

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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

Panamá, 30 de mayo de 2022.

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:

- Adición de la tercera dosis de la serie primaria en personas inmunocomprometidas de 5 a 11 años de edad al menos 28 días después del régimen de dos dosis de esta vacuna.

a. Fabricantes.

Función	Tris/Sacarosa
Fabricante de Producto Terminado	Pfizer Manufacturing Belgium NV, Bélgica.
Empacador Primario y Secundario	Pfizer Manufacturing Belgium NV, Bélgica.

b. Formulación.

NUEVA FORMULACIÓN Formulación de Tris/Sacarosa 10 µg Se diluye De 5 a 11 años	ARNm, lípidos ((4-hidroxibutil)azanodil)bis(hexano-6,1-diilo)bis(2-hexildecanoato), 2 [(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetracilacetamida, 1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfolina y colesterol), trometamina, clorhidrato de trometamina, sacarosa y cloruro sódico.
---	---

c. Condiciones de almacenamiento y vida útil.

Condiciones de almacenamiento	Formulación de Tris/Sacarosa 10 µg dosis
-90 a -60 °C	Vida útil 9 meses
2-8 °C en los sitios de administración	10 semanas

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

d. Información para Prescribir

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech es suministrada en un vial multidosis con tapa naranja y una etiqueta con un borde naranja, no debe utilizarse en personas de 12 años y mayores.

- La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en viales multidosis con tapas naranja y etiquetas con bordes naranja se administra por vía intramuscular como un esquema primario de 2 dosis (de 0,2 mL cada una) con un intervalo de 3 semanas a las personas de 5 a 11 años de edad.
- Se autoriza la administración de una **tercera dosis** del esquema primario de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en viales multidosis con tapa naranja y una etiqueta con un borde naranja (0,2 mL) al menos 28 días después de la segunda dosis a personas de 5 a 11 años de edad que hayan sido sometidas a un trasplante de órganos sólidos, o que hayan sido diagnosticadas con enfermedades que se consideran tienen un nivel equivalente de inmunocompromiso.
- La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech que se suministra en viales con tapas moradas o grises no debe utilizarse en personas de 5 a 11 años de edad debido al potencial de errores de administración de la vacuna, incluyendo errores de dosificación.

A pesar de las limitaciones de edad para el uso de las diferentes formulaciones y presentaciones descritas anteriormente, las personas que pasarán de los 11 a los 12 años de edad entre la primera y la segunda dosis en el esquema primario pueden recibir, para cada dosis, ya sea: (1) 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 tapa naranja); o (2) COMIRNATY (Vacuna COVID-19, ARNm) o la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para su uso en personas de 12 años de edad y mayores (cada dosis de 0,3 mL contiene 30 mcg de modARN) (suministrada en viales multidosis con tapa gris y viales multidosis con tapa morada).

e. Administración

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech o COMIRNATY (Vacuna COVID-19, ARNm) Sólo para inyección intramuscular.

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en un vial multidosis con una tapa naranja y una etiqueta con un borde naranja autorizada para su uso para proporcionar un esquema primario de 2 dosis en personas de 5 a 11 años de edad. La vacuna también está autorizada para administrar una **tercera**

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

dosis del esquema primario a personas de 5 a 11 años de edad a quienes se les ha determinado que tienen ciertos tipos de inmunocompromiso

f. Dosificación

La información de almacenamiento, preparación y administración de esta hoja informativa aplica a la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech la cual se suministra en un vial multidosis con una tapa naranja y una etiqueta con un borde naranja y DEBE DILUIRSE antes de su uso.



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

Se **anexa** la información completa y actualizada de la información para prescribir:
(versión 03 de enero de 2022)

1. Formulación Tris/Sacarosa 10 (vial de tapa y etiqueta naranja)

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

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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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

Duración de la Autorización.

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

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.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

ANEXO 1

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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

AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA (EUA, por sus siglas en inglés) DE LA VACUNA COVID-19 DE PFIZER-BIONTECH PARA PREVENIR LA ENFERMEDAD DEL CORONAVIRUS 2019 (COVID-19)

**DE 5 A 11 AÑOS DE EDAD
DILUIR ANTES DE USAR**

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) ha emitido una Autorización de Uso de Emergencia (EUA) para permitir el uso de emergencia del producto no aprobado, Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, para inmunización activa para prevenir el COVID-19 en personas de 5 años 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 naranja y una etiqueta con un borde naranja autorizada para su uso para proporcionar un esquema primario de 2 dosis en personas de 5 a 11 años de edad. La vacuna también está autorizada para administrar una tercera dosis del esquema primario a personas de 5 a 11 años de edad a quienes se les ha determinado que tienen ciertos tipos de inmunocompromiso. Las etiquetas en el vial indican: Edad 5a a <12a. Las etiquetas de la caja indican: Para edad 5 años a <12 años.

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech es suministrada en un vial multidosis con tapa naranja y una etiqueta con un borde naranja, no debe utilizarse en personas de 12 años y mayores.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 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 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.

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en un vial multidosis con tapas anaranjadas y una etiqueta con un borde naranja, se administra luego de la dilución, en un esquema primario de 2 dosis (0,2 mL cada una) con una diferencia de 3 semanas en personas de 5 a 11 años de edad.

¹ A pesar de las limitaciones de edad para el uso de las diferentes formulaciones y presentaciones descritas anteriormente, las personas que pasarán de los 11 a los 12 años de edad entre la primera y la segunda dosis en el esquema primario pueden recibir, para cada dosis, ya sea: (1) 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 tapa naranja); o (2) COMIRNATY (Vacuna COVID-19, ARNm) o la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para su uso en personas de 12 años de edad y mayores (cada dosis de 0,3 mL contiene 30 mcg de modARN) (suministrada en viales multidosis con tapa gris y viales multidosis con tapa morada).

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Se autoriza la administración de una tercera dosis del esquema primario de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en viales multidosis con tapa naranja y una etiqueta con un borde naranja (0,2 mL) al menos 28 días después de la segunda dosis a personas de 5 a 11 años de edad que hayan sido sometidas a un trasplante de órganos sólidos, o que hayan sido diagnosticadas con enfermedades que se consideran tienen un nivel equivalente de inmunocompromiso.

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

Para información sobre estudios clínicos que están probando el uso de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech para inmunización activa contra la COVID-19, por favor consulte www.clinicaltrials.gov.

DESCRIPCIÓN DE COVID-19

La enfermedad de Coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el nuevo coronavirus, SARS-CoV-2 que apareció a finales de 2019. Es principalmente una enfermedad respiratoria que puede afectar a otros órganos. Las personas con COVID-19 han reportado una amplia gama de síntomas, que van desde síntomas leves hasta enfermedades graves. Los síntomas pueden aparecer de 2 a 14 días después de la exposición al virus. Los síntomas pueden incluir: fiebre o escalofríos; tos; disnea; fatiga; dolores musculares o corporales; cefalea; nueva pérdida del gusto o del olfato; dolor de garganta; congestión o goteo nasal; náuseas o vómitos; diarrea.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

La información de almacenamiento, preparación y administración de esta hoja informativa aplica a la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech la cual se suministra en un vial multidosis con una tapa naranja y una etiqueta con un borde naranja y DEBE DILUIRSE antes de su uso.

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

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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Almacenamiento y manejo

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

No volver a congelar los viales descongelados.

Almacenamiento del vial antes de su uso

Las cajas de viales multidosis con tapas naranja y etiquetas con bordes naranja de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech pueden llegar congeladas a temperaturas ultra bajas en envases térmicos con hielo seco.

Una vez recibidos, los viales congelados se pueden transferir inmediatamente a un refrigerador [entre 2 °C a 8 °C (35 °F a 46 °F)], descongelados y almacenados por hasta 10 semanas. La fecha de caducidad de 10 semanas debe registrarse en la caja en el momento de la transferencia. Una caja de 10 viales puede tardar hasta 4 horas en descongelarse a esta temperatura.

Alternativamente, los viales congelados se pueden almacenar en un congelador a temperatura ultra baja entre -90 °C a -60 °C (-130 °F a -76 °F). 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.

Las cajas de viales multidosis con tapas naranja y etiquetas con borde naranja de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, también pueden llegar entre 2 °C a 8 °C. Si se reciben entre 2 °C a 8 °C, deben almacenarse entre 2 °C a 8 °C. Compruebe que la caja se ha actualizado para reflejar la fecha de caducidad de 10 semanas en refrigeración.

Independientemente de las condiciones de almacenamiento, las vacunas no deben utilizarse después de 9 meses a partir de la fecha de fabricación impresa en el vial y en las cajas. La fecha de caducidad basada en los 9 meses de la fecha de fabricación se muestra a continuación.

<u>Fecha de fabricación impresa</u>	<u>Fecha de caducidad basada en los 9 meses</u>
06/2021	28-Feb-2022
07/2021	31-Mar-2022
08/2021	30-Apr-2022
09/2021	31-May-2022
10/2021	30-Jun-2022
11/2021	31-Jul-2022
12/2021	31-Ago-2022
01/2022	30-Sep-2022
02/2022	31-Oct-2022

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 naranja y etiquetas con bordes naranja 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.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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.

Las etiquetas de los viales y las cajas pueden indicar que el vial debe desecharse 6 horas después de la primera perforación. La información de esta hoja informativa sustituye al número de horas impresas en las etiquetas de los viales y las cajas.

Transporte de viales

Si se necesita una redistribución local, los viales no diluidos se pueden transportar entre -90 °C a -60 °C (-130 °F a -76 °F) o entre 2 °C a 8 °C (35 °F a 46 °F).

Dosis y esquema

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en viales multidosis con tapas naranja y etiquetas con bordes naranja se administra por vía intramuscular como un esquema primario de 2 dosis (de 0,2 mL cada una) con un intervalo de 3 semanas a las personas de 5 a 11 años de edad.

Se autoriza la administración de una tercera dosis del esquema primario de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en viales multidosis con tapa naranja y una etiqueta con un borde naranja (0,2 mL) al menos 28 días después de la segunda dosis a personas de 5 a 11 años de edad que hayan sido sometidas a un trasplante de órganos sólidos, o que hayan sido diagnosticadas con enfermedades que se consideran tienen un nivel equivalente de inmunocompromiso.

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech que se suministra en viales con tapas moradas o grises no debe utilizarse en personas de 5 a 11 años de edad debido al potencial de errores de administración de la vacuna, incluyendo errores de dosificación.

Preparación de la dosis

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

Antes de la dilución

- El vial multidosis con tapa naranja y etiqueta con borde naranja de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech contiene un volumen de 1,3 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.

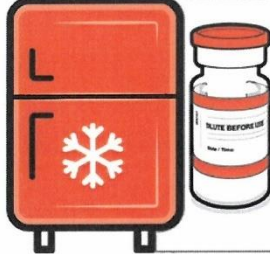
Dilución

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

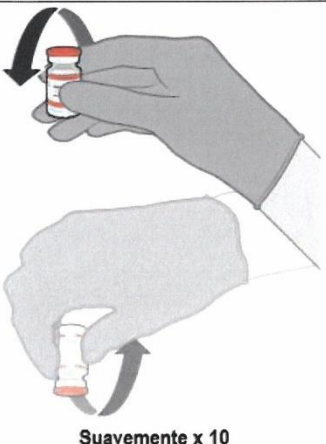
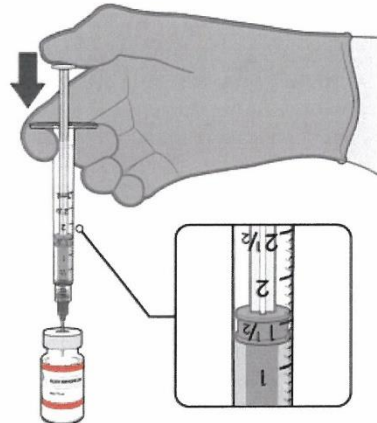
Utilizar **ÚNICAMENTE** solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP como diluyente. Este diluyente no se suministra con la vacuna y se debe obtener por separado. No utilice la solución para inyección bacteriostática de cloruro de sodio al 0,9% ni ningún otro diluyente. No añada más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

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

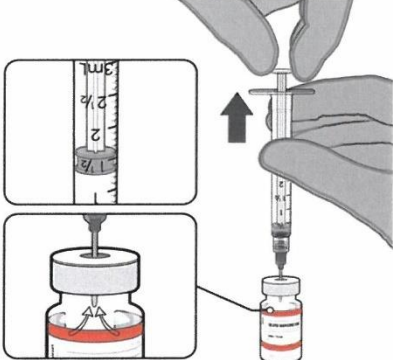
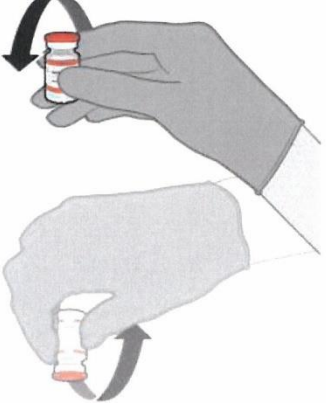
DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Instrucciones de Dilución y Preparación	
Vial con Tapa Naranja y Etiqueta con Borde Naranja de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech - VERIFICACIÓN DEL VIAL	
 ✓ Tapa de plástico naranja y etiqueta con borde naranja.	Compruebe que el vial de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech tiene tapa de plástico naranja y una etiqueta con borde naranja que indique "Edad 5a a <12a."
Vial con Tapa Naranja y Etiqueta con Borde Naranja de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech - DESCONGELACIÓN ANTES DE LA DILUCIÓN	
 Almacenar en el refrigerador hasta por 10 semanas antes de su uso	• Descongelar el(los) vial(es) de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech antes de su uso, empleando uno de los siguientes métodos: ○ 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 4 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)] durante 30 minutos. ○ Los viales se pueden almacenar a temperatura ambiente [hasta 25 °C (77 °F)] hasta 12 horas antes de su uso.

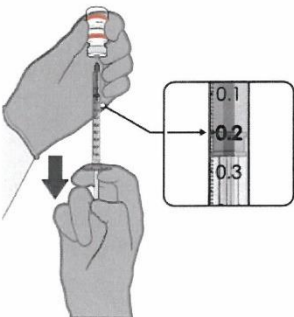
DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

 Suavemente x 10	• 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.
Vial con Tapa Naranja y Etiqueta con Borde Naranja de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech - DILUCIÓN	
 Añada 1,3 mL de solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP	• Obtener una solución para inyección estéril de cloruro de sodio al 0,9%, USP. Únicamente utilice este como diluyente. • Utilizando una técnica aséptica, extraiga 1,3 mL de diluyente en una jeringa de transferencia (aguja de calibre 21 o más estrecha). • Limpiar el tapón del vial de la vacuna con una torunda antiséptica desechable. • Añadir 1,3 mL de la solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP al vial de la vacuna.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

 Tire del émbolo hacia atrás para eliminar 1,3 mL de aire del vial	• Igualar la presión del vial antes de retirar la aguja del vial extrayendo 1,3 mL de aire en la jeringa vacía del diluyente.
 Suavemente x 10	• 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.
 Utilizar en las 12 horas siguientes a la dilución	• Anotar la fecha y hora de dilución en la etiqueta del vial de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech. • Almacenar entre 2 °C a 25 °C (35 °F a 77 °F). • Desechar cualquier remanente de la vacuna no utilizada 12 horas después de la dilución.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Vial con Tapa Naranja y Etiqueta con Borde Naranja de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech - PREPARACIÓN DE DOSIS INDIVIDUALES DE 0,2 mL	
 Extraiga dosis de 0,2 mL de vacuna.	• 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. • Administrar 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 naranja y etiquetas con bordes naranja 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 su 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) (<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 entre los hombres menores de 40 años que entre las mujeres y los hombres mayores. El riesgo observado es mayor en los hombres de 12 a 17 años de edad. Aunque algunos casos requirieron apoyo de cuidados intensivos, los datos disponibles del seguimiento a corto plazo sugieren que la mayoría de las personas han tenido una resolución de los síntomas con un manejo conservador. Aún no se dispone de información sobre las posibles secuelas a largo plazo. El CDC ha publicado consideraciones relacionadas con la miocarditis y la pericarditis después de la vacunación, incluyendo la vacunación de individuos con antecedentes de miocarditis o pericarditis (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>).

Síncope

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

Alteración de la inmunocompetencia

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

Limitación 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 que se han reportado en niños de 5 a 11 años después de la administración del esquema primario incluyen dolor en el lugar de la inyección, fatiga, cefalea, enrojecimiento en el lugar de la inyección, inflamación en el lugar de la inyección, dolor muscular, escalofríos, fiebre, dolor articular, linfadenopatía, náuseas, malestar general, disminución del apetito y erupción (ver *Información Completa de Prescripción de la EUA*).

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Reacciones adversas en personas mayores de 12 años de edad en la experiencia postcomercialización

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) y síncope tras la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech fuera de los estudios clínicos.

Se han reportado miocarditis y pericarditis tras de la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech fuera de los estudios clínicos.

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 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.
- El destinatario o su cuidador tienen 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 EMERGENCIA²

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 5 años de edad y mayores.
2. El proveedor de la vacunación debe comunicar a la persona que recibe la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech o a su cuidador, información coherente con la "Hoja informativa de la vacuna para destinatarios y cuidadores" antes de recibir la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.
3. El proveedor de vacunación debe incluir información sobre la vacunación en el Sistema de Información de Inmunización (IIS, por sus siglas en inglés) de jurisdicción estatal/local u otro sistema designado.
4. El proveedor de vacunación es responsable del reporte obligatorio de lo siguiente al Sistema de Reporte de Reacciones Adversas para Vacunas (VAERS, por sus siglas en inglés):
 - errores en la administración de la vacuna, estén o no asociados a una reacción adversa,
 - reacciones adversas graves* (independientemente de su atribución a la vacunación),
 - casos de Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS), 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 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.

² Los proveedores de vacunación que administren COMIRNATY (Vacuna COVID-19, ARNm) deben cumplir los mismos requisitos de reporte.

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 los eventos adversos a Pfizer Inc. utilizando la información de contacto a continuación o proporcionando una copia del formulario VAERS a Pfizer Inc.

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

INFORMACIÓN ADICIONAL

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

Para acceder a las hojas informativas más recientes sobre la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, 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,

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, al 1-800-HHS-TIPS o <https://TIPS.HHS.GOV>.

AUTORIDAD DE EMISIÓN DE LA EUA

La Secretaría de Salud y Servicios Humanos (HHS, por sus siglas en inglés) ha declarado una emergencia de salud pública que justifica el uso de emergencia de fármacos y productos biológicos durante la pandemia del COVID-19. En respuesta, la FDA ha emitido una EUA para el producto no aprobado, la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech para inmunización activa frente a COVID-19. La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en un vial multidosis con una tapa naranja y una etiqueta con un borde naranja está autorizada para su uso para proporcionar un esquema primario de 2 dosis en personas de 5 a 11 años de edad.

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

Aunque se dispone de información científica limitada para los usos autorizados, 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 un EUA.

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

El Programa de Compensación de Lesiones de Contramedidas

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



Fabricado por
Pfizer Inc., Nueva York, NY 10017

BIONTECH

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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

LAB-1502-3.0

Revisado: 03 de enero de 2022

FIN DE HOJA INFORMATIVA VERSIÓN CORTA

Versión Larga (Información Completa de Prescripción de la EUA) Comienza en la Próxima Página

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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

VACUNA COVID-19 de PFIZER-BIONTECH

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

1 USO AUTORIZADO

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Preparación para la administración
- 2.2 Información sobre la administración
- 2.3 Esquema de vacunación

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Tratamiento de las reacciones alérgicas agudas
- 5.2 Miocarditis y Pericarditis
- 5.3 Síncope
- 5.4 Alteración de la inmunocompetencia
- 5.5 Limitación de la eficacia

6 RESUMEN GENERAL DE SEGURIDAD

- 6.1 Experiencia en estudios clínicos
- 6.2 Experiencia postcomercialización

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

10 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

11 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 11.1 Embarazo
- 11.2 Lactancia
- 11.3 Uso pediátrico
- 11.4 Uso en personas inmunocomprometidas

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 en los participantes de 16 años de edad y mayores
- 18.2 Eficacia del esquema primario en niños entre 5 a 11 años de edad
- 18.3 Inmunogenicidad del esquema primario en niños entre 5 a 11 años de edad
- 18.4 Inmunogenicidad en receptores de trasplante de órganos sólidos

19 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

20 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

21 INFORMACIÓN DE CONTACTO

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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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

1 USO AUTORIZADO

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

Esta Información de Prescripción de la EUA se refiere únicamente a la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en un vial multidosis con una tapa naranja y una etiqueta con un borde naranja la cual está autorizada para el uso en personas de 5 a 11 años de edad. Las etiquetas en el vial indican: Edad 5a a <12a. Las etiquetas de la caja indican: Para edad 5 años a <12 años.

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Sólo para inyección intramuscular.

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

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

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

2.1 Preparación para la administración

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

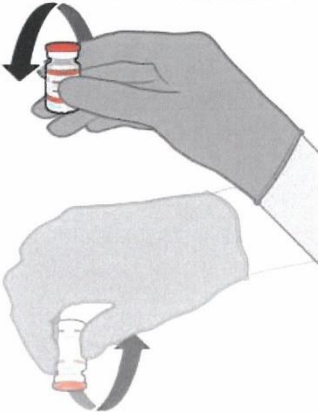
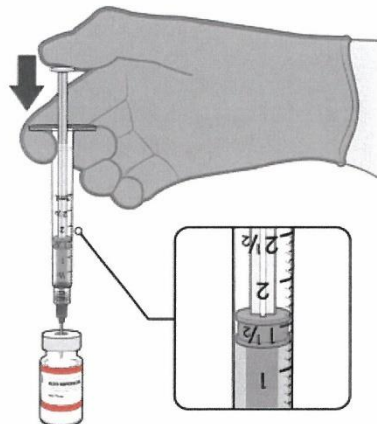
Antes de la dilución

- El vial multidosis con tapa naranja y etiqueta con borde naranja de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech contiene un volumen de 1,3 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.

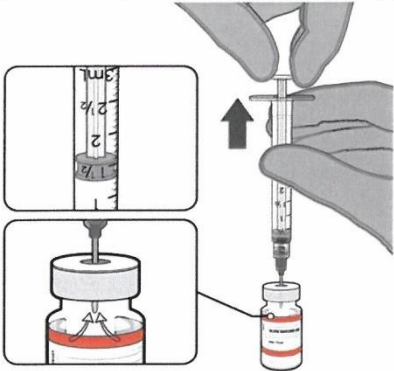
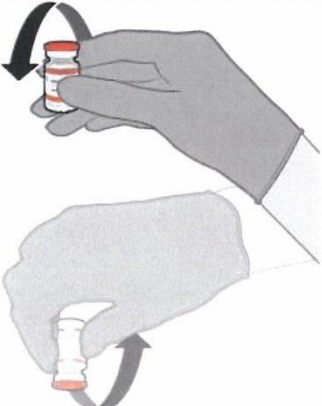
Dilución

- Diluir el contenido del vial con 1,3 mL de solución estéril para inyección de cloruro de sodio al

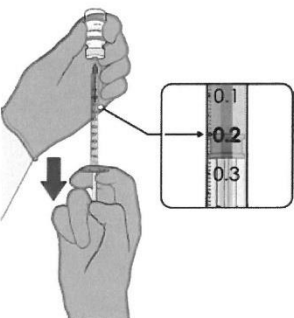
DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

 Suavemente x 10	• 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.
Vial con Tapa Naranja y Etiqueta con Borde Naranja de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech - DILUCIÓN	
 Añada 1,3 mL de solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP	• Obtener una solución para inyección estéril de cloruro de sodio al 0,9%, USP. Únicamente utilice este como diluyente. • Utilizando una técnica aséptica, extraiga 1,3 mL de diluyente en una jeringa de transferencia (aguja de calibre 21 o más estrecha). • Limpiar el tapón del vial de la vacuna con una torunda antiséptica desechable. • Añadir 1,3 mL de la solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP al vial de la vacuna.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

 Tire del émbolo hacia atrás para eliminar 1,3 mL de aire del vial	• Igualar la presión del vial antes de retirar la aguja del vial extrayendo 1,3 mL de aire en la jeringa vacía del diluyente.
 Suavemente x 10	• 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.
 Utilizar en las 12 horas siguientes a la dilución	• Anotar la fecha y hora de dilución en la etiqueta del vial de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech. • Almacenar entre 2 °C a 25 °C (35 °F a 77 °F). • Desechar cualquier remanente de la vacuna no utilizada 12 horas después de la dilución.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Vial con Tapa Naranja y Etiqueta con Borde Naranja de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech - PREPARACIÓN DE DOSIS INDIVIDUALES DE 0,2 mL	
 Extraiga dosis de 0,2 mL de vacuna.	• 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. • Administrar 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 naranja y etiquetas con bordes naranja 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 su 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 en un esquema primario de 2 dosis (de 0,2 mL cada una) con un intervalo de 3 semanas en personas de 5 a 11 años de edad.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Se autoriza la administración de una tercera dosis del esquema primario de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en viales multidosis con tapa naranja y una etiqueta con un borde naranja (0,2 mL) al menos 28 días después de la segunda dosis a personas de 5 a 11 años de edad que hayan sido sometidas a un trasplante de órganos sólidos, o que hayan sido diagnosticadas con enfermedades que se consideran tienen un nivel equivalente de inmunocompromiso.

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 una tapa naranja y una etiqueta con un borde naranja es de 0,2 mL para personas de 5 a 11 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 (Sección 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 entre los hombres menores de 40 años que entre las mujeres y los hombres mayores. El riesgo observado es mayor en los hombres de 12 a 17 años de edad. Aunque algunos casos requirieron apoyo de cuidados intensivos, los datos disponibles del seguimiento a corto plazo sugieren que la mayoría de las personas han tenido una resolución de los síntomas con un manejo conservador. Aún no se dispone de información sobre las posibles secuelas a largo plazo. El CDC ha publicado consideraciones relacionadas con la miocarditis y la pericarditis después de la vacunación, incluyendo la vacunación de individuos con antecedentes de miocarditis o pericarditis (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>).

5.3 Síncope

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

5.4 Alteración de la inmunocompetencia

Effective EUA_PI and HCP Facts_Trisc-10 mcg-'Orange'_03Jan2022_v1.0

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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 eficacia

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 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.³ 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 en niños de 5 a 11 años de edad quienes recibieron la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech que contenía 10 mcg de ARN mensajero con nucleósido modificado que codifica la glicoproteína viral en forma de pico (S) del SARS-CoV-2 (10 mcg modARN), las reacciones adversas tras la administración del esquema primario incluyen dolor en el lugar de la inyección (84,3%), fatiga (51,7%), cefalea (38,2%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (26,4%), inflamación en el lugar de la inyección (20,4%), dolor muscular (17,5%), escalofríos (12,4%), fiebre (8,3%), dolor articular (7,6%), linfadenopatía (0,9%), náuseas (0,4%), erupción (0,3%) malestar general (0,1%) y disminución del apetito (0,1%).

Experiencia posterior a la autorización en personas mayores a 12 años de edad

Se han reportado reacciones alérgicas graves, incluyendo anafilaxia, tras la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech fuera de los estudios clínicos.

Se han reportado miocarditis y pericarditis tras de la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech fuera de los estudios clínicos.

6.1 Experiencia en estudios clínicos

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

La seguridad del esquema primario de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech fue evaluada en participantes de 5 años de edad y mayores en 3 estudios clínicos realizados en Estados Unidos, Europa, Turquía, Sudáfrica y Sudamérica.

El estudio BNT162-01 (Estudio 1) fue un ensayo de Fase 1/2, de 2 partes, de escalada de dosis, que incluyó a 60 participantes, de 18 a 55 años de edad. El estudio C4591001 (Estudio 2) es un ensayo de Fase 1/2/3, multicéntrico, multinacional, aleatorizado, controlado con placebo salino, observador ciego, de búsqueda de dosis, de selección de candidato a vacuna (Fase 1) y de eficacia (Fase 2/3) que ha incluido aproximadamente a

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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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 modARN); 21.728 placebo] en Fase 2/3 tienen 16 o más años de edad (incluyendo 138 y 145 adolescentes de 16 y 17 años de edad en los grupos de vacunados y placebo, respectivamente) y 2.260 adolescentes tienen entre 12 y 15 años de edad (1.131 y 1.129 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 4.695 participantes, de 5 a 11 años de edad de los cuales 3.109 recibieron la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg modARN) y 1.538 participantes recibieron placebo en la Fase 2/3.

En el Estudio 2 y el Estudio 3, todos los participantes de 5 a 11 años de edad, de 12 a 15 años de edad y de 16 años de edad y mayores, en el subgrupo de reactogenicidad fueron monitoreados para detectar reacciones locales y sistémicas solicitadas y el uso de medicación antipirética después de cada vacunación en un diario electrónico. Los participantes están siendo monitoreados en cuanto a reacciones adversas no solicitadas, incluyendo reacciones adversas graves, a lo largo del estudio [desde la Dosis 1 hasta 1 mes (todas las reacciones adversas no solicitadas) o a los 6 meses (reacciones adversas graves) después de la última vacunación]. Las tablas 1 a 2 presentan la frecuencia y gravedad de las reacciones locales y sistémicas solicitadas, respectivamente, dentro de los 7 días posteriores a cada dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg modARN) y el placebo en niños de 5 a 11 años de edad.

Niños de 5 a 11 años de edad

En un análisis del Estudio 3 Fase 2/3, basado en datos hasta la fecha de corte de 6 de septiembre de 2021, 2.268 participantes [1.518 vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg modARN); 750 placebo] fueron de 5 a 11 años de edad. De ellos, 2.158 (95,1%) [1.444 vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg modARN) y 714 placebo] los participantes se han seguido durante al menos 2 meses después de la segunda dosis. Un análisis de los datos de reacciones adversas del Estudio 3 Fase 2/3 también incluyó a otros 2.379 participantes [1.591 vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg modARN) y 788 placebo], de los cuales el 71,2% tuvieron un periodo de seguimiento durante al menos 2 semanas después de la administración de la Dosis 2 hasta la fecha límite del 8 de octubre de 2021. La evaluación de la seguridad en el Estudio 3 está en curso.

Las características demográficas del Estudio 3 fueron generalmente similares con respecto a la edad, sexo, raza y origen étnico entre los participantes de 5 a 11 años de edad que recibieron la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg modARN) y los que recibieron placebo. Entre los 4.647 participantes de 5 a 11 años de edad que recibieron al menos una dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg modARN), el 51,8% eran hombres y el 48,2% mujeres, el 77,3% eran blancos, el 5,8% eran negros o afroamericanos, 16,9% eran hispanos/latinos, el 8,3% eran asiáticos y el 0,4% eran indios americanos/nativos de Alaska.

Reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas

La duración media del dolor en el lugar de la inyección después de la Dosis 2 fue de 2,3 días (intervalo 1 a 11 días), para el enrojecimiento 2,2 días (intervalo 1 a 10 días) y para la inflamación 2,2 días (intervalo 1 a 10 días) para los niños en el grupo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg modARN) hasta la fecha de corte de 6 de septiembre de 2021.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Tabla 1: Estudio 3 - Frecuencia y porcentajes de los participantes con reacciones locales solicitadas, por gravedad máxima, durante los 7 días después de cada dosis - Participantes de 5 a 11 años de edad[±] - Población de seguridad*

	Vacuna COVID-19 de Pfizer- BioNTech[±] Dosis 1 N^a = 1.511 n^c (%)	Placebo Dosis 1 N^{a,b} = 748 n^c (%)	Vacuna COVID-19 de Pfizer- BioNTech[±] Dosis 2 N^a = 1.501 n^c (%)	Placebo Dosis 2 N^{a,b} = 740 n^c (%)
Enrojecimiento^d				
Cualquiera (≥0.5 cm)	222 (14,7)	43 (5,7)	278 (18,5)	40 (5,4)
Leve	143 (9,5)	37 (4,9)	143 (9,5)	31 (4,2)
Moderado	79 (5,2)	6 (0,8)	132 (8,8)	9 (1,2)
Grave	0	0	3 (0,2)	0
Inflamación^d				
Cualquiera (≥0,5 cm)	158 (10,5)	20 (2,7)	229 (15,3)	20 (2,7)
Leve	85 (5,6)	13 (1,7)	117 (7,8)	15 (2,0)
Moderado	72 (4,8)	7 (0,9)	112 (7,5)	5 (0,7)
Grave	1 (0,1)	0	0	0
Dolor en el lugar de la inyección^e				
Cualquiera	1119 (74,1)	234 (31,3)	1065 (71,0)	218 (29,5)
Leve	890 (58,9)	204 (27,3)	793 (52,8)	192 (25,9)
Moderado	225 (14,9)	30 (4,0)	267 (17,8)	26 (3,5)
Grave	4 (0,3)	0	5 (0,3)	0

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

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

b. Los denominadores (N) utilizados en los cálculos porcentuales para el enrojecimiento y la hinchazón fueron 749 después de la Dosis 1 y 741 después de la Dosis 2 en el grupo placebo, debido a un error en el diario electrónico.

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

d. Leve: ≥0,5 a ≤2,0 cm; Moderado: >2,0 a ≤7,0 cm; Grave: >7,0 cm.

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

* Todos los participantes aleatorizados en la población de análisis de seguridad que recibieron al menos una dosis de la intervención del estudio.

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

Tabla 2: Estudio 3 – Frecuencia y porcentaje de participantes con reacciones sistémicas solicitadas, por gravedad máxima, durante los 7 días después de cada dosis - Participantes de 5 a 11 años de edad – Población de seguridad*

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] Dosis 1 N^a = 1.511 n^c (%)	Placebo Dosis 1 N^{a,b} = 748 n^c (%)	Vacuna COVID-19 de Pfizer- BioNTech[±] Dosis 2 N^a = 1.501 n^c (%)	Placebo Dosis 2 N^{a,b} = 740 n^c (%)
Fiebre				
≥38,0 °C	38 (2,5)	10 (1,3)	98 (6,5)	9 (1,2)
≥38,0 °C a 38,4 °C	23 (1,5)	4 (0,5)	51 (3,4)	5 (0,7)
>38,4 °C a 38,9 °C	12 (0,8)	5 (0,7)	38 (2,5)	3 (0,4)
>38,9 °C a 40,0 °C	3 (0,2)	1 (0,1)	8 (0,5)	1 (0,1)

Effective EUA_PI and HCP Facts_TrisSuc-10 mcg-'Orange'_03Jan2022_v1.0

24

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

>40,0 °C	0	0	1 (0,1)	0
Fatiga ^d				
Cualquiera	508 (33,6)	234 (31,3)	592 (39,4)	180 (24,3)
Leve	333 (22,0)	150 (20,1)	321 (21,4)	96 (13,0)
Moderado	171 (11,3)	83 (11,1)	260 (17,3)	83 (11,2)
Grave	4 (0,3)	1 (0,1)	11 (0,7)	1 (0,1)
Cefalea ^d				
Cualquiera	339 (22,4)	180 (24,1)	420 (28,0)	138 (18,6)
Leve	249 (16,5)	131 (17,5)	281 (18,7)	93 (12,6)
Moderado	88 (5,8)	45 (6,0)	136 (9,1)	45 (6,1)
Grave	2 (0,1)	4 (0,5)	3 (0,2)	0
Escalofríos ^d				
Cualquiera	70 (4,6)	35 (4,7)	147 (9,8)	32 (4,3)
Leve	54 (3,6)	30 (4,0)	105 (7,0)	24 (3,2)
Moderado	16 (1,1)	5 (0,7)	40 (2,7)	7 (0,9)
Grave	0	0	2 (0,1)	1 (0,1)
Vómitos ^e				
Cualquiera	33 (2,2)	11 (1,5)	28 (1,9)	6 (0,8)
Leve	26 (1,7)	11 (1,5)	27 (1,8)	6 (0,8)
Moderado	7 (0,5)	0	1 (0,1)	0
Grave	0	0	0	0
Diarrea ^f				
Cualquiera	89 (5,9)	31 (4,1)	79 (5,3)	35 (4,7)
Leve	79 (5,2)	31 (4,1)	72 (4,8)	32 (4,3)
Moderado	10 (0,7)	0	7 (0,5)	3 (0,4)
Grave	0	0	0	0
Dolor muscular nuevo o agravado ^d				
Cualquiera	137 (9,1)	51 (6,8)	175 (11,7)	55 (7,4)
Leve	96 (6,4)	35 (4,7)	116 (7,7)	38 (5,1)
Moderado	40 (2,6)	16 (2,1)	58 (3,9)	17 (2,3)
Grave	1 (0,1)	0	1 (0,1)	0
Dolor articular nuevo o agravado ^d				
Cualquiera	50 (3,3)	41 (5,5)	78 (5,2)	27 (3,6)
Leve	34 (2,3)	31 (4,1)	57 (3,8)	20 (2,7)
Moderado	16 (1,1)	10 (1,3)	21 (1,4)	7 (0,9)
Grave	0	0	0	0
Uso de medicamentos antipiréticos o para el dolor ^f	217 (14,4)	62 (8,3)	296 (19,7)	60 (8,1)

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 al día 7 después de cada dosis.

- N = Número de participantes que reportaron al menos una respuesta de sí o no para la reacción especificada después de la dosis especificada.
- Los denominadores (N) utilizados en los cálculos porcentuales para fiebre y el uso de medicamentos antipiréticos o para el dolor fueron 749 después de la Dosis 1 y 741 después de la Dosis 2 en el grupo placebo, debido a un error en el diario electrónico.
- n = Número de participantes con la reacción especificada.
- Leve: no interfiere con la actividad; Moderado: interfiere con la actividad; Grave: impide la actividad diaria.
- Leve: 1 a 2 veces en 24 horas; Moderado: >2 veces en 24 horas; Grave: requiere hidratación intravenosa.
- Leve: 2 a 3 heces blandas en 24 horas; Moderado: 4 a 5 heces blandas en 24 horas; Grave: 6 o más heces blandas en 24 horas.
- No se recolectó la gravedad para el uso de medicamentos antipiréticos o para el dolor.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

- * Todos los participantes aleatorizados que reciban al menos una dosis de la intervención del estudio.
- ± Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg modARN)

Reacciones adversas no solicitadas

En los siguientes análisis del Estudio 3 en niños de 5 a 11 años de edad (1.518 de los cuales recibieron la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg modARN) y 750 recibieron placebo), el 99,5% de los participantes tuvieron al menos 30 días de seguimiento después de la Dosis 2.

Reacciones adversas graves

En 1 grupo de participantes (cohorte de inscripción inicial) con una mediana de 2,3 meses de seguimiento 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 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 modARN) 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 modARN) 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 modARN) 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.

Adolescentes de 12 a 15 años de edad

En un análisis del Estudio 2, basado en datos hasta la fecha de corte del 13 de marzo de 2021, 2.260 adolescentes [1.131 de la vacuna COVID-19 de Pfizer BioNTech (30 mcg modARN); 1.129 del placebo] tenían entre 12 y 15 años de edad. De estos, se realizó un seguimiento a 1.308 adolescentes (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 adolescentes que recibieron la vacuna COVID-19 de Pfizer BioNTech y los que recibieron placebo. En general, entre los adolescentes 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 adolescentes de 12 a 15 años de edad (1.131 de los cuales recibieron la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 1.129 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

En el momento del análisis del estudio 2 para la EUA, 37.586 [18.801 vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg modARN) y 18.785 placebo] participantes de 16 o más años de edad habían sido monitoreados durante una mediana de 2 meses después de la segunda dosis.

La evaluación de seguridad en el Estudio 2 está en curso. La población de seguridad incluye participantes de 16 años 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% 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 = 7.960, placebo = 7.934), 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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

patrones notables o desequilibrios numéricos entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de eventos adversos graves (incluidos eventos neurológicos, neuroinflamatorios y trombóticos) que sugieran una relación causal con la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Reacciones adversas no graves

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

La mayor frecuencia de reacciones adversas no graves no solicitadas reportadas entre los que recibieron la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en comparación con los que recibieron placebo se atribuyó principalmente a las reacciones adversas locales y sistémicas reportadas durante los primeros 7 días después de la vacunación que son consistentes con las reacciones adversas solicitadas entre los participantes en el subgrupo de reactogenicidad. De la Dosis 1 a los 30 días posteriores a la Dosis 2, los reportes de linfadenopatía fueron desequilibrados con notablemente más casos en el grupo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (64) frente al grupo placebo (6), probablemente relacionado con la vacunación. A lo largo del periodo de seguimiento de seguridad hasta la fecha, 4 participantes en el grupo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech reportaron parálisis de Bell (parálisis facial). El inicio de la parálisis facial fue el día 37 después de la Dosis 1 (el participante no recibió la Dosis 2) y los días 3, 9 y 48 después de la Dosis 2. No se reportaron casos de parálisis de Bell en el grupo placebo. La información actualmente disponible es insuficiente para determinar una relación causal con la vacuna. No hubo otros esquemas o desequilibrios numéricos notables entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de reacciones adversas no graves (incluyendo otros acontecimientos neurológicos o neuroinflamatorios y trombóticos) que pudieran sugerir una relación causal con la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

6.2 Experiencias postcomercialización

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

Trastornos Cardíacos: miocarditis, pericarditis

Trastornos Gastrointestinales: diarrea, vómitos

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

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

Trastornos del Sistema Nervioso: síncope

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

8 REQUISITOS E INSTRUCCIONES PARA EL REPORTE DE REACCIONES ADVERSAS Y ERRORES DE ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA⁴

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 Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS) en adultos y niños
- Casos de COVID-19 que resulten en hospitalización o muerte

*Las reacciones adversas graves se definen como:

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

Instrucciones para reportar a VAERS

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

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

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

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

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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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.
 - 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

11.1 Embarazo

Resumen de riesgos

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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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

11.2 Lactancia

Resumen de riesgos

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

11.3 Uso pediátrico

La Autorización de Uso de Emergencia de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, suministrada en viales multidosis con tapas naranja y etiquetas con bordes naranja para uso en personas de 5 a 11 años de edad se basa en los datos de seguridad y eficacia en este grupo de edad, en adolescentes y en adultos.

Para adolescentes de 12 a 17 años de edad, se autoriza una formulación diferente y una presentación diferente de esta formulación de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada.

La Autorización de Uso de Emergencia de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech no incluye su uso en personas menores de 5 años de edad.

11.4 Uso en inmunocomprometidos

La seguridad y eficacia de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en niños inmunocomprometidos se ha extrapolado a partir de los datos en adultos. Un informe independiente (*Kamar N, Abravanel F, Marion O y otros. Tres dosis de una vacuna de ARNm Covid-19 en receptores de trasplante de órganos sólidos. N Engl J Med*) describió la seguridad y la eficacia de una tercera dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en adultos sometidos a trasplante de órganos sólidos. En este informe en el cual se describió a 99 personas sometidas a varios procedimientos de trasplante de órganos sólidos (corazón, riñón, hígado, pulmón, páncreas) 97±8 meses antes de recibir una tercera dosis de la vacuna, el perfil de eventos adversos fue similar a aquel después de la segunda dosis y no se informaron eventos de grado 3 o grado 4 en los receptores a quienes se les realizó un seguimiento durante 1 mes después de la Dosis 3. La administración de una tercera dosis de vacuna parece ser sólo moderadamente eficaz para aumentar los títulos de anticuerpos potencialmente protectores. Se debe aconsejar a los pacientes que mantengan las precauciones físicas para ayudar a prevenir el COVID-19. Además, se deben vacunar los contactos estrechos de las personas inmunocomprometidas, según sea apropiado para su estado de salud.

13 DESCRIPCIÓN

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en viales multidosis con tapas naranja y etiquetas con bordes naranja se suministra como una suspensión congelada; cada vial debe diluirse con 1,3 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 naranja y etiquetas con bordes naranja contiene 10 mcg de modARN que codifica la glicoproteína viral en forma de pico (S) del SARS-CoV-2.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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

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

14 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

14.1 Mecanismo de Acción

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

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

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

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

Tabla 3: Demografía (población para el criterio principal de eficacia)^a

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech* (N = 18.242) n (%)	Placebo (N = 18.379) n (%)
Género		
Masculino	9.318 (51,1)	9.225 (50,2)

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Femenino	8.924 (48,9)	9.154 (49,8)
Edad (años)		
Media (SD)	50,6 (15,70)	50,4 (15,81)
Mediana	52,0	52,0
Mín., máx.	(12, 89)	(12, 91)
Grupo de edad		
≥ 12 a 15 años ^b	46 (0,3)	42 (0,2)
≥ 16 a 17 años	66 (0,4)	68 (0,4)
≥ 16 a 64 años	14.216 (77,9)	14.299 (77,8)
≥ 65 a 74 años	3.176 (17,4)	3.226 (17,6)
≥ 75 años	804 (4,4)	812 (4,4)
Raza		
Blanco	15.110 (82,8)	15.301 (83,3)
Negro o afroamericano	1.617 (8,9)	1.617 (8,8)
Indio americano o nativo de Alaska	118 (0,6)	106 (0,6)
Asiático	815 (4,5)	810 (4,4)
Nativos de Hawái u otras islas del Pacífico	48 (0,3)	29 (0,2)
Otras ^c	534 (2,9)	516 (2,8)
Etnicidad		
Hispano o latino	4.886 (26,8)	4.857 (26,4)
No hispano ni latino	13.253 (72,7)	13.412 (73,0)
No reportado	103 (0,6)	110 (0,6)
Comorbilidades ^d		
Sí	8.432 (46,2)	8.450 (46,0)
No	9.810 (53,8)	9.929 (54,0)

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

- Todos los participantes elegibles aleatorizados que reciben toda(s) la(s) vacuna(s) de forma aleatoria dentro de la ventana predefinida, no tienen otras desviaciones importantes del protocolo determinadas por el médico y no tienen evidencia de infección por el SARS-CoV-2 antes de los 7 días posteriores a la Dosis 2.
- 100 participantes de 12 a 15 años de edad con un seguimiento limitado en la población aleatorizada recibieron al menos una dosis (49 en el grupo de la vacunación y 51 en el grupo placebo). Algunos de estos participantes se incluyeron en la evaluación de la eficacia dependiendo de la población analizada. Contribuyeron a la información de exposición, pero sin casos confirmados de COVID-19, y no afectaron a las conclusiones de eficacia.
- Incluye multirracial y raza no declarada.
- Número de participantes que presentan 1 o más comorbilidades que aumentan el riesgo de enfermedad grave por COVID-19
 - Enfermedad pulmonar crónica (por ejemplo, enfisema y bronquitis crónica, fibrosis pulmonar idiopática y fibrosis quística) o asma de moderado a grave
 - Enfermedades cardíacas significativas (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial coronaria, cardiopatías congénitas, cardiomiopatías, e hipertensión pulmonar)
 - Obesidad (índice de masa corporal ≥ 30 kg/m²)
 - Diabetes (tipo 1, tipo 2 o gestacional)
 - Enfermedad hepática
 - Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) (no incluida en la evaluación de la eficacia)

La población en el análisis primario de eficacia incluyó a todos los participantes de 12 años de edad y mayores que habían sido incluidos desde el 27 de julio de 2020, y que fueron seguidos para el desarrollo de COVID-19 hasta el 14 de noviembre de 2020. Los participantes de 18 a 55 años de edad y 56 años de edad y mayores empezaron a inscribirse desde el 27 de julio de 2020, de 16 a 17 años de edad comenzaron a inscribirse desde el 16 de septiembre de 2020 y de 12 a 15 años de edad a partir del 15 de octubre de 2020.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

La información sobre la eficacia de la vacuna se presenta en la Tabla 4.

Tabla 4: Eficacia de la vacuna – Primer caso de COVID-19, 7 días después de la administración de la Dosis 2, por subgrupo de edad – Participantes sin evidencia de infección y participantes con o sin evidencia de infección antes de los 7 días después de la Dosis 2 – Población de eficacia evaluable (7 Días)

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

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

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 adolescentes 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.

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 Eficacia del esquema primario en niños de 5 a 11 años de edad

Se ha realizado un análisis descriptivo de eficacia del Estudio 3 en aproximadamente 1.968 niños de 5 a 11 años de edad sin evidencia de infección antes de los 7 días posteriores a la administración de la Dosis 2. Este análisis evaluó casos sintomáticos confirmados de COVID-19 acumulados hasta la fecha de corte de datos del 8 de octubre de 2021.

La Tabla 5 presenta las características demográficas específicas de los participantes que no presentaron evidencia de infección previa con SARS-CoV-2 a los 7 días después de la segunda dosis.

Tabla 5: Características demográficas - Participantes sin evidencia de infección antes de los 7 días posteriores a la administración de la Dosis 2 - Fase 2/3 - 5 a 11 años de edad -Población de eficacia evaluable

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech* 10 mcg/dosis (N^a = 1.305) n^b (%)	Placebo (N^a = 663) n^b (%)
Género		
Masculino	679 (52,0)	343 (51,7)
Femenino	626 (48,0)	320 (48,3)
Edad en la vacunación		
Media (SD)	8,2 (1,93)	8,1 (1,98)
Mediana	8,0	8,0
Mín., máx.	(5, 11)	(5, 11)
Raza		
Blanco	1.018 (78,0)	514 (77,5)
Negro o afroamericano	76 (5,8)	48 (7,2)
Indio americano o nativo de Alaska	<1,0%	<1,0%
Asiático	86 (6,6)	46 (6,9)
Nativos de Hawái u otras islas del Pacífico	<1,0%	<1,0%
Otras ^c	110 (8,4)	52 (7,8)
Etnicidad		
Hispano o latino	243 (18,6)	130 (19,6)
No hispano ni latino	1059 (81,1)	533 (80,4)
No reportado	<1,0%	<1,0%
Comorbilidades^d		
Sí	262 (20,1)	133 (20,1)
No	1.043 (79,9)	530 (79,9)

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

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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

En la Tabla 6 se presentan los resultados descriptivos de la eficacia de la vacuna en niños de 5 a 11 años de edad sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2. Ninguno de los casos acumulados cumplió los criterios para la COVID-19 grave o el síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C). No se observaron casos de COVID-19 ni en el grupo vacunal ni en el grupo placebo en los participantes con evidencia de infección previa por SARS-CoV-2.

Tabla 6: Eficacia de la vacuna - Se presenta la primera aparición de COVID-19 a partir de los 7 días después de la Dosis 2: Sin evidencia de infección antes de los 7 días posteriores a la administración de la Dosis 2 – Fase 2/3 – Niños de 5 a 11 años de edad población de eficacia evaluable

Primera aparición de COVID-19 a partir de los 7 días posteriores a la administración de la Dosis 2 en niños de 5 a 11 años de edad sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2*			
	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech [±] 10 mcg/dosis N ^a = 1.305 Casos n1 ^b Tiempo de vigilancia ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a = 663 Casos n1 ^b Tiempo de vigilancia ^c (n2 ^d)	Eficacia de la vacuna % (95% IC)
Niños de 5 a 11 años de edad	3 0,322 (1.273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7, 98,3)

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

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

[±] Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg modARN).

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

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

c. Tiempo total de vigilancia en 1000 personas-años para el criterio de valoración definido en todos los participantes dentro de cada grupo con 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.

18.3 Inmunogenicidad del esquema primario en niños de 5 a 11 años de edad

Los títulos de anticuerpos neutralizantes (NT50) de SARS-CoV-2 de 50% se compararon 1 mes después del esquema primario entre subconjuntos seleccionados al azar de participantes de Fase 2/3 de 5 a 11 años de edad del estudio C4591007 y del estudio de eficacia C4591001 Fase 2/3 y participantes de 16 a 25 años de edad, utilizando un ensayo de microneutralización contra la cepa de referencia (USA_WA1/2020). En los análisis de inmunopuente primario se compararon los títulos de media geométrica (utilizando una relación de media geométrica [GMR]) y la serorrespuesta (definida como alcanzar al menos 4 veces el aumento de las tasas de SARS-CoV-2 NT50 desde antes de la Dosis 1) en la población de inmunogenicidad evaluable de los participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la Dosis 2 en cada grupo. Se cumplieron los criterios de inmunopuente preespecificados tanto para la GMR como para la diferencia de serorrespuesta (Tabla 7 y Tabla 8).

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Tabla 7: SARS-CoV-2 GMTs (NT50) a un mes del esquema primario - Subconjunto de inmunopuente - Participantes de 5 a 11 años de edad (Estudio 3) y Participantes de 16 a 25 años de edad (Estudio 2) - Sin evidencia de infección por SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la Dosis 2 – Población de inmunogenicidad evaluable

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

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; GMR = relación media geométrica; GMT = título medio geométrico; LLOQ = límite inferior de cuantificación; NAAT = prueba de amplificación de ácidos nucleicos; NT50 = título de neutralización del 50%; SARS-CoV-2 = síndrome respiratorio agudo grave coronavirus 2.

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

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

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

a. n = Número de participantes con resultados de ensayo válidos y determinados para el ensayo especificado en el punto de dosis/muestreo dado.

b. Calendario especificado por el protocolo para la recogida de muestras de sangre.

c. 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 $0,5 \times \text{LLOQ}$.

d. Se calcularon la relación GMT y las ICs de 2 caras del 95% exponenciando la diferencia media de los logaritmos de los títulos (grupo 1 [de 5 a 11 años de edad] - grupo 2 [de 16 a 25 años de edad]) y el IC correspondiente (basado en la distribución t de Student).

e. El inmunopuente se declara si el límite inferior del IC del 95% de 2 caras para la relación GMT es superior a 0,67 y la estimación puntual del GMR es $\geq 0,8$.

f. Se determinaron el 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 los monólogos de células Vero. La muestra NT50 se define como la dilución sérica recíproca en la que se neutraliza el 50% del virus.

Tabla 8: Porcentaje de participantes con serorrespuesta al mes siguiente del esquema primario - Subgrupo inmunopuente - Participantes de 5 a 11 años de edad (Estudio 3) y participantes de 16 a 25 años de edad (Estudio 2) Sin evidencia de infección hasta 1 Mes después de la Dosis 2 - Población de inmunogenicidad evaluable

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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

SARS-CoV-2 - NT50 (título) ^h	de la Dosis 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 $4 \times$ LLOQ.

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

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

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

a. N = número de participantes con resultados de ensayos válidos y determinados, tanto antes de la vacunación como al mes después de la Dosis 2. Estos valores son los denominadores de los cálculos porcentuales.

b. Calendario especificado por el protocolo para la recogida de muestras de sangre.

c. n = Número de participantes con serorrespuesta para el ensayo dado en el punto de dosis/muestreo dado.

d. IC exactamente de dos caras basado en el método Clopper y Pearson.

e. Diferencia en proporciones, expresada como porcentaje (grupo 1 [de 5 a 11 años de edad] - grupo 2 [de 16 a 25 años de edad]).

f. IC de dos caras, basado en el método Miettinen y Nurminen para la diferencia de proporciones, expresada como porcentaje.

g. 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%.

h. Se determinaron el 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 los monólogos de células Vero. La muestra NT50 se define como la dilución sérica recíproca en la que se neutraliza el 50% del virus.

18.4 Inmunogenicidad en Receptores de Trasplante de Órganos Sólidos

La inmunogenicidad de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en niños inmunocomprometidos se ha extrapolado a partir de los datos en adultos. Según un informe independiente (*Kamar N, Abravanel F, Marion O y otros. Tres dosis de una vacuna de ARNm Covid-19 en receptores de trasplante de órganos sólidos. N Engl J Med*), se ha realizado un estudio de un solo grupo en 101 individuos que habían sido sometidos a varios procedimientos de trasplante de órganos sólidos (corazón, riñón, hígado, pulmón, páncreas) 97 $\pm$ 8 meses antes. Se administró una tercera dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech a 99 de estos individuos aproximadamente 2 meses después haber recibido una segunda dosis. De los 59 pacientes que habían sido seronegativos antes de la tercera dosis, 26 (44%) fueron seropositivos a las 4 semanas de la tercera dosis. Los 40 pacientes que habían sido seropositivos antes de la tercera dosis seguían siendo seropositivos 4 semanas después. La prevalencia de anticuerpos anti SARS-CoV-2 fue del 68% (67 de 99 pacientes) 4 semanas después de la tercera dosis.

19 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

La información en esta sección aplica a la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech que se suministra en viales multidosis con tapa naranja y etiquetas con borde naranja. Estos viales multidosis se suministran en una caja que contiene 10 viales multidosis (NDC 59267-1055-4). Después de la dilución, un vial contiene 10 dosis de 0,2 mL.

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

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

No volver a congelar los viales descongelados.

Almacenamiento del vial antes de su uso

Las cajas de viales multidosis con tapa naranja y etiquetas con borde naranja de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech pueden llegar congelados a temperaturas ultra bajas en envases térmicos con hielo seco.

Una vez recibido, los viales congelados se pueden transferir inmediatamente a un refrigerador [entre 2 °C a 8 °C (35 °F a 46 °F)], descongelados y almacenados por hasta 10 semanas. La fecha de caducidad de 10 semanas debe registrarse en la caja en el momento de la transferencia. Una caja de 10 viales puede tardar hasta 4 horas en descongelarse a esta temperatura.

Alternativamente, los viales congelados se pueden almacenar en un congelador a temperatura ultra baja entre -90 °C a -60 °C (-130 °F a -76 °F). 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.

Las cajas de viales multidosis con tapa naranja y etiquetas con borde naranja de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministradas también pueden llegar entre 2 °C a 8 °C. Si se reciben entre 2 °C a 8 °C, deben almacenarse entre 2 °C a 8 °C. Compruebe que la caja se ha actualizado para reflejar la fecha de caducidad de 10 semanas en refrigeración.

Independientemente de las condiciones de almacenamiento, las vacunas no deben utilizarse después de 9 meses a partir de la fecha de fabricación impresa en el vial y en las cajas. La fecha de caducidad basada en los 9 meses de la fecha de fabricación se muestra a continuación.

<u>Fecha de fabricación impresa</u>	<u>Fecha de caducidad basada en los 9 meses</u>
06/2021	28-Feb-2022
07/2021	31-Mar-2022
08/2021	30-Apr-2022
09/2021	31-May-2022
10/2021	30-Jun-2022
11/2021	31-Jul-2022
12/2021	31-Ago-2022
01/2022	30-Sep-2022
02/2022	31-Oct-2022

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 naranja y etiquetas con bordes naranja 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.

Las etiquetas de los viales y las cajas pueden indicar que el vial debe desecharse 6 horas después de la primera perforación. La información de esta hoja de información completa de prescripción de la EUA sustituye al número de horas impresas 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 PACIENTES

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

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

21 INFORMACIÓN DE CONTACTO

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

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

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



Fabricado por
Pfizer Inc., Nueva York, NY 10017

BIONTECH

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

LAB-1503-3.0

Revisado: 3 de enero de 2022