

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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

Panamá, 01 de febrero 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 que:

- **Aumento de la vida útil de la formulación Tris/Sacarosa Original 3 µg de 12 a 18 meses.**
- **Actualización de la Información para Prescribir**
Se incluyen los requisitos de notificación para casos de miocarditis y pericarditis.
Se incluye mareos como reacción adversa identificada en experiencias Postcomercialización

a. Fabricante.

Función	Tris/Sacarosa Original
Fabricante de Producto Terminado	<ul style="list-style-type: none">• Pfizer Puurs, 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 Original Se diluye 3 µg	ARNm y lípidos ((4-hidroxibutil)azanodiilo)bis(hexano-6,1-diilo)bis(2-hexildecanoato), 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolina, 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 Original 3 ug /dosis
-90 a -60 °C	Vida útil 18 meses
2-8 °C en los sitios de administración	10 semanas

d. Información para Prescribir

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech es suministrada en un vial multidosis con tapa vino y una etiqueta con un borde vino está autorizada para su uso para proporcionar una serie primaria de 3 dosis a personas de entre 6 meses y 4 años de edad.

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech es suministrada en un vial multidosis con tapa vino y una etiqueta con un borde vino, **DEBE DILUIRSE ANTES DE SU USO**, no debe utilizarse en personas de 5 años de edad y mayores debido al potencial de errores en la administración de la vacuna, incluidos errores en la dosificación.

Para la vacunación de personas de 5 a 11 años de edad y de 12 años de edad y mayores, consulte la respectiva Hoja Informativa de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech para Proveedores de la Salud que Administren la Vacuna.

e. Administración

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech para personas de entre 6 meses y 4 años de edad se suministra en viales multidosis con tapas vino y etiquetas con bordes vino. La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se administra por vía intramuscular como un esquema primario de 3 dosis (de 0,2 mL cada una). Las 2 dosis iniciales se administran con 3 semanas de diferencia seguidas de una tercera dosis administrada al menos 8 semanas después de la segunda dosis en personas de 6 meses a 4 años de edad.

Las personas que pasaran de los 4 a los 5 años de edad entre cualquier dosis en la serie primaria pueden recibir:

- un esquema primario de 2 dosis con la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para su uso en personas de 5 a 11 años de edad (cada dosis de 0,2 mL contiene 10 mcg de modARN, suministrada en viales multidosis con tapas naranja y etiquetas con bordes naranja)
- un esquema primario de 3 dosis iniciado con la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para el uso en personas de 6 meses a 4 años de edad (cada dosis de 0,2 mL contiene 3 mcg de modARN, suministrada en viales multidosis con tapas vino). Cada una de las Dosis 2 y 3 puede ser con:
 - Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para su uso en personas de 6 meses a 4 años de edad (suministrada en viales multidosis con tapas vino)

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

- Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para su uso en personas de 5 a 11 años de edad (suministrada en viales multidosis con tapas naranja y etiquetas con bordes naranja).

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 vino y una etiqueta con un borde vino y **debe diluirse antes de su uso.**



Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Vial Multidosis con Tapa Vino Intervalo de edad	Información de dilución	Dosis por vial	Volumen de dosis
6 meses a 4 años*	Diluya con 2,2 mL de solución para inyección estéril de cloruro de sodio al 0,9%, USP antes de su uso	10	0,2 mL

* Las etiquetas de los viales **solamente** pueden indicar “Edades de 6 meses a <5 años” y las etiquetas de las cajas **solamente** pueden indicar “Para edades de 6 meses a <5 años”.

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

1. Formulación Tris/Sacarosa Original 3ug (vial de tapa y etiqueta Vino)

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

La decisión de autorizar se basa en el reconocimiento de Autoridades Regulatorias Nacionales de Alto Estándar, Autoridades Regulatoras 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

Hoja Informativa para Proveedores de la Salud que administren la vacuna

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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

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

**DE 6 MESES A 4 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, para inmunización activa para prevenir el COVID-19 en personas de 6 meses de edad y mayores.

Esta Hoja Informativa se refiere únicamente a la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en un vial multidosis con una tapa vino y una etiqueta con un borde vino, que DEBE DILUIRSE ANTES DE SU USO.

Las etiquetas de los viales pueden indicar “Edad 2 a <5 años” o “Edad 6 meses a <5 años” y las etiquetas de las cajas pueden indicar “Para edades de 2 a <5 años” o “Para edades de 6 meses a <5 años”. Los viales con cualquiera de estos rangos de edad impreso se pueden utilizar para personas de 6 meses a 4 años de edad.

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en un vial multidosis con tapa vino y una etiqueta con un borde vino está autorizada para su uso para proporcionar una serie primaria de 3 dosis a personas de entre 6 meses y 4 años de edad.

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech es suministrada en un vial multidosis con tapa vino y una etiqueta con un borde vino, no debe utilizarse en personas de 5 años de edad y mayores debido al potencial de errores en la administración de la vacuna, incluidos errores en la dosificación.¹

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

Los proveedores de la vacunación inscritos en el Programa Federal de Vacunación COVID-19 deben reportar todos los errores de administración de la vacuna, todas las reacciones adversas graves, casos de miocarditis, casos de pericarditis, casos de Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS, por sus siglas inglés) en adultos y niños, y casos de COVID-19 que resulten en hospitalización o muerte tras la administración de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech. Consulte "REQUISITOS OBLIGATORIOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA COVID-19 DE PFIZER-BIONTECH BAJO AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA" para leer los requisitos de reporte.

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

¹ Para la vacunación de personas de 5 a 11 años de edad y de 12 años de edad y mayores, consulte la respectiva Hoja Informativa de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech para Proveedores de la Salud que Administren la Vacuna.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech para personas de 6 meses a 4 años de edad se suministra en un vial multidosis con tapa vino y una etiqueta con un borde vino. La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se administra, luego de la dilución, en un esquema primario de 3 dosis (0,2 mL cada una). Las 2 dosis iniciales se administran con 3 semanas de diferencia, seguidas de una tercera dosis administrada al menos 8 semanas después de la segunda dosis en personas de 6 meses a 4 años de edad.

Las personas que pasarán de los 4 a los 5 años de edad entre cualquier dosis en la serie primaria pueden recibir:

- Una serie primaria de 2 dosis con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para su uso en personas de 5 a 11 años de edad (cada dosis de 0,2 mL contiene 10 mcg de ARNmod, suministrada en viales multidosis con tapas naranja y etiquetas con bordes naranja)

○

- Una serie primaria de 3 dosis iniciada con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para el uso en personas de 6 meses a 4 años de edad (cada dosis de 0,2 mL contiene 3 mcg de ARNmod, suministrada en viales multidosis con tapa vino). Cada una de las Dosis 2 y 3 puede ser con:
 - Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para su uso en personas de 6 meses a 4 años de edad (suministrada en viales multidosis con tapas vino) o
 - Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para su uso en personas de 5 a 11 años de edad (suministrada en viales multidosis con tapas naranja y etiquetas con bordes naranja).

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

Para obtener información sobre los ensayos clínicos que evalúan el uso de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech para la vacunación activa para prevenir el COVID-19, visite 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 del 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.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

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 vino y una etiqueta con un borde vino y **DEBE DILUIRSE** antes de su uso.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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

Rango Etario	Información de Dilución	Dosis por vial después de la Dilución	Volumen de dosis
6 meses a 4 años*	Diluya con 2,2 mL de solución para inyección estéril de cloruro de sodio al 0,9%, USP antes de su uso	10	0,2 mL

* Las etiquetas de los viales pueden indicar "Edades de 2 a <5 años" o "Edades de 6 meses a <5 años" y las etiquetas de las cajas pueden indicar "Para edades de 2 a <5 años" o "Para edades de 6 meses a <5 años". Los viales con cualquier rango de edad impreso se pueden utilizar para personas de 6 meses a 4 años de edad.

Almacenamiento y manejo

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

No vuelva a congelar los viales descongelados.

Almacenamiento del vial antes de su uso

Las cajas de viales multidosis con tapas vino y etiquetas con bordes vino de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech 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 2 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 se reciben cajas de viales multidosis con tapas vino y etiquetas con borde vino de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech a una temperatura de 2 °C a 8 °C (de 35 °F a 46 °F), deben almacenarse entre 2 °C a 8 °C (de 35 °F a 46 °F). Compruebe que la caja se ha actualizado para reflejar la fecha de caducidad de 10 semanas en refrigeración.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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.

La fecha de caducidad basada en los 18 meses de la fecha de fabricación se muestra a continuación.

<u>Fecha de fabricación Impresa</u>	<u>Fecha de caducidad de 18 Meses</u>
01/2022	30-jun-2023
02/2022	31-jul-2023
03/2022	31-ago-2023
04/2022	30-sep-2023
05/2022	31-oct-2023
06/2022	30-nov-2023

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.

Los viales multidosis con tapas vino y etiquetas con bordes vino de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se pueden 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, aunque algunas etiquetas de los viales y de las cajas pueden indicar que el vial debe desecharse 6 horas después de la dilución. La información de esta Hoja Informativa reemplaza la información impresa en las etiquetas de los viales y en las cajas.

Transporte de viales

Si se necesita una redistribución local, los viales no diluidos se pueden transportar a temperaturas 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

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech para personas de entre 6 meses y 4 años de edad se suministra en viales multidosis con tapas vino y etiquetas con bordes vino. La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se administra por vía intramuscular como un esquema primario de 3 dosis (de 0,2 mL cada una). Las 2 dosis iniciales se administran con 3 semanas de diferencia seguidas de una tercera dosis administrada al menos 8 semanas después de la segunda dosis en personas de 6 meses a 4 años de edad.

Las personas que pasaran de los 4 a los 5 años de edad entre cualquier dosis en la serie primaria pueden recibir:

- un esquema primario de 2 dosis con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para su uso en personas de 5 a 11 años de edad (cada dosis de 0,2 mL contiene 10 mcg de ARNmod, suministrada en viales multidosis con tapas naranja y etiquetas con bordes naranja)
-
- un esquema primario de 3 dosis iniciado con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para el uso en personas de 6 meses a 4 años de edad (cada dosis de 0,2 mL contiene 3 mcg de ARNmod, suministrada en viales multidosis con tapas vino). Cada una de las Dosis 2 y 3 puede ser con:
 - Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para su uso en personas de 6 meses a 4 años de edad (suministrada en viales multidosis con tapas vino) o

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

- Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para su uso en personas de 5 a 11 años de edad (suministrada en viales multidosis con tapas naranja y etiquetas con bordes naranja).

Preparación de la Dosis

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

Antes de la dilución

- El vial multidosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech con tapa vino y una etiqueta con borde vino contiene un volumen de 0,4 mL y se suministra como 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 2,2 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.

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 2,2 mL de diluyente.

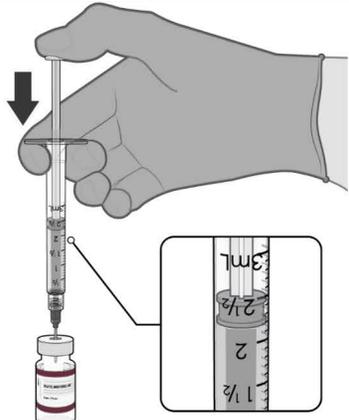
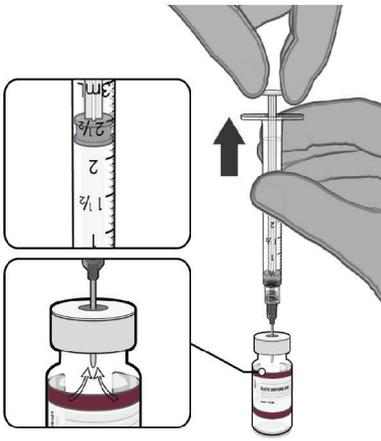
Después de la dilución, 1 vial contiene 10 dosis de 0,2 mL.

Instrucciones de Dilución y Preparación	
Vial con Tapa Vino y Etiqueta con Borde Vino de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech:	
VERIFICACIÓN DEL VIAL	
 <p>✓ Tapa de plástico vino y etiqueta con borde vino.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Compruebe que el vial de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech tiene tapa de plástico vino y una etiqueta con un borde vino.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Vial con Tapa Vino y Etiqueta con Borde Vino de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech - DESCONGELACIÓN ANTES DE LA DILUCIÓN	
<div style="text-align: center;">  </div> <p style="text-align: center;"> Almacene en el refrigerador durante un máximo de 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 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)]. Una caja de 10 viales puede tardar hasta 2 horas en descongelarse y los viales descongelados pueden almacenarse en el refrigerador hasta por 10 semanas. ○ Permitiendo que el(los) vial(es) permanezcan a temperatura ambiente [hasta 25 °C (77 °F)] por 30 minutos. • Los viales se pueden almacenar a temperatura ambiente (hasta 25 °C [77 °F]) por hasta 12 horas antes de su uso.
<div style="text-align: center;">  </div> <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. • No agitar. • 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.

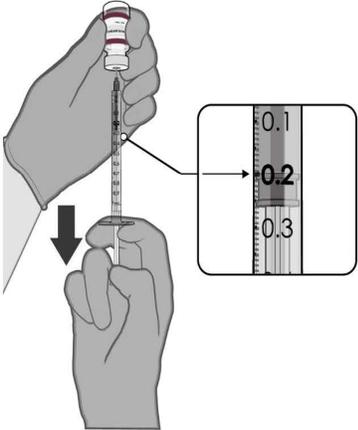
DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Vial con Tapa Vino y Etiqueta con Borde Vino de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech - DILUCIÓN	
 <p>Añada 2,2 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 2,2 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 2,2 mL de la solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP al vial de la vacuna.
 <p>Tire del émbolo hacia atrás para eliminar 2,2 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 2,2 mL de aire en la jeringa vacía del diluyente.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

 <p>Suavemente x 10</p>	<ul style="list-style-type: none">• Invertir suavemente el vial que contiene la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech 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 la hora de la dilución. Utilizar en las 12 horas siguientes a la dilución.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Anotar la fecha y hora de dilución en la etiqueta del vial.• Almacenar entre 2 °C y 25 °C (35 °F y 77 °F).• Desechar cualquier remanente de la vacuna no utilizada 12 horas después de la dilución.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Vial con Tapa Vino y Etiqueta con Borde Vino de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech - PREPARACIÓN DE DOSIS INDIVIDUALES DE 0,2 mL	
 <p>Extraiga dosis de 0,2 mL de la vacuna</p>	<ul style="list-style-type: none">• Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica desechable y extraiga <u>0,2 mL</u> de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, preferentemente utilizando una jeringa y/o aguja de bajo volumen muerto.• Cada dosis debe contener 0,2 mL de vacuna.• 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.• Administre inmediatamente.

Administración

Inspeccionar visualmente cada dosis en la jeringa dosificadora antes de la administración. La vacuna será una suspensión blanca a blanquecina. Durante la inspección visual,

- verificar el volumen de dosificación final de 0,2 mL.
- confirmar que no haya partículas y que no se observa ningún cambio de color.
- no administrar la vacuna si se observa algún cambio de color o si contiene partículas.

Administrar la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech por vía intramuscular.

Después de su dilución, los viales de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech con tapas vino y etiquetas con bordes vino contienen 10 dosis de 0,2 mL de vacuna. Para extraer 10 dosis de un solo vial se pueden utilizar jeringas y/o agujas 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. Independientemente del tipo de jeringa y aguja:

- Cada dosis debe contener 0,2 mL de vacuna.
- 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 el contenido.
- No acumule el exceso de vacuna de varios viales.

Contraindicaciones

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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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.

Monitorear a los destinatarios de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech 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>).

Miocarditis y Pericarditis

Los datos posteriores a la comercialización demuestran un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis especialmente en los 7 días siguientes a la segunda dosis. 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.

Alteraciones de Inmunocompetencia

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

Limitaciones de la eficacia

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

Reacciones Adversas

Reacciones adversas en estudios clínicos

Las reacciones adversas en personas de 6 a 23 meses de edad después de la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer BioNTech incluyeron irritabilidad, disminución del apetito, sensibilidad en el lugar de la inyección, enrojecimiento en el lugar de la inyección, fiebre, inflamación en el lugar de la inyección y linfadenopatía (ver *Información Completa de Prescripción de la EUA*).

Las reacciones adversas en personas de 2 a 4 años de edad después de la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer BioNTech incluyeron dolor en el lugar de la inyección, fatiga, enrojecimiento en el lugar de la inyección, fiebre, cefalea, inflamación en el lugar de la inyección, escalofríos, dolor muscular, dolor articular y linfadenopatía (ver *Información Completa de Prescripción de la EUA*).

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Reacciones adversas en la experiencia posterior a la autorización

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

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

Con un uso más amplio de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech 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 con otras vacunas.

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

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

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

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

Proporcionar una tarjeta de vacunación al destinatario o a su cuidador con la fecha en que el destinatario necesita volver para la segunda dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

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 segunda 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.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

REQUISITOS OBLIGATORIOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA COVID-19 DE PFIZER-BIONTECH BAJO AUTORIZACIÓN DE EMERGENCIA

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, se requieren las siguientes condiciones. El uso de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech de inmunización activa para prevenir la 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 está autorizada para su uso en personas de 6 meses de edad y mayores.
2. El proveedor de vacunación debe comunicar a la persona que recibe la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech o con su cuidador, información coherente con la "Hoja informativa de la vacuna para destinatarios y cuidadores" antes de recibir la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.
3. El proveedor de vacunación debe incluir información sobre la vacunación en el Sistema de Información de Inmunizaciones (IIS, por sus siglas en inglés) de la 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, por sus siglas en inglés) en adultos y niños, y
 - casos de COVID-19 que resulten en hospitalización o muerte.

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 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 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.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

REPORTE DE OTRAS REACCIONES ADVERSAS A VAERS Y PFIZER INC.

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

En la medida de lo posible, reportar 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

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, 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.

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>.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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 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.

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 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 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 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-1516--3.0 y 4.0

Revisado: 22 de noviembre 2022 y 8 de diciembre 2022

FIN DE LA VERSIÓN CORTA DE LA HOJA INFORMATIVA

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

La versión larga (Información de prescripción completa de la EUA) comienza en la página siguiente **INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA (EUA, por sus siglas en inglés)**

VACUNA COVID-19 DE PFIZER-BIONTECH

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
 - 11.3 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 2 dosis en participantes de 16 años de edad y mayores
 - 18.2 Eficacia de una serie primaria de 3 dosis en participantes de 6 meses hasta 4 años de edad
- 19 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANEJO
- 20 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES
- 21 INFORMACIÓN DE CONTACTO

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

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

1 USO AUTORIZADO

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech 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 6 meses de edad y mayores.

Esta Información de Prescripción de la EUA se refiere únicamente a la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en un vial multidosis con una tapa vino y una etiqueta con un borde vino la cual está autorizada para el uso en personas de 6 meses hasta 4 años de edad.

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Solo para inyección intramuscular.

La información de almacenamiento, preparación y administración en esta Información de Prescripción aplica a la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, que se suministra en un vial multidosis con una tapa vino y una etiqueta con un borde vino.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, con Vial Multidosis con Tapa Vino y Etiqueta con Borde Vino

Intervalo de edad	Información de Dilución	Dosis por Vial Después de la Dilución	Volumen de la Dosis
De 6 Meses a 4 Años*	Diluya con 2,2 mL de solución para inyección estéril de cloruro de sodio al 0,9%, USP antes de su uso	10	0,2 mL

* Las etiquetas de los viales pueden indicar “Edades de 2 a <5 años” o “Edades de 6 meses a <5 años” y las etiquetas de las cajas pueden indicar “Para edades de 2 a <5 años” o “Para edades de 6 meses a <5 años”. Los viales con cualquier rango de edad impreso se pueden utilizar para personas de 6 meses a 4 años de edad.

2.1 Preparación para la Administración

Cada vial **SE DEBE DILUIR** antes de la administración de la vacuna.

Antes de la dilución

- El vial multidosis con tapa vino y etiqueta con borde vino de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech contiene un volumen de 0,4 mL, y se suministra como 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

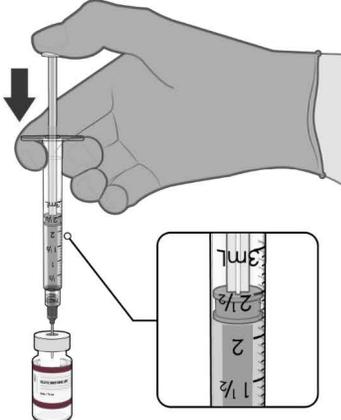
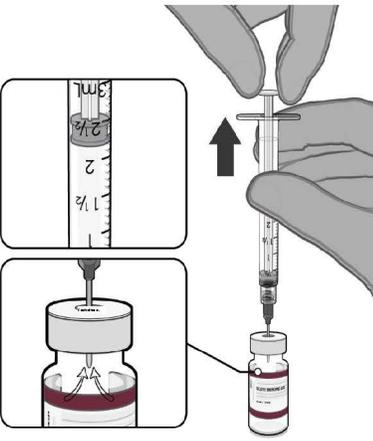
- Diluir el contenido del vial con 2,2 mL de solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP (no suministrada) para obtener la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.
- Utilizar ÚNICAMENTE solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP como diluyente. Este diluyente no 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 2,2 mL de diluyente.
- Después de la dilución, 1 vial contiene 10 dosis de 0,2 mL

Instrucciones de Dilución y Preparación	
Vial con Tapa Vino y Etiqueta con Borde Vino de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech - VERIFICACIÓN DEL VIAL	
 <p>✓ Tapa de plástico vino y etiqueta con borde vino.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Compruebe que el vial de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech tiene tapa de plástico vino y una etiqueta con borde vino.

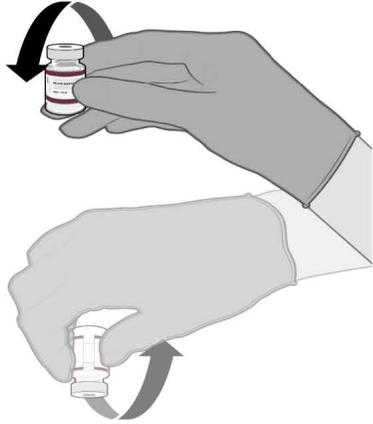
DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Vial con Tapa Vino y Etiqueta con Borde Vino de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech - DESCONGELACIÓN 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 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)]. Una caja de 10 viales puede tardar hasta 2 horas en descongelarse y los viales descongelados pueden almacenarse en el refrigerador hasta por 10 semanas. ○ Permitiendo que el(los) vial(es) permanezcan a temperatura ambiente [hasta 25 °C (77 °F)] por 30 minutos. • Los viales se pueden almacenar a temperatura ambiente [hasta 25 °C (77 °F)] por hasta 12 horas antes de su uso.
 <p>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.

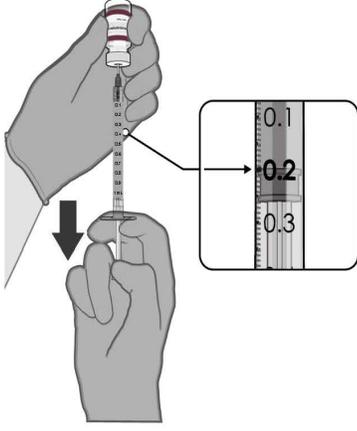
DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Vial con Tapa Vino y Etiqueta con Borde Vino de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech - DILUCIÓN	
 <p>Añada 2,2 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 2,2 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 2,2 mL de la solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP al vial de la vacuna.
 <p>Tire del émbolo hacia atrás para eliminar 2,2 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 2,2 mL de aire en la jeringa vacía del diluyente.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

 <p>Suavemente x 10</p>	<ul style="list-style-type: none">• Invertir suavemente el vial que contiene la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech 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 la hora de la dilución. Administre en el plazo de 12 horas después de diluir.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Anotar la fecha y hora de dilución en la etiqueta del vial.• Almacenar entre 2 °C y 25 °C (35 °F y 77 °F).• Desechar cualquier remanente de la vacuna no utilizada 12 horas después de la dilución.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Vial con Tapa Vino y Etiqueta con Borde Vino de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech - PREPARACIÓN DE DOSIS INDIVIDUALES DE 0,2 mL	
 <p>Extraiga dosis de 0,2 mL de vacuna</p>	<ul style="list-style-type: none">• Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica desechable y extraiga <u>0,2 mL</u> de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, preferentemente utilizando una jeringa y/o aguja de bajo volumen muerto.• Cada dosis debe contener 0,2 mL de vacuna.• 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.• Administre inmediatamente.

2.2 Información sobre la Administración

Inspeccionar visualmente cada dosis en la jeringa dosificadora antes de la administración. La vacuna será una suspensión blanca a blanquecina. Durante la inspección visual,

- verificar el volumen de dosificación final de 0,2 mL.
- confirmar que no haya partículas y que no se observa ningún cambio de color.
- no administrar la vacuna si se observa algún cambio de color o si contiene partículas.

Administrar la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech por vía intramuscular.

Después de su dilución, los viales de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech con tapas vino y etiquetas con bordes vino contienen 10 dosis de 0,2 mL de vacuna. Para extraer 10 dosis de un solo vial se pueden utilizar jeringas y/o agujas 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. Independientemente del tipo de jeringa y aguja:

- Cada dosis debe contener 0,2 mL de vacuna.
- 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 el contenido.
- No acumule el exceso de vacuna de varios viales.

2.3 Esquema de vacunación

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se administra por vía intramuscular como serie primaria de 3 dosis (0,2 mL cada una) en personas de 6 meses a 4 años de edad. Las 2 dosis iniciales se administran con 3 semanas de diferencia, seguidas de una tercera dosis administrada al menos 8 semanas después de la segunda dosis.

Las personas que tendrán entre 4 y 5 años de edad entre cualquier dosis en la serie primaria pueden recibir:

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

- un esquema primario de 2 dosis con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para su uso en personas de 5 a 11 años de edad (cada dosis de 0,2 mL contiene 10 mcg de ARNmod, suministrada en viales multidosis con tapas naranja y etiquetas con bordes naranja).

O

- una serie primaria de 3 dosis iniciada con la vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 autorizada para el uso en individuos de 6 meses a 4 años de edad (cada dosis de 0,2 mL contiene 3 mcg de ARNmod, suministrada en viales de dosis múltiples con tapas vino). Cada una de las Dosis 2 y 3 puede ser con:
 - Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 autorizada para su uso en individuos de 6 meses a 4 años de edad (suministrada en viales de dosis múltiples con tapas vino) o
 - Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 autorizada para su uso en individuos de 5 a 11 años de edad (suministrada en viales de dosis múltiples con tapas naranjas y etiquetas con bordes naranjas).

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

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

Después de la preparación, cada dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en un vial multidosis con tapas vino y etiquetas con bordes vino es de 0,2 mL para personas de 6 meses a 4 años de edad [ver *Preparación para la administración (2.1)*].

4 CONTRAINDICACIONES

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

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Manejo de las reacciones alérgicas agudas

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

Monitorear a los destinatarios de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech 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 demuestran un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis, especialmente en los 7 días siguientes a la segunda dosis. El riesgo observado es mayor en hombres de 12 a 17 años. 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 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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

miocarditis y la pericarditis después de la vacunación, incluyendo la vacunación de individuos con antecedentes de miocarditis o pericarditis (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>).

5.3 Síncope

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

5.4 Alteración de inmunocompetencia

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

5.5 Limitación de la Efectividad

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

6 RESUMEN GENERAL DE SEGURIDAD

Es **OBLIGATORIO** que los proveedores de la vacunación reporten al Sistema de Reporte de Reacciones Adversas para Vacunas (VAERS, por sus siglas en inglés) todos los errores de administración de la vacuna, todas las reacciones adversas graves, casos de miocarditis, casos de pericarditis, casos de Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS, por sus siglas en inglés) en adultos y niños, y casos de COVID-19 que resulten en hospitalización o muerte tras la vacunación con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech. 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.

En un estudio clínico (Estudio 3) en participantes de 6 a 23 meses de edad que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech que contenía 3 mcg de ARN mensajero modificado por nucleósidos que codifica la glicoproteína viral en forma de pico (S) del SARS-CoV-2 (3 mcg de ARNmod), las reacciones adversas tras la administración de cualquier dosis incluyen irritabilidad (68,4%), disminución del apetito (38,6%), sensibilidad en el lugar de la inyección (26,4%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (17,8%), fiebre (14,4%), inflamación en el lugar de la inyección (7,3%) y linfadenopatía (0,2%).

En un estudio clínico (Estudio 3) en participantes de 2 a 4 años de edad que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (3 mcg de ARNmod), las reacciones adversas después de la administración de cualquier dosis incluyeron dolor en el lugar de la inyección (47,0%), fatiga (44,8%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (18,9%), fiebre (10,5%), cefalea (8,7%), inflamación en el lugar de la inyección (8,4%), escalofríos (5,7%), dolor muscular (5,0%), dolor articular (2,4%) y linfadenopatía (0,1%).

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 ha informado miocarditis y pericarditis tras la administración de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

6.1 Experiencia de 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.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

La seguridad del esquema primario de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech fue evaluada en participantes de 6 meses 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. El Estudio 3 también inscribió a 1776 participantes de 6 a 23 meses de edad, de los cuales 1178 participaron en el grupo con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (3 mcg de ARNmod) y 598 participantes en el grupo con placebo; y también inscribió a 2750 participantes de 2 a 4 años de edad, de los cuales 1835 participaron en el grupo con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 915 participantes en el grupo con placebo en la Fase 2/3.

En el Estudio 2 y el Estudio 3, todos los participantes de 6 meses a 4 años de edad, 5 a 11 años de edad, de 12 a 15 años de edad y un subgrupo de 16 años de edad y mayores, 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 después de la última vacunación (todas las reacciones adversas no solicitadas) o a los 6 meses (reacciones adversas graves) después de la última vacunación]. Las tablas 1 a 4 presentan la frecuencia y gravedad de las reacciones locales y sistémicas solicitadas, dentro de los 7 días posteriores a cada dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y el placebo en participantes de 6 meses a 4 años de edad.

Participantes de 6 a 23 Meses de Edad (Serie Primaria de 3 Dosis)

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

Las características demográficas del Estudio 3 fueron similares en general con respecto a la edad, el sexo, la raza y la etnia entre los participantes de 6 a 23 meses de edad que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y aquellos que recibieron placebo. Entre los 1178 participantes de 6 a 23 meses de edad que recibieron al menos 1 dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, el 50,0% eran hombres y el 50,0% eran mujeres, el 78,3% eran blancos, el 9,9% eran multirraciales, el 13,7% eran hispanos/latinos, el 7,7% eran asiáticos, el 3,6% eran negros o afroamericanos y el 0,3% eran indioamericanos/nativos de Alaska.

Reacciones Adversas Solicitadas Locales y Sistémicas

La duración media del dolor en el lugar de la inyección después de la Dosis 3 fue de 1,5 días (rango de 1 a 9 días), para el enrojecimiento fue de 1,5 días (rango de 1 a 5 días) y para la hinchazón fue de 1,8 días (rango de 1 a 3 días) para participantes de 6 a 23 meses de edad en el grupo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en el periodo de seguimiento ciego controlado con placebo (fecha de corte 29 de abril de 2022).

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Tabla 1: Estudio 3: Frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones locales solicitadas, por gravedad máxima, durante los 7 días después de cada dosis; Participantes de 6 a 23 meses de edad, Población de seguridad*

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech [±] Dosis 1 N ^a = 1159 a 1173 n ^b (%)	Placebo Dosis 1 N ^a = 591 a 595 n ^b (%)	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech [±] Dosis 2 N ^a = 1137 a 1147 n ^b (%)	Placebo Dosis 2 N ^a = 590 a 591 n ^b (%)	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech [±] Dosis 3 N ^a = 362 a 365 n ^b (%)	Placebo Dosis 3 N ^a = 170 n ^b (%)
Enrojecimiento^c						
Cualquiera (≥0,5 cm)	124 (10,6)	44 (7,4)	107 (9,3)	39 (6,6)	26 (7,1)	9 (5,3)
Leve	114 (9,7)	41 (6,9)	97 (8,5)	36 (6,1)	17 (4,7)	8 (4,7)
Moderado	10 (0,9)	3 (0,5)	10 (0,9)	3 (0,5)	8 (2,2)	1 (0,6)
Grave	0	0	0	0	1 (0,3)	0
Inflamación^c						
Cualquiera (≥0,5 cm)	46 (3,9)	15 (2,5)	45 (3,9)	9 (1,5)	10 (2,7)	3 (1,8)
Leve	40 (3,4)	13 (2,2)	39 (3,4)	8 (1,4)	7 (1,9)	3 (1,8)
Moderado	6 (0,5)	2 (0,3)	6 (0,5)	1 (0,2)	3 (0,8)	0
Grave	0	0	0	0	0	0
Sensibilidad en el lugar de la inyección^d						
Cualquiera	192 (16,6)	66 (11,2)	171 (15,0)	50 (8,5)	58 (16,0)	20 (11,8)
Leve	181 (15,6)	61 (10,3)	154 (13,5)	42 (7,1)	51 (14,1)	17 (10,0)
Moderado	11 (0,9)	5 (0,8)	16 (1,4)	8 (1,4)	7 (1,9)	3 (1,8)
Grave	0	0	1 (0,1)	0	0	0

* Entre los participantes aleatorizados que recibieron al menos 1 dosis del medicamento del estudio.

± Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (3 mcg ARNm).

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

a. N = Número de participantes que reportaron al menos 1 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: ≥0,5 cm a ≤2,0 cm; Moderado: >2,0 cm a ≤7,0 cm; Grave: >7,0 cm.

d. Leve = duele si se le toca la zona suavemente; Moderado = duele si se le toca la zona suavemente y llora; Grave= provoca limitación de movimiento en las extremidades.

Tabla 2: Estudio 3: Frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones sistémicas solicitadas, por gravedad máxima, durante los 7 días después de cada dosis; Participantes de 6 a 23 meses de edad, Población de seguridad*

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech [±] Dosis 1 N ^a = 1159 a 1173 n ^b (%)	Placebo Dosis 1 N ^a = 591 a 595 n ^b (%)	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech [±] Dosis 2 N ^a = 1137 a 1147 n ^b (%)	Placebo Dosis 2 N ^a = 590 a 591 n ^b (%)	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech [±] Dosis 3 N ^a = 362 a 365 n ^b (%)	Placebo Dosis 3 N ^a = 170 n ^b (%)
Fiebre						
≥38,0 °C	85 (7,2)	43 (7,2)	85 (7,4)	36 (6,1)	25 (6,8)	10 (5,9)
≥38,0 °C a 38,4 °C	42 (3,6)	22 (3,7)	41 (3,6)	18 (3,0)	14 (3,8)	7 (4,1)
>38,4 °C a 38,9 °C	23 (2,0)	14 (2,4)	20 (1,7)	11 (1,9)	5 (1,4)	2 (1,2)
>38,9 °C a 40,0 °C	19 (1,6)	6 (1,0)	23 (2,0)	7 (1,2)	5 (1,4)	1 (0,6)
>40,0 °C	1 (0,1)	1 (0,2)	1 (0,1)	0	1 (0,3)	0

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Apetito reducido ^e						
Cualquiera	257 (22,2)	125 (21,2)	252 (22,2)	106 (18,0)	73 (20,2)	23 (13,5)
Leve	138 (11,9)	73 (12,4)	157 (13,8)	63 (10,7)	42 (11,6)	13 (7,6)
Moderado	116 (10,0)	51 (8,6)	91 (8,0)	42 (7,1)	27 (7,5)	10 (5,9)
Grave	3 (0,3)	1 (0,2)	4 (0,4)	1 (0,2)	4 (1,1)	0
Somnolencia ^d						
Cualquiera	313 (27,0)	173 (29,3)	271 (23,8)	125 (21,2)	72 (19,9)	22 (12,9)
Leve	251 (21,7)	130 (22,0)	201 (17,7)	98 (16,6)	50 (13,8)	15 (8,8)
Moderado	60 (5,2)	41 (6,9)	66 (5,8)	26 (4,4)	21 (5,8)	6 (3,5)
Grave	2 (0,2)	2 (0,3)	4 (0,4)	1 (0,2)	1 (0,3)	1 (0,6)
Irritabilidad ^e						
Cualquiera	593 (51,2)	279 (47,2)	539 (47,4)	240 (40,7)	158 (43,6)	64 (37,6)
Leve	245 (21,1)	106 (17,9)	213 (18,7)	89 (15,1)	56 (15,5)	27 (15,9)
Moderado	341 (29,4)	173 (29,3)	319 (28,1)	146 (24,7)	101 (27,9)	37 (21,8)
Grave	7 (0,6)	0	7 (0,6)	5 (0,8)	1 (0,3)	0
Uso de medicamentos antipiréticos o para el dolor ^f						
	281 (24,0)	117 (19,7)	243 (21,2)	111 (18,8)	70 (19,2)	28 (16,5)

* Entre los participantes aleatorizados que recibieron al menos 1 dosis del medicamento del estudio.

± Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (3 mcg ARNmod).

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

a. N = Número de participantes que reportaron al menos 1 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: disminución del interés en comer; Moderado: disminución de la ingesta oral; Grave: negativa a alimentarse.

d. Leve: aumento o prolongación de los episodios de sueño; Moderado: decaimiento ligero que interfiere con la actividad diaria; Grave: incapacitante no interesado en la actividad diaria habitual.

e. Leve: fácilmente consolable; Moderado: requiere mayor atención; Grave: inconsolable; llanto que no se puede consolar.

f. No se registró la gravedad para el uso de antipiréticos o medicamentos para el dolor.

Reacciones adversas no solicitadas

En los siguientes análisis del Estudio 3 en participantes de 6 a 23 meses de edad (386 de los cuales recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 184 de los cuales recibieron placebo), el 83,7% de los participantes del estudio tuvieron un seguimiento de al menos 30 días 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 en el seguimiento en curso, con una mediana de 1,3 meses después de la Dosis 3, en un 1,4% de los receptores de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y en un 2,3% de los receptores de placebo. No se informaron reacciones adversas graves que se consideraran relacionados con la vacunación.

Reacciones adversas no graves

Se informaron reacciones adversas graves desde la Dosis 1 hasta 1 mes después de la Dosis 3 en el seguimiento en curso en un 29,1% de los receptores de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y en un 26,3% de los receptores de placebo.

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

Participantes de 2 a 4 Años de Edad (Serie Primaria de 3 Dosis)

En un análisis del Estudio 3 (Fase 2/3), con base en los datos del periodo de seguimiento ciego, controlado con placebo hasta la fecha de corte del 29 de abril de 2022, se realizó un seguimiento de 886 participantes de 2 a 4 años de edad que

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

recibieron una serie primaria de 3 dosis [606 Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (3 mcg ARNmod)]; 280 placebo) una mediana de 1,4 meses después de la tercera dosis.

Las características demográficas del Estudio 3 fueron similares en general con respecto a la edad, el sexo, la raza y la etnia entre los participantes de 2 a 4 años de edad que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y aquellos que recibieron placebo. Entre los 1835 participantes de 2 a 4 años de edad que recibieron al menos 1 dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, 49,1% eran hombres y 50,9% eran mujeres, 80,1% eran blancos, 14,4% eran hispanos/latinos, 7,1% eran multirraciales, 6,9% eran asiáticos, 5,1% eran negros o afroamericanos y 0,2% eran indioamericanos/nativos de Alaska.

Reacciones Adversas Solicitadas Locales y Sistémicas

La duración media del dolor en el lugar de la inyección después de la dosis 3 fue de 1,7 días (rango de 1 a 14 días), para el enrojecimiento fue de 1,5 días (rango de 1 a 3 días) y para la hinchazón fue de 1,8 días (rango de 1 a 4 días) para participantes de 2 a 4 años de edad en el grupo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en el periodo de seguimiento ciego, controlado con placebo (fecha de corte 29 de abril de 2022).

Tabla 3: Estudio 3: Frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones locales solicitadas, por gravedad máxima, durante los 7 días después de cada dosis; Participantes de 2 a 4 años de edad, Población de seguridad*

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech [±] Dosis 1 N ^a = 1814 a 1825 n ^b (%)	Placebo Dosis 1 N ^a = 905 a 909 n ^b (%)	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech [±] Dosis 2 N ^a = 1772 a 1779 n ^b (%)	Placebo Dosis 2 N ^a = 877 a 878 n ^b (%)	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech [±] Dosis 3 N ^a = 547 a 552 n ^b (%)	Placebo Dosis 3 N ^a = 262 n ^b (%)
Enrojecimiento^c						
Cualquiera (≥0,5 cm)	160 (8,8)	77 (8,5)	202 (11,4)	50 (5,7)	60 (10,9)	9 (3,4)
Leve	137 (7,5)	67 (7,4)	170 (9,6)	43 (4,9)	53 (9,6)	7 (2,7)
Moderado	22 (1,2)	9 (1,0)	31 (1,7)	7 (0,8)	7 (1,3)	2 (0,8)
Grave	1 (0,1)	1 (0,1)	1 (0,1)	0	0	0
Hinchazón^c						
Cualquiera (≥0,5 cm)	67 (3,7)	26 (2,9)	102 (5,7)	18 (2,1)	17 (3,1)	3 (1,1)
Leve	59 (3,2)	21 (2,3)	81 (4,6)	16 (1,8)	16 (2,9)	3 (1,1)
Moderado	8 (0,4)	5 (0,6)	21 (1,2)	2 (0,2)	1 (0,2)	0
Grave	0	0	0	0	0	0
Dolor en el lugar de la inyección^d						
Cualquiera	559 (30,8)	186 (20,6)	550 (31,0)	178 (20,3)	146 (26,7)	35 (13,4)
Leve	522 (28,8)	178 (19,7)	514 (29,0)	169 (19,3)	130 (23,8)	33 (12,6)
Moderado	37 (2,0)	7 (0,8)	36 (2,0)	8 (0,9)	16 (2,9)	2 (0,8)
Grave	0	1 (0,1)	0	1 (0,1)	0	0

* Entre los participantes aleatorizados que recibieron al menos 1 dosis del medicamento del estudio.

± Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (3 mcg ARNmod).

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

a. N = Número de participantes que informaron al menos 1 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: ≥0,5 cm a ≤2,0 cm; Moderado: >2,0 cm a ≤7,0 cm; Grave: >7,0 cm.

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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Tabla 4: Estudio 3: Frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones sistémicas solicitadas, por gravedad máxima, durante los 7 días después de cada dosis; Participantes de 2 a 4 años, Población de seguridad*

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech ⁺ Dosis 1 N ^a = 1813 a 1824 n ^b (%)	Placebo Dosis 1 N ^a = 905 a 909 n ^b (%)	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech ⁺ Dosis 2 N ^a = 1772 a 1779 n ^b (%)	Placebo Dosis 2 N ^a = 877 a 878 n ^b (%)	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech ⁺ Dosis 3 N ^a = 547 a 552 n ^b (%)	Placebo Dosis 3 N ^a = 262 n ^b (%)
Fiebre						
≥38,0 °C	95 (5,2)	48 (5,3)	88 (4,9)	46 (5,2)	28 (5,1)	11 (4,2)
≥38,0 °C a 38,4 °C	57 (3,1)	24 (2,6)	41 (2,3)	17 (1,9)	16 (2,9)	4 (1,5)
>38,4 °C a 38,9 °C	24 (1,3)	16 (1,8)	26 (1,5)	21 (2,4)	8 (1,4)	4 (1,5)
>38,9 °C a 40,0 °C	13 (0,7)	8 (0,9)	19 (1,1)	8 (0,9)	4 (0,7)	3 (1,1)
>40,0 °C	1 (0,1)	0	2 (0,1)	0	0	0
Fatiga^e						
Cualquiera	539 (29,7)	277 (30,6)	456 (25,7)	201 (22,9)	134 (24,5)	57 (21,8)
Leve	335 (18,5)	176 (19,4)	267 (15,1)	120 (13,7)	87 (15,9)	35 (13,4)
Moderado	198 (10,9)	96 (10,6)	181 (10,2)	78 (8,9)	45 (8,2)	22 (8,4)
Grave	6 (0,3)	5 (0,6)	8 (0,5)	3 (0,3)	2 (0,4)	0
Cefalea^e						
Cualquiera	81 (4,5)	44 (4,9)	81 (4,6)	36 (4,1)	27 (4,9)	11 (4,2)
Leve	63 (3,5)	35 (3,9)	63 (3,6)	23 (2,6)	19 (3,5)	10 (3,8)
Moderado	18 (1,0)	8 (0,9)	18 (1,0)	12 (1,4)	8 (1,5)	1 (0,4)
Grave	0	1 (0,1)	0	1 (0,1)	0	0
Escalofríos^e						
Cualquiera	41 (2,3)	22 (2,4)	53 (3,0)	23 (2,6)	18 (3,3)	7 (2,7)
Leve	28 (1,5)	16 (1,8)	35 (2,0)	17 (1,9)	14 (2,6)	7 (2,7)
Moderado	10 (0,6)	6 (0,7)	18 (1,0)	6 (0,7)	3 (0,5)	0
Grave	3 (0,2)	0	0	0	1 (0,2)	0
Vómitos^d						
Cualquiera	54 (3,0)	24 (2,7)	61 (3,4)	29 (3,3)	9 (1,6)	10 (3,8)
Leve	44 (2,4)	14 (1,5)	55 (3,1)	26 (3,0)	7 (1,3)	9 (3,4)
Moderado	10 (0,6)	10 (1,1)	6 (0,3)	3 (0,3)	2 (0,4)	1 (0,4)
Grave	0	0	0	0	0	0
Diarrea^e						
Cualquiera	139 (7,7)	72 (8,0)	118 (6,7)	64 (7,3)	28 (5,1)	13 (5,0)
Leve	130 (7,2)	64 (7,1)	105 (5,9)	57 (6,5)	21 (3,8)	10 (3,8)
Moderado	9 (0,5)	8 (0,9)	12 (0,7)	7 (0,8)	7 (1,3)	3 (1,1)
Grave	0	0	1 (0,1)	0	0	0
Dolor muscular nuevo o empeorado^e						
Cualquiera	43 (2,4)	15 (1,7)	46 (2,6)	21 (2,4)	11 (2,0)	4 (1,5)
Leve	33 (1,8)	13 (1,4)	33 (1,9)	17 (1,9)	8 (1,5)	4 (1,5)
Moderado	9 (0,5)	2 (0,2)	13 (0,7)	4 (0,5)	3 (0,5)	0
Grave	1 (0,1)	0	0	0	0	0
Dolor articular nuevo o empeorado^e						
Cualquiera	14 (0,8)	18 (2,0)	24 (1,4)	9 (1,0)	7 (1,3)	2 (0,8)
Leve	12 (0,7)	13 (1,4)	18 (1,0)	6 (0,7)	5 (0,9)	2 (0,8)
Moderado	2 (0,1)	5 (0,6)	6 (0,3)	3 (0,3)	1 (0,2)	0
Grave	0	0	0	0	1 (0,2)	0

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech [±] Dosis 1 N ^a = 1813 a 1824 n ^b (%)	Placebo Dosis 1 N ^a = 905 a 909 n ^b (%)	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech [±] Dosis 2 N ^a = 1772 a 1779 n ^b (%)	Placebo Dosis 2 N ^a = 877 a 878 n ^b (%)	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech [±] Dosis 3 N ^a = 547 a 552 n ^b (%)	Placebo Dosis 3 N ^a = 262 n ^b (%)
Uso de antipiréticos o medicamentos para el dolor ^f	197 (10,8)	83 (9,1)	177 (9,9)	74 (8,4)	47 (8,5)	18 (6,9)

* Entre los participantes aleatorizados que recibieron al menos 1 dosis del medicamento del estudio.

± Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (3 mcg ARNmod).

Nota: Los eventos y el uso de antipiréticos o medicamentos para el dolor se recopilaron en el diario electrónico (e-diario) desde el Día 1 hasta el Día 7 después de cada dosis.

a. N = Número de participantes que informaron al menos 1 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 un poco con la actividad; Grave: impide la actividad diaria.

d. Leve: 1 vez a 2 veces en 24 horas; Moderado: >2 veces en 24 horas; Grave: requiere hidratación intravenosa.

e. Leve: 2-3 deposiciones blandas en 24 horas; Moderado: 4-5 deposiciones blandas en 24 horas; Grave: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas.

f. No se registró la gravedad para el uso de antipiréticos o medicamentos para el dolor.

Reacciones adversas no solicitadas

En los siguientes análisis del Estudio 3 en participantes de 2 a 4 años de edad (606 de los cuales recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 280 de los cuales recibieron placebo), el 76,6% de los participantes del estudio tuvieron un seguimiento de al menos 30 días 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 general de 1,4 meses de seguimiento después de la Dosis 3 en 0,7% de los receptores de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y en 0,9% de los receptores de placebo. Un evento adverso grave de fiebre (temperatura máxima de 40,3 °C) en el Día 3 después de la Dosis 2 en un paciente de 4 años de edad se consideró posiblemente relacionado con la vacunación.

Reacciones adversas no graves

El 18,5% de los receptores de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y el 18,5% de los receptores de placebo informaron reacciones adversas no graves desde la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 3 en el seguimiento en curso.

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

Participantes de 5 a 11 Años de Edad (Serie Primaria de 2 Dosis)

En un análisis del Estudio 3 (Fase 2/3), con base en datos hasta la fecha de corte del 06 de septiembre de 2021, 2268 participantes (1518 Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech [10 mcg ARNmod]; 750 placebo) tenían entre 5 y 11 años. De ellos, 2158 (95,1%) (1444 de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech [10 mcg ARNmod] y 714 de placebo) participantes han recibido seguimiento durante al menos 2 meses después de la segunda dosis. Un análisis de los datos de reacciones adversas de Fase 2/3 del Estudio 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% tuvo un periodo de seguimiento durante al menos 2 semanas después de la Dosis 2 hasta la fecha de corte del 08 de octubre de 2021. La evaluación de seguridad en el Estudio 3 se encuentra en curso.

Las características demográficas del Estudio 3 fueron similares en general con respecto a la edad, el sexo, la raza y la etnia entre los participantes de 5 a 11 años de edad que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

ARNmod) y aquellos que recibieron placebo. Entre los 4647 participantes de 5 a 11 años de edad que recibieron al menos 1 dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg ARNmod) o placebo, el 51,8% eran hombres y el 48,2% eran mujeres, el 77,3% eran blancos, el 5,8% eran afroamericanos, el 16,9% eran hispanos/latinos, el 8,3% eran asiáticos y el 0,4% eran indios americanos/nativos de Alaska.

Reacciones adversas no solicitadas

En los siguientes análisis del Estudio 3 en participantes de 5 a 11 años (1518 de los cuales recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech [10 mcg ARNmod] y 750 de los cuales recibieron placebo), el 99,5% de los participantes del estudio tuvieron un seguimiento de al menos 30 días después de la Dosis 2.

Reacciones adversas graves

En 1 grupo de participantes (cohorte de inscripción inicial) con una mediana de 2,3 meses de seguimiento después de la Dosis 2, no se notificaron reacciones adversas graves que se consideraron relacionados con la vacunación. En un segundo grupo de participantes (cohorte de expansión) con una mediana de 2,4 semanas de seguimiento después de la Dosis 2, no se notificaron reacciones adversas graves que se consideraron relacionados con la vacunación.

Reacciones adversas no graves

En 1 grupo de participantes (cohorte de inscripción inicial), se notificaron reacciones adversas no graves desde la Dosis 1 hasta 30 días después de la Dosis 2 hasta la fecha de corte del 06 de septiembre de 2021, en el seguimiento continuo, en el 10,9% de los que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg ARNmod) y el 9,1% de los que recibieron placebo. En este grupo de participantes, >99% tuvieron seguimiento 30 días después de la Dosis 2. En un segundo grupo de participantes (cohorte de expansión) en el que la mediana del seguimiento fue de 2,4 semanas (intervalo 0-3,7 semanas), se notificaron reacciones adversas no graves desde la Dosis 1 hasta la fecha de corte del 8 de octubre de 2021, en un 7,1% de los que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg ARNmod) y en un 6,3% de los que recibieron placebo.

En la cohorte de inscripción inicial, desde la Dosis 1 hasta 30 días después de la Dosis 2, se notificó linfadenopatía en 13 (0,9%) de los participantes en la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg ARNmod) frente a 1 (0,1%) en el grupo placebo. En la cohorte de expansión desde la Dosis 1 hasta la fecha de corte, se notificó linfadenopatía en 6 (0,4%) participantes en la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg ARNmod) frente a 3 (0,4%) en el grupo placebo. No hubo otros patrones notables entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de reacciones adversas no graves que sugieran una relación causal con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Participantes de 12 a 15 Años de Edad (Serie Primaria de 2 Dosis)

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 de la vacuna COVID-19 de Pfizer BioNTech. La evaluación de seguridad en el Estudio 2 está en curso.

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

Reacciones adversas no solicitadas

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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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.

Participantes de 16 años de edad y mayores (Serie Primaria de 2 Dosis)

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 años de edad y 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 de edad y mayores inscriptos antes del 9 de octubre de 2020 e incluye datos de seguridad acumulados hasta el 14 de noviembre de 2020.

Las características demográficas del Estudio 2 fueron generalmente similares con respecto a la edad, sexo, raza y origen étnico entre los participantes que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y los que recibieron placebo. En general, entre el total de los participantes que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech o placebo, el 50,6% eran hombres y el 49,4% eran mujeres, el 83,1% eran 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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

eventos neurológicos, neuroinflamatorios y trombóticos) que sugieran una relación causal con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Reacciones adversas no graves

En el Estudio 2, en el que 10.841 participantes de 16 a 55 años de edad recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 10.851 recibieron placebo, se reportaron reacciones adversas no graves desde la Dosis 1 hasta 30 días después de la Dosis 2 en el seguimiento en curso en el 29,3% de los participantes que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y en el 13,2% de los participantes en el grupo placebo, para los participantes que recibieron al menos 1 dosis. En general, en un análisis similar en el que 7960 participantes de 56 años de edad y mayores recibieron Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, se reportaron reacciones adversas no graves dentro de los 30 días siguientes en 23,8% de los participantes quienes recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y en 11,7% de los participantes en el grupo placebo, para los participantes que recibieron al menos 1 dosis. En estos análisis, el 91,6% de los participantes del estudio tuvieron al menos 30 días de seguimiento después de la Dosis 2.

La mayor frecuencia de reacciones adversas no graves no solicitadas reportadas entre los que recibieron la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en comparación con los que recibieron placebo se atribuyó principalmente a las reacciones adversas locales y sistémicas reportadas durante los primeros 7 días después de la vacunación que son consistentes con las reacciones adversas solicitadas entre los participantes en el subgrupo de 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), lo cual es plausiblemente 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.

6.2 Experiencia Posterior a la Autorización

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

Trastornos Cardiacos: miocarditis, pericarditis

Trastornos Gastrointestinales: diarrea, vómitos

Trastornos del Sistema Inmune: reacciones alérgicas severas, incluyendo anafilaxia, y otras reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo, erupción, picazón, urticaria, angioedema)

Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conjuntivo: dolor en la extremidad (brazo)

Trastornos del Sistema Nervioso: síncope, mareos

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

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

El proveedor de vacunación inscrito en el Programa federal de Vacunación COVID-19 es responsable del reporte OBLIGATORIO de los eventos enumerados tras la administración de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech 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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

- Casos de pericarditis
- Casos de Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS, por sus siglas en inglés) en adultos y niños
- Casos de COVID-19 que resulten en hospitalización o la muerte

*Las reacciones adversas graves se definen de la siguiente manera:

- Muerte;
- Una reacción adversa que amenaza la vida
- Hospitalización o prolongación de la hospitalización existente
- Una incapacidad persistente o significativa o 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
- Información relevante de laboratorio y virología
- Resultado del evento y cualquier información adicional de seguimiento si está disponible al momento del informe al 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 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 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 con otras vacunas.

11 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

11.3 Uso Pediátrico

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech está autorizada para su administración en personas de 6 meses a 17 años de edad. Esta autorización se basa en los datos de seguridad y efectividad en este grupo etario y adultos.

La Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech no está autorizada para su administración en personas menores de 6 meses de edad.

13 DESCRIPCIÓN

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en viales multidosis con tapas vino y etiquetas con bordes vino se suministra como una suspensión congelada; cada vial debe diluirse con 2,2 mL de solución para inyección estéril de cloruro de sodio al 0,9%, USP antes de su uso para formar la vacuna. Cada dosis de 0,2 mL de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en viales multidosis con tapas vino y etiquetas con bordes vino contiene 3 mcg de ARNmod que codifica la glicoproteína viral en forma de pico (S) del SARS-CoV-2 de la cepa Wuhan-Hu-1.

Cada dosis de 0,2 mL de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en viales multidosis con tapas vino y etiquetas con bordes vino también incluye los siguientes componentes: lípidos (0,04 mg ((4-hidroxi)butil)azanodiilo)bis(hexano-6,1-diilo)bis(2-hexildecanoato), 0,005 mg de 2[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida, 0,01 mg 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina y 0,02 mg colesterol), 3,2 mg de sacarosa, 0,006 mg de trometamina, y 0,04 mg de clorhidrato de trometamina. El diluyente (solución estéril para inyección de cloruro sodio al 0,9%, USP) aporta 1,52 mg adicionales de cloruro sodio por dosis.

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech no contiene preservantes. Los tapones de los viales no están fabricados con látex de goma natural.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

14 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

14.1 Mecanismo de acción

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

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

18.1 Eficacia del esquema primario de 2 dosis en participantes de 16 años de edad y mayores

El Estudio 2 es un estudio multicéntrico, multinacional, de Fase 1/2/3, aleatorizado, controlado con placebo, observador ciego, de búsqueda de dosis, de selección de candidatos a la vacuna y de eficacia en participantes de 12 años de edad y mayores. La aleatorización se estratificó por edad: de 12 a 15 años de edad, de 16 a 55 años de edad, o de 56 años de edad 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 (%)
Sexo		
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)

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech * (N = 18.242) n (%)	Placebo (N = 18.379) n (%)
Grupo etario		
≥12 a 15 años ^b	46 (0,3)	42 (0,2)
≥16 a 17 años	66 (0,4)	68 (0,4)
≥16 a 64 años	14.216 (77,9)	14.299 (77,8)
≥65 a 74 años	3176 (17,4)	3226 (17,6)
≥75 años	804 (4,4)	812 (4,4)
Raza		
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)
Nativo de Hawái u otras islas del Pacífico	48 (0,3)	29 (0,2)
Otro ^c	534 (2,9)	516 (2,8)
Etnicidad		
Hispano o latino	4886 (26,8)	4857 (26,4)
Ni hispano ni latino	13.253 (72,7)	13.412 (73,0)
No reportado	103 (0,6)	110 (0,6)
Comorbilidades^d		
Sí	8432 (46,2)	8450 (46,0)
No	9810 (53,8)	9929 (54,0)

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

- Todos los participantes elegibles y 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 con 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
 - Enfermedad cardíaca significativa (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 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 comenzaron a inscribirse a partir del 15 de octubre de 2020.

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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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

Primer caso de COVID-19, 7 días después de la Dosis 2 en participantes sin evidencia previa de infección por SARS-CoV-2*			
Subgrupo	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Nª= 18.198 Casos n1 ^b Tiempo de vigilancia ^c (n2 ^d)	Placebo Nª= 18.325 Casos n1 ^b Tiempo de vigilancia ^c (n2 ^d)	Eficacia de la vacuna % (IC 95%)
Todos los participantes ^e	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,3;97,6) ^f
16 a 64 años	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6; 98,1) ^g
65 años y mayores	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9) ^g
Primer caso de COVID-19, 7 días después de la Dosis 2 en participantes con o sin evidencia previa de infección por SARS-CoV-2			
Subgrupo	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Nª= 19.965 Casos n1 ^b Tiempo de vigilancia ^c (n2 ^d)	Placebo Nª= 20.172 Casos n1 ^b Tiempo de vigilancia ^c (n2 ^d)	Eficacia de la vacuna % (IC 95%)
Todos los participantes ^e	9 2,332 (18.559)	169 2,345 (18.708)	94,6 (89,9; 97,3) ^f
16 a 64 años	8 1,802 (14.501)	150 1,814 (14.627)	94,6 (89,1; 97,7) ^g
65 años y mayores	1 0,530 (4044)	19 0,532 (4067)	94,7 (66,8; 99,9) ^g

Nota: Los casos confirmados fueron determinados por Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma consistente con COVID-19 (síntomas que se incluyeron: fiebre; tos nueva o agravada; dificultad respiratoria nueva o agravada; escalofríos; dolor muscular nuevo o agravado; pérdida del gusto o del olfato nuevas; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

18.2 Efectividad de una Serie Primaria de 3 Dosis en Participantes de 6 Meses hasta 4 Años de Edad

La efectividad en personas de 6 meses a 4 años de edad se basa en una comparación de las respuestas inmunitarias en este grupo etario con personas de 16 a 25 años de edad.

Inmunogenicidad en Participantes de 2 a 4 Años de Edad

Se han realizado análisis de inmunogenicidad en el subgrupo de inmunopuente de 143 participantes del Estudio 3 de 2 a 4 años sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la Dosis 3, con base en una fecha de corte de datos del 29 de abril de 2022.

La población de inmunogenicidad evaluable sin evidencia previa de infección por SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la Dosis 3 de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech estaba compuesta por 143 participantes de 2 a 4 años de edad. La mayoría de los participantes en esta población de análisis eran blancos (69,2%), con 5,6% de participantes negros o afroamericanos, 11,2% de participantes asiáticos y 11,9% de participantes multirraciales. Alrededor del 11,2% de los participantes eran hispanos/latinos. La mediana de la edad fue de 3,0 años y el 44,1% de los participantes eran hombres. Hubo un 6,3% de participantes informados como obesos. En la población de inmunogenicidad evaluable (independientemente de la evidencia de infección previa), 11/204 participantes (5,4%) eran positivos en el periodo inicial para la infección previa por SARSCoV-2.

Los títulos de anticuerpos neutralizantes (NT50) de SARS-CoV-2 de 50% se compararon entre un subgrupo de inmunogenicidad de participantes de Fase 2/3 de 2 a 4 años de edad del Estudio 3 a 1 mes después de la serie primaria de 3 dosis y un subgrupo seleccionado aleatoriamente de participantes de Fase 2/3 del Estudio 2 de 16 a 25 años de edad a 1 mes después de la serie primaria de 2 dosis, mediante un ensayo de microneutralización frente a la cepa de referencia (USA_WA1/2020). Los análisis de inmunopuente primaria compararon las tasas de la media geométrica de los títulos (utilizando una proporción de la media geométrica [GMR]) y de la serorrespuesta (definida como alcanzar un aumento de al menos 4 veces en 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 3 en participantes de 2 a 4 años y hasta 1 mes después de la Dosis 2 en participantes de 16 a 25 años. Tanto el GMR como la diferencia de serorrespuesta cumplieron con los criterios de inmunopuente previamente especificados (Tabla 7 y Tabla 8, respectivamente).

Tabla 7: GMT de SARS-CoV-2 (NT50) 1 mes después de la serie de vacunación, subgrupo de inmunopuente, participantes de 2 a 4 años de edad (Estudio 3) 1 mes después de la dosis 3 y participantes de 16 a 25 años de edad (Estudio 2) 1 mes después de la dosis 2-sin evidencia de infección por SARS-CoV-2-población de inmunogenicidad evaluable

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech		GMR (IC del 95%) (2 a 4 años de edad/16 a 25 años de edad) ^{d, e}
	3 mcg/dosis 2 a 4 años de edad (1 mes después de la Dosis 3) n ^a = 143	30 mcg/dosis 16 a 25 años de edad (1 mes después de la Dosis 2) n ^a = 170	
Ensayo	GMT ^c (IC del 95%) ^c	GMT ^c (IC del 95%) ^c	
Ensayo de neutralización SARS-CoV-2 - NT50 (título) ^f	1535,2 (1388,2; 1697,8)	1180,0 (1066,6; 1305,4)	1,30 (1,13; 1,50)

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 dosis 2 (Estudio 2) o 1 mes después de la dosis 3 [Estudio 3] recolección de muestras de sangre) de infección pasada por SARS-CoV-2, [(es decir, anticuerpo de unión a n [suero] negativo en la dosis 1, dosis 3 (Estudio 3) y 1 mes después de la dosis 2 (Estudio 2) o 1 mes después de la dosis 3 (Estudio 3), SARS-CoV-2 no detectado por NAAT (frotis nasal) en las visitas del estudio de Dosis 1, Dosis 2 y Dosis 3 (Estudio 3) y NAAT negativo (frotis nasal) en ninguna visita no

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

programada hasta 1 mes después de la Dosis 2 (Estudio 2) o 1 mes después de la Dosis 3 (Estudio 3) de recolección de sangre]] y no tenían antecedentes médicos de COVID-19 se incluyeron en el análisis.

- 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 GMR y las ICs de 2 caras del 95% exponenciando la diferencia media de los logaritmos de los títulos ([de 2 a 4 años de edad] - [de 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 GMR es superior a 0,67 y la estimación puntual del GMR es $\geq 0,8$.
- Se determinaron los 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 8: Diferencia en los porcentajes de participantes con serorrespuesta 1 mes después del esquema primario - Subgrupo inmunopuente - Participantes de 2 a 4 años de edad (Estudio 3) 1 mes después de la dosis 3 y participantes de 16 a 25 años de edad (Estudio 2) Sin evidencia de infección 1 mes después de la dosis 2 - Población de inmunogenicidad evaluable

		Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech		Diferencia en las tasas de serorrespuesta% ^c (IC ^f al 95%) (2 a 4 años de edad menos 16 a 25 años de edad) ^g
		3 mcg/dosis 2 hasta 4 años de edad (1 mes después de la Dosis 3) N ^a = 141 n ^c (%) (IC del 95% ^d)	30 mcg/dosis 16 a 25 años de edad (1 mes después de la Dosis 2) N ^a = 170 n ^c (%) (IC del 95% ^d)	
Ensayo				
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 - NT50 (valor) ^h		141 (100,0) (97,4; 100,0)	168 (98,8) (95,8; 99,9)	1,2 (-1,5; 4,2)

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 igual o superior a $4 \times \text{LLOQ}$.

Nota: Participantes que no tenían evidencia serológica o virológica (hasta 1 mes después de la recolección de sangre de la Dosis 2 [Estudio 2] o 1 mes después de la Dosis 3 (Estudio 3) de infección pasada por el SARS-CoV-2, [es decir, anticuerpo de unión N [suero] negativos durante la visita predosis 1, predosis 3 (Estudio 3) y 1 mes después de la Dosis 2 (Estudio 2) o 1 mes después de la Dosis 3 (Estudio 3), SARS-CoV-2 no detectado por NAAT (frotis nasal) durante las visitas del estudio predosis 1, predosis 2 y predosis 3 (Estudio 3) y NAAT negativo (frotis nasal) en ninguna visita no programada hasta 1 mes después de la Dosis 2 (Estudio 2) o 1 mes después de la Dosis 3 (Estudio 3)]; y no se incluyó ningún antecedente médico de COVID-19 en el análisis.

- N = Número de participantes con resultados de ensayos válidos y determinados antes de la vacunación y 1 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 exacto de dos caras con base en el método de Clopper y Pearson.
- Diferencia en proporciones, expresada como porcentaje ([2 a 4 años de edad] - [16 a 25 años de edad]).
- IC de dos caras basado en el método de Miettinen y Nurminen para la diferencia de proporciones, expresadas 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 y cuando se cumplan los criterios de inmunopuente con base en GMR.
- Se determinaron los 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 monólogos de células Vero. La muestra NT50 se define como la dilución sérica recíproca en la que se neutraliza el 50% del virus.

Mediante un ensayo de prueba de neutralización de reducción del foco de fluorescencia no validado frente a la variante de Omicron de SARS-CoV-2 (BA.1), el GMT de NT50 1 mes después de la Dosis 3 entre un subgrupo de 34 participantes del estudio sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 (82,5 [IC del 95%: 55,4; 122,9]) aumentó en comparación con el GMT de NT50 antes de la Dosis 3 (14,0 [IC del 95%: 10,6; 18,5]).

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Inmunogenicidad en Participantes de 6 a 23 Meses de Edad

Se han realizado análisis de inmunogenicidad en el subgrupo de inmunopuente de 82 participantes del Estudio 3 de 6 a 23 meses de edad sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la Dosis 3, con base en una fecha de corte de los datos del 29 de abril de 2022.

La población de inmunogenicidad evaluable sin evidencia previa de infección por SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la Dosis 3 de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech estaba compuesta por 82 participantes de 6 a 23 meses de edad. La mayoría de los participantes en esta población de análisis eran blancos (72,0%), con 1,2% de participantes negros o afroamericanos, 13,4% de participantes asiáticos y 12,2% de participantes multirraciales. Alrededor del 15,9% de los participantes eran hispanos/latinos. La mediana de la edad fue de 16,0 meses y el 62,2% de los participantes eran hombres. En la población de inmunogenicidad evaluable (independientemente de la evidencia de infección previa), 6/132 participantes (4,5%) eran positivos en el periodo inicial para la infección previa por SARS-CoV-2.

Se compararon los valores de anticuerpos neutralizantes (NT50) de SARS-CoV-2 al 50% 1 mes después de la serie de vacunación entre un subgrupo de inmunogenicidad de participantes de Fase 2/3 de 6 a 23 meses de edad del Estudio 3 y un subgrupo seleccionado aleatoriamente de participantes de Fase 2/3 del Estudio 2 de 16 a 25 años de edad, mediante un ensayo de microneutralización frente a la cepa de referencia (USA_WA1/2020). Los análisis de inmunosorbencia primaria compararon los títulos de la media geométrica (mediante un GMR) y las tasas de serorrespuesta (definidas como alcanzar un aumento de al menos 4 veces en SARS-CoV-2 NT50 desde antes de la Dosis 1) en la inmunogenicidad evaluable de la población de participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la Dosis 3 en participantes de 6 a 23 meses de edad y hasta 1 mes después de la Dosis 2 en participantes de 16 a 25 años de edad. Tanto el GMR como la diferencia de serorrespuesta cumplieron con los criterios de inmunopuente previamente especificados (Tabla 9 y Tabla 10, respectivamente).

Tabla 9: SARS-CoV-2 GMTs (NT50) 1 mes después del esquema de vacunación, Subgrupo de inmunopuente, Participantes de 6 a 23 meses de edad (Estudio 3) 1 mes después de la Dosis 3 y Participantes de 16 a 25 años de edad (Estudio 2) 1 mes después de la Dosis 2 - Sin Evidencia de infección por SARS-CoV-2 - Población de Inmunogenicidad Evaluable

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech		GMR (IC 95%) (de 6 a 23 meses de edad/de 16 a 25 años de edad) ^{d, e}
	3 mcg/dosis 6 a 23 meses de edad (1 mes después de la Dosis 3) n ^a = 82	30 mcg/dosis 16 a 25 años de edad (1 mes después de la Dosis 2) n ^a = 170	
Ensayo	GMT ^c (IC del 95%) ^a	GMT ^c (IC del 95%) ^a	
Ensayo de neutralización de SARS-CoV-2 - NT50 (título) ^f	1406,5 (1211,3; 1633,1)	1180,0 (1066,6; 1305,4)	1,19 (1,00; 1,42)

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 Dosis 2 (Estudio 2) o 1 mes después de la Dosis 3 (Estudio 3) de la recolección de sangre)] de infecciones pasadas por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpos de unión N [suero] negativos antes de la Dosis 1, Dosis 3 (Estudio 3) y 1 mes después de la Dosis 2 (Estudio 2) o 1 mes después de la Dosis 3 (Estudio 3), SARS-CoV-2 no detectados por la NAAT [frotis nasal] en las visitas del estudio de Dosis 1, Dosis 2 y Dosis 3 (Estudio 3) y NAAT negativo (frotis nasal) en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la Dosis 2 (Estudio 2) o 1 mes después de la Dosis 3 (Estudio 3) de la recolección de sangre)] y no se incluyó ningún antecedente médicos de COVID-19 en el análisis.

- n = Número de participantes con resultados de ensayo válidos y determinados para el ensayo especificado en el punto de tiempo de dosis/muestreo dado.
- Calendario especificado en 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 GMRs y las IC de 2 caras del 95% exponenciando la diferencia media de los logaritmos de los títulos ([de 6 a 23 meses de edad] - [de 16 a 25 años]) y el IC correspondiente (con base en la distribución t de Student).

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

- e. El inmunopuente se declara si el límite inferior del IC del 95% de 2 caras para la relación GMR es superior a 0,67 y la estimación puntual del GMR es $\geq 0,8$.
- f. Se determinaron los 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 los Porcentajes de participantes con serorrespuesta 1 mes después de la serie de vacunación; Subgrupo de inmunopuente - Participantes de 6 a 23 meses de edad (Estudio 3) 1 mes después de la Dosis 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 % ^c (IC ^f al 95%) (6 a 23 meses de edad menos 16 a 25 años de edad) ^g
	3 mcg/Dosis 6 a 23 Meses de edad (1 mes después de la Dosis 3) N ^a = 80	30 mcg/Dosis 16 a 25 años de edad (1 mes después de la Dosis 2) N ^a = 170	
Ensayo	n ^e (%) (IC del 95% ^d)	n ^e (%) (IC del 95% ^d)	
Ensayo de neutralización SARS-CoV-2 - NT50 (título) ^h	80 (100,0) (95,5; 100,0)	168 (98,8) (95,8; 99,9)	1,2 (-3,4; 4,2)

Abreviaturas: LLOQ = límite inferior de cuantificación; NAAT = prueba de amplificación del ácido nucleico; unión N = unión a nucleoproteínas de 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 está por debajo del LLOQ, un resultado a la prueba postvacunación $\geq 4 \times$ LLOQ se considera una serorrespuesta.

Nota: Participantes que no tenían evidencia serológica o virológica [(hasta 1 mes después de la recolección de sangre de la Dosis 2 (Estudio 2) o 1 mes después de la Dosis 3 (Estudio 3)) de infecciones pasadas por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión N [suero] negativo durante la pre-Dosis 1, Dosis 3 (Estudio 3) y 1 mes después de la Dosis 2 (Estudio 2) o 1 mes después de la Dosis 3 (Estudio 3), SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [frotis nasal] durante visitas del estudio pre-Dosis 1, pre-Dosis 2 y pre-Dosis 3 (Estudio 3) y NAAT negativo (frotis nasal) en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la recolección de sangre Dosis 2 (Estudio 2) o 1 mes después de la recolección de sangre Dosis 3 (Estudio 3)] y no se incluyó ningún historial médico de COVID-19.

- N = Número de participantes con resultados de ensayos válidos y detectados, tanto antes de la vacunación como 1 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 determinado.
- IC exacto de dos caras basado en el método de Clopper y Pearson.
- Diferencia en proporciones, expresada como porcentaje ([6 a 23 meses de edad] - [16 a 25 años de edad]).
- IC de dos caras basado en el método Miettinen y Nurminen para la diferencia de proporciones, expresadas como porcentaje.
- Se declara el inmunopuente si el límite inferior del IC del 95% de las dos caras para la diferencia de proporciones es superior al -10,0% siempre y cuando se cumplan los criterios de inmunopuente con base en GMR.
- Se determinaron los NT50 al SARS-CoV-2 utilizando el ensayo de microneutralización del virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. El ensayo utiliza un virus de reporteros fluorescentes derivado de la cepa USA_WA1/2020 y la neutralización del virus se lee en las monocapas de células Vero. La muestra NT50 se define como la dilución sérica recíproca en la que se neutraliza el 50% del virus.

Mediante un ensayo de prueba de neutralización de reducción del foco de fluorescencia no validado frente a la variante de Omicron de SARS-CoV-2 (BA.1), el GMT de NT50 1 mes después de la Dosis 3 entre un subgrupo de 32 participantes del estudio sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 (127,5 [IC del 95%: 90,2; 180,1]) aumentó en comparación con el GMT de NT50 antes de la Dosis 3 (16,3 [IC del 95%: 12,8; 20,8]).

19 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

La información de esta sección aplica a la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech que se suministra en viales multidosis con tapas vino y etiquetas con bordes vino. Estos viales multidosis se suministran en una caja que contiene 10 viales multidosis (NDC 59267-0078-4). Después de la dilución, 1 vial contiene 10 dosis de 0,2 mL.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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 de viales multidosis con tapa vino y etiquetas con borde vino de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech pueden llegar congelados 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 en refrigeración debe registrarse en la caja en el momento de la transferencia. Una caja de 10 viales puede tardar hasta 2 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 se reciben cajas de viales multidosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech con tapas vino y etiquetas con bordes vino a una temperatura de 2 °C a 8 °C (de 35 °F a 46 °F), se deben almacenar a una temperatura de 2 °C a 8 °C (de 35 °F a 46 °F). Verifique que la caja de cartón se haya actualizado para reflejar la fecha de caducidad de 10 semanas en refrigeración.

Independientemente de la condición de almacenamiento, las vacunas no se deben utilizar después de 18 meses a partir de la fecha de fabricación impresa en el vial y en las cajas.

La fecha de caducidad basada en los 18 meses de la fecha de fabricación se muestra a continuación.

<u>Fecha de Fabricación Impresa</u>	<u>Fecha de Vencimiento de 18 Meses</u>
01/2022	30-jun-2023
02/2022	31-jul-2023
03/2022	31-ago-2023
04/2022	30-sep-2023
05/2022	31-oct-2023
06/2022	30-nov-2023

Almacenamiento de Viales 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.

Los viales multidosis con tapas vino y etiquetas con bordes vino de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se pueden 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, aunque algunos viales y etiquetas de cartón pueden indicar que un vial debe desecharse 6 horas después de la dilución. La información de esta hoja de información completa de prescripción de la EUA sustituye la información impresa en las etiquetas de los viales y las cajas.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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).

20 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

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

El proveedor de vacunación debe incluir información de vacunación en el Sistema de Información de Inmunizaciones (IIS, por sus siglas en inglés) de jurisdicción estatal/local u otro sistema designado. Informar al destinatario o al cuidador que se puede encontrar más información sobre IIS en: <https://www.cdc.gov/vaccines/programs/iis/about.html>.

21 INFORMACIÓN DE CONTACTO

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

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

Esta información completa de prescripción de la EUA pudo haber sido actualizada. Para acceder a la información completa de prescripción de la EUA más reciente, consulte www.cvdvaccine.com.

BIONTECH

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



Fabricado por
Pfizer Inc., Nueva York, NY 10017

LAB-1515-3.0 y 4.0

Revisado: 22 de noviembre 2022 y 8 de diciembre 2022