de la dosis de refuerzo más reciente de cualquier vacuna COVID-19 monovalente autorizada.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

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

Cada dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente es de 0,2 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 (Sección 13)*].

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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 destinatarios 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, con 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

Se ha asociado síncope (desmayos) con la administración de vacunas inyectables, particularmente 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

Modificado: 22 de noviembre 2022 y 08 de diciembre 2022

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Pfizer-BioNTech, Bivalente.⁴ En la medida de lo posible, proporcione una copia del formulario VAERS a Pfizer Inc. Consulte los detalles 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 un estudio clínico que evaluó 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 estas vacunas 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 ahora 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) incluyó participantes mayores de 55 años. Reacciones adversas después de la administración de la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) como una segunda dosis de refuerzo incluyeron 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 general (0,3%).

En un estudio clínico en participantes de 5 a 11 años de edad, las reacciones adversas tras la administración de una dosis de refuerzo única de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech fueron dolor en el lugar de la inyección (73,9%), fatiga (45,6%), cefalea (34,0%), dolor muscular (18,3%), hinchazón en el lugar de la inyección (16,4%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (15,6%), escalofríos (10,5%), fiebre (6,7%), dolor en las articulaciones (6,7%), diarrea (4,9%), linfadenopatía (2,5%) y vómitos (2,4%).

Experiencia posterior a la autorización

Se han reportado reacciones alérgicas graves, incluyendo anafilaxia, 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.

⁴ Los proveedores de vacunación que administren COMIRNATY (vacuna COVID-19, ARNmod) y la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech deben cumplir los mismos requisitos de reporte.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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 recibieron 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 una mediana de tiempo 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 una mediana de tiempo 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 los 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 - Adultos 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)

Modificado: 22 de noviembre 2022 y 08 de diciembre 2022

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 (%)
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 - Adultos 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
>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)

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 (%)
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)

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.

- 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.
- n = Número de participantes con la reacción adversa especificada.
- Leve: no interfiere con la actividad; Moderada: algo de interferencia con la actividad; Grave: impide la actividad diaria.
- Leve: 1 a 2 veces en 24 horas; Moderado: >2 veces en 24 horas; Grave: requiere hidratación intravenosa.
- 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.
- 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, las 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),

Modificado: 22 de noviembre 2022 y 08 de diciembre 2022

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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) y 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 en curso 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 fue evaluada en participantes de 5 años de edad y mayores en 3 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 o mayores. De estos, aproximadamente 43.448 participantes [21.720 Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg ARNmod); 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). El estudio C4591007 (Estudio 3) es un ensayo de Fase 1/2/3, multicéntrico, aleatorizado, de búsqueda de dosis, abierto (Fase 1) y multinacional, controlado con placebo salino, observador ciego, estudio de inmunogenicidad y eficacia (Fase 2/3) que ha incluido aproximadamente a 4695 participantes, de 5 a 11 años de edad de los cuales 3109 recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg ARNmod) y 1538 participantes recibieron placebo en la Fase 2/3.

En el Estudio 2 y el Estudio 3, todos los participantes de 5 a 11 años de edad, de 12 a 15 años de edad y de 16 años de edad y mayores, en el subgrupo de reactogenicidad fueron monitoreados para detectar reacciones locales y sistémicas solicitadas y el uso de medicación antipirética después de cada vacunación en un diario electrónico. 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) después de la última vacunación o a los 6 meses (reacciones adversas graves) después de la última vacunación]. Las Tablas 1 a 2 presentan la frecuencia y gravedad de las reacciones locales y sistémicas solicitadas, respectivamente, dentro de los 7 días posteriores a cada dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg ARNmod) y el placebo en participantes de 5 a 11 años de edad.

Participantes de 5 a 11 años de edad

En un análisis del Estudio 3 Fase 2/3, basado en datos hasta la fecha de corte de 6 de septiembre de 2021, 2268 participantes [1518 Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg ARNmod); 750 placebo] fueron de 5 a 11 años de edad. De ellos, 2158 (95,1%) [1444 Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg ARNmod) y 714 placebo] los participantes se han seguido durante al menos 2 meses después de la segunda dosis. Un análisis de los datos de reacciones adversas del Estudio 3 Fase 2/3 también incluyó a otros 2379 participantes [1591 Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg ARNmod) y 788 placebo], de los cuales el 71,2% tuvieron un

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Pfizer-BioNTech y aquellos que recibieron el placebo. Entre los 1178 participantes de entre 6 y 23 meses de edad que recibieron al menos una dosis de 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% eran 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 en curso 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.

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; 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 etnicidad 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 indios americanos/nativos 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

Modificado: 22 de noviembre 2022 y 08 de diciembre 2022

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

(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

Se informaron reacciones adversas no graves desde la Dosis 1 hasta 30 días después de la Dosis 3 en el seguimiento en curso en el 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 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 (30 mcg ARNmod); 1129 del placebo] tenían entre 12 y 15 años de edad. De estos, se realizó un seguimiento a 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 etnicidad 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. De 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.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Participantes de 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 (30 mcg ARNmod) y 18.785 placebo] participantes de 16 o mayores 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 y mayores inscritos 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 la etnicidad 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 blancos, el 9,1% eran negros 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, que recibieron al menos una dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech o placebo (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 evento 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.

Modificado: 22 de noviembre 2022 y 08 de diciembre 2022

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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 reactividad. De 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 patrones 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.

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

La mediana de edad de estos 401 participantes fue 8,0 años de edad (rango de 5 a 11 años de edad), 52,4% eran hombres y 47,6% eran mujeres, 70,1% eran blancos, 7,2% eran negros o afroamericanos, 22,9% eran hispanos/latinos, 7,7% eran asiáticos, y 2,0% eran indios americanos/nativos de Alaska.

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 una dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 Pfizer-BioNTech en los participantes de la Fase 2/3 de 5 a 11 años de edad.

En los participantes que recibieron una dosis de refuerzo, la duración media del dolor en el lugar de inyección después de la dosis de refuerzo fue de 2,4 días (rango 1 a 35 días), para el enrojecimiento 2,3 días (rango 1 a 12 días) e hinchazón 2,3 días (rango 1 a 9 días).

Tabla 3: Estudio 3 - Frecuencia y porcentajes de los participantes con reacciones locales solicitadas, por gravedad máxima, durante los 7 días después a la dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech – Participantes de 5 a 11 años de edad – Población de seguridad*

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech^a Dosis de refuerzo N^a = 371 n^b (%)
Enrojecimiento ^c	
Cualquiera (≥0,5 cm)	58 (15,6)
Leve	38 (10,2)
Moderado	19 (5,1)

Modificado: 22 de noviembre 2022 y 08 de diciembre 2022

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±]
	Dosis de refuerzo
	N^a = 371
Reacción sistémica solicitada	n^b (%)
Grave	1 (0,3)
Vómitos^d	
Cualquiera	9 (2,4)
Leve	6 (1,6)
Moderado	3 (0,8)
Grave	0
Diarrea^e	
Cualquiera	18 (4,9)
Leve	15 (4,0)
Moderado	2 (0,5)
Grave	1 (0,3)
Dolor muscular nuevo o agravado^c	
Cualquiera	68 (18,3)
Leve	40 (10,8)
Moderado	28 (7,5)
Grave	0
Dolor articular nuevo o agravado^c	
Cualquiera	25 (6,7)
Leve	14 (3,8)
Moderado	11 (3,0)
Grave	0
Uso de medicamentos antipiréticos o para el dolor^f	114 (30,7)

* Todos los participantes aleatorizados que reciban al menos una dosis de la intervención del estudio.

± Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg ARNmod).

Nota: Las reacciones y el uso de medicamentos antipiréticos o para el dolor se documentaron en el diario electrónico (e-diario) y durante visitas no programadas desde el día 1 al día 7 después de la vacunación.

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, a veces, 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.

Reacciones adversas no solicitadas

En general, los 401 participantes que recibieron una dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech tuvieron una mediana de tiempo 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 reportadas en los participantes de 5 a 11 años de edad (N = 401), hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo, linfadenopatía (n = 10; 2,5%) fue una reacción adversa que aún no ha sido reflejada dentro de las reacciones locales y sistémicas solicitadas.

Reacciones adversas graves

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

Modificado: 22 de noviembre 2022 y 08 de diciembre 2022

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Primera dosis de refuerzo tras un esquema primario de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech o COMIRNATY (Vacuna COVID-19, ARNmod) 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 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 capturadas 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 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 de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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 (aproximadamente 600.000 de los cuales eran de 60 años de edad y mayores) no demostró nuevos riesgos de seguridad.

6.2 Experiencias postcomercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso postcomercialización 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 Cardíacos: 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 VACUNA⁵

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 las 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

⁵ Los proveedores de vacunación que administren COMIRNATY (vacuna COVID-19, ARNmod) o la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech deben de cumplir los mismos requisitos de reporte.

Modificado: 22 de noviembre 2022 y 08 de diciembre 2022

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

*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.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

- 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 fondo 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.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

11.3 Uso pediátrico

La autorización de uso de emergencia de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente para su uso como dosis de refuerzo en personas de 5 a 17 años de edad se basa en los datos de seguridad y eficacia 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 adultos mayores de 55 años de edad.

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

13 DESCRIPCIÓN

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, se suministra como una suspensión congelada estéril en viales multidosis con tapas naranja y etiquetas con bordes naranja; cada vial debe ser diluido con 1,3 mL de solución para inyección estéril de cloruro de sodio al 0,9%, USP antes de su uso.

Cada dosis de 0,2 mL de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente se formula para contener 5 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 5 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 10 mcg ARNmod.

Cada dosis de 0,2 mL de la vacuna COVID-19 de Pfizer BioNTech, Bivalente suministrada en viales dosis múltiples también incluye los siguientes componentes: lípidos (0,14 mg ((4-hidroxi)butil)azanodiilo)bis(hexano-6,1-diilo)bis(2-hexildecanoato), 0,02 mg 2[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida, 0,03 mg 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina y 0,06 mg colesterol), 10,3 mg de sacarosa, 0,02 mg de trometamina y 0,13 mg de clorhidrato de trometamina. El diluyente (solución estéril para inyección de cloruro sodio al 0,9%, USP) aporta 0,9 mg adicionales de cloruro sodio por dosis.

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 huésped 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

Modificado: 22 de noviembre 2022 y 08 de diciembre 2022

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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 y 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		

Modificado: 22 de noviembre 2022 y 08 de diciembre 2022

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Sí	8432 (46,2)	8450 (46,0)
No	9810 (53,8)	9929 (54,0)

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

- 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.
- 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.
- Incluye multirracial y raza no declarada.
- 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 [†] N ^a = 18.198 Casos n1 ^b Tiempo de vigilancia ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a = 18.325 Casos n1 ^b Tiempo de vigilancia ^c (n2 ^d)	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

Modificado: 22 de noviembre 2022 y 08 de diciembre 2022

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Femenino	626 (48,0)	320 (48,3)
Edad en la vacunación		
Media (SD)	8,2 (1,93)	8,1 (1,98)
Mediana	8,0	8,0
Mín., máx.	(5, 11)	(5, 11)
Raza		
Blanco	1018 (78,0)	514 (77,5)
Negro o afroamericano	76 (5,8)	48 (7,2)
Indio americano o nativo de Alaska	<1,0%	<1,0%
Asiático	86 (6,6)	46 (6,9)
Nativos de Hawái u otras islas del Pacífico	<1,0%	<1,0%
Otras ^c	110 (8,4)	52 (7,8)
Etnicidad		
Hispano o latino	243 (18,6)	130 (19,6)
No hispano ni latino	1059 (81,1)	533 (80,4)
No reportado	<1,0%	<1,0%
Comorbilidades ^d		
Sí	262 (20,1)	133 (20,1)
No	1043 (79,9)	530 (79,9)

* Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg ARNmod).

- a. N = número de participantes en el grupo especificado de la población de eficacia evaluable sin evidencia de infección por el SARS-CoV-2 antes de 7 días después de la Dosis 2. Este valor es el denominador para los cálculos de porcentaje. La población de eficacia evaluable incluyó a todos los participantes aleatorizados elegibles que recibieron toda(s) la(s) vacuna(s), según se aleatorizaron dentro de la ventana predefinida, que no presentaron ninguna otra desviación importante del protocolo determinada por el médico.
- b. n = Número de participantes con la característica especificada.
- 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: definidos como participantes que presentaron al menos 1 de las comorbilidades preespecificadas basadas en MMWR 69(32);1081-1088 y/o obesidad (IMC \geq 95^o percentil).

En la Tabla 8 se presentan los resultados descriptivos de la eficacia de la vacuna en participantes de 5 a 11 años de edad sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2. Ninguno de los casos acumulados cumplió los criterios para el COVID-19 grave o el síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C). No se observaron casos de COVID-19 ni en el grupo vacunal ni en el grupo placebo en los participantes con evidencia de infección previa por SARS-CoV-2.

Tabla 8: 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 antes de los 7 días posteriores a la administración de la Dosis 2 – Fase 2/3 – Participantes de 5 a 11 años de edad población de eficacia evaluable

Primera aparición de COVID-19 a partir de los 7 días posteriores a la administración de la Dosis 2 en participantes de 5 a 11 años de edad sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2*			
	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] 10 mcg/dosis N^a = 1305 Casos n^{1b} Tiempo de vigilancia^c (n^{2d})	Placebo N^a = 663 Casos n^{1b} Tiempo de vigilancia^c (n^{2d})	Eficacia de la vacuna % (95% IC)
Participantes de 5 a 11 años de edad	3 0,322 (1273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7, 98,3)

Modificado: 22 de noviembre 2022 y 08 de diciembre 2022

42

Modificado: 22 de noviembre 2022 y 08 de diciembre 2022

41

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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 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 (10 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 periodo de tiempo para los casos acumulativos COVID-19 es de 7 días después de la Dosis 2 hasta el final del periodo de vigilancia.

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

18.3 Inmunogenicidad del esquema primario de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en participantes de 5 a 11 años de edad

Los títulos de anticuerpos neutralizantes (NT50) de SARS-CoV-2 de 50% se compararon 1 mes después del esquema primario entre subconjuntos seleccionados al azar de participantes de Fase 2/3 de 5 a 11 años de edad del estudio C4591007 y del estudio de eficacia C4591001 Fase 2/3 y participantes de 16 a 25 años de edad, utilizando un ensayo de microneutralización contra la cepa de referencia (USA_WA1/2020). En los análisis de inmunopuente primario se compararon los títulos de media geométrica (utilizando una relación de media geométrica [GMR]) y la serorrespuesta (definida como alcanzar al menos 4 veces el aumento de las tasas de SARS-CoV-2 NT50 desde antes de la Dosis 1) en la población de inmunogenicidad evaluable de los participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la Dosis 2 en cada grupo. Se cumplieron los criterios de inmunopuente preespecificados tanto para la GMR como para la diferencia de serorrespuesta (Tabla 9 y Tabla 10).

Tabla 9: SARS-CoV-2 GMTs (NT50) a un mes del esquema primario - Subconjunto de inmunopuente - Participantes de 5 a 11 años de edad (Estudio 3) y Participantes de 16 a 25 años de edad (Estudio 2) - Sin evidencia de infección por SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la Dosis 2 – Población de inmunogenicidad evaluable

		Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech		Relación GMT (IC 95% ^g) (5 a 11 años de edad/16 a 25 años de edad) ^{d,e}
		10 mcg/dosis* 5 a 11 años de edad n ^a = 264	30 mcg/dosis [±] De 16 a 25 años de edad n ^a = 253	
Ensayo	Punto de tiempo ^b	GMT ^c (95% IC ^c)	GMT ^c (95% IC ^c)	
Ensayo de neutralización SARS-CoV-2 - NT50 (título) ^f	1 mes después de la Dosis 2	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)

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 la recogida de la muestra de sangre de la Dosis 2) de infecciones pasadas por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpos de unión N [suero] negativos antes de la Dosis 1 y 1 mes después de la Dosis 2, SARS-CoV-2 no detectados por la NAAT [frotis nasal] antes de la Dosis 1 y antes de la Dosis 2, se incluyeron en el análisis NAAT negativo (frotis nasal) en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la recolección de sangre de la Dosis 2) y no se incluyó ningún antecedente médico de COVID-19.

* Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg ARNmod).

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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

- n = Número de participantes con resultados de ensayo válidos y determinados para el ensayo especificado en el punto de dosis/muestreo dado.
- Calendario especificado por el protocolo para la recogida de muestras de sangre.
- Se calcularon GMTs y las ICs de 2 caras del 95% 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 $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- Se calcularon la relación GMT y las ICs de 2 caras del 95% exponenciando la diferencia media de los logaritmos de los títulos (5 a 11 años de edad menos 16 a 25 años de edad) y el IC correspondiente (basado en la distribución t de *Student*).
- El inmunopuente se declara si el límite inferior del IC del 95% de 2 caras para la relación GMT es superior a 0,67 y la estimación puntual del GMR es $\geq 0,8$.
- Se determinaron el SARS-CoV-2 NT50 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.

Tabla 10: Diferencia en el porcentaje de participantes con serorrespuesta al mes siguiente del esquema primario - Subgrupo inmunopuente - Participantes de 5 a 11 años de edad (Estudio 3) y participantes de 16 a 25 años de edad (Estudio 2) Sin evidencia de infección hasta 1 Mes después de la Dosis 2 - Población de inmunogenicidad evaluable

		Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech		Diferencia en las tasas de serorrespuesta % ^e (IC ^f al 95%) (5 a 11 años de edad menos 16 a 25 años de edad) ^g
		10 mcg/dosis* 5 a 11 años de edad N ^a = 264	30 mcg/dosis [±] De 16 a 25 años de edad N ^a = 253	
Ensayo	Punto de tiempo ^b	n ^c (%) (95% IC ^d)	n ^c (%) (95% IC ^d)	
Ensayo de neutralización SARS-CoV-2 - NT50 (título) ^h	1 mes después de la Dosis 2	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)

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

Nota: La serorrespuesta se define como la obtención de un incremento ≥ 4 veces respecto al valor basal (antes de la Dosis 1). Si la medición basal está por debajo del LLOQ, se considera que una serorrespuesta a la prueba postvacunación es $\geq 4 \times \text{LLOQ}$.

Nota: Participantes que no tenían evidencia serológica o virológica (hasta 1 mes después de la recogida de la muestra de sangre de la Dosis 2) de infecciones pasadas por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpos de unión N [suero] negativos antes de la Dosis 1 y 1 mes después de la Dosis 2, SARS-CoV-2 no detectados por la NAAT [frotis nasal] antes de la Dosis 1 y antes de la Dosis 2, y se incluyeron en el análisis NAAT negativo (frotis nasal) en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la recolección de sangre de la Dosis 2) y no se incluyó ningún historial médico de COVID-19.

* Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg ARNmmod).

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

- N = número de participantes con resultados de ensayos válidos y determinados, tanto antes de la vacunación como al mes después de la Dosis 2. Estos valores son los denominadores de los cálculos porcentuales.
- Calendario especificado por el protocolo para la recogida de muestras de sangre.
- n = Número de participantes con serorrespuesta para el ensayo dado en el punto de dosis/muestreo dado.
- IC exactamente de dos caras basado en el método Clopper y Pearson.
- Diferencia en proporciones, expresada como porcentaje (5 a 11 años de edad menos 16 a 25 años de edad).
- IC de dos caras, basado en el método Miettinen y Nurminen para la diferencia de proporciones, expresada como porcentaje.
- Se declara el inmunopuente si el límite inferior del IC del 95% de dos caras para la diferencia de proporciones es superior al -10,0% siempre que se cumplan los criterios de inmunopuente basados en GMR.
- Se determinaron el SARS-CoV-2 NT50 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.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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 adultos 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 administrado 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 de 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 $\geq 0,8$ (Tabla 11).

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 12). En la Tabla 12 también se incluye un resumen descriptivo de la serorrespuesta a la cepa Original.

Tabla 11: 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)

Modificado: 22 de noviembre 2022 y 08 de diciembre 2022

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

- 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 superior al -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 la vacunación primaria con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en participantes de 5 y 11 años de edad

En el Estudio 3, la inmunogenicidad de una dosis de refuerzo, administrada a los 7 a 9 meses después de la segunda dosis de la serie primaria, se evaluó en 67 participantes del estudio que tenían de 5 a 11 años de edad y que no notificaron antecedentes serológicos o virológicos de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo. Utilizando un ensayo de microneutralización contra la cepa de referencia de SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020), la GMT NT50 1 mes después de la dosis de refuerzo (2720,9 [95% CI: 2280,1; 3247,0]) aumentó en comparación a antes de la dosis de refuerzo (271,0 [95% CI: 229,1; 320,6]). Utilizando un ensayo de neutralización de reducción de foco de fluorescencia no validado contra la variante Ómicron del SARS-CoV-2 (B.1.1.529) la GMT NT50 1 mes después de la dosis de refuerzo dentro del subgrupo de 17 participantes del estudio (614,4 [95% CI: 410,7; 919,2]) se incrementó en comparación a la GMT NT50 1 mes después de la dosis 2 dentro del subgrupo de 29 participantes del estudio (27,6 [95% CI: 22,1; 34,5]).

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 de 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 la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech 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

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente es una suspensión para inyección intramuscular. Los viales de dosis múltiples con tapas naranja y las etiquetas con bordes naranja se suministran en una caja que contiene 10 viales multidosis. Después de la dilución, 1 vial contiene 10 dosis de 0,2 mL.

- Caja de 10 viales de dosis múltiple: NDC 59267-0565-2

Modificado: 22 de noviembre 2022 y 08 de diciembre 2022

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

- Vial de dosis múltiple: NDC 59267-0565-1

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 volver a congelar los viales descongelados.

Almacenamiento del vial antes de su uso

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

Una vez recibido, 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 puede tardar hasta 4 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 de 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 multidosis 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 multidosis se puede almacenar a temperatura ambiente [entre 8 °C a 25 °C (46 °F a 77 °F)] durante un total de 12 horas antes de la dilución. Después de la dilución, el vial debe conservarse entre 2 °C a 25 °C (35 °F a 77 °F). Los viales deben desecharse 12 horas después de la dilución.

Transporte de viales

Si se necesita una redistribución local, los viales sin diluir 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 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>.

Modificado: 22 de noviembre 2022 y 08 de diciembre 2022

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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



Fabricado por
Pfizer Inc., Nueva York, NY 10017

LAB-1542-2.0 y 3.0

Revisado: 22 de noviembre 2022 y 08 de diciembre 2022