DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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

Panamá, **24** de febrero de 2023.

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

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

- Cambio del tiempo del transporte de 12 a 48 horas para la formulación PBS/sacarosa, a una temperatura de 2-8 °C.
- Aumento de vida útil de la formulación PBS/sacarosa de 12 a 18 meses
- Se incluye mareos como una reacción adversa durante el uso postcomercialización de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.
- Se incluyen los requisitos de notificación para casos de miocarditis y pericarditis.
- Se modifica para incluir solamente el esquema primario

a. Formulación.

PRESENTACIÓN Formulación de PBS/Sacarosa 30 µg **Se diluye** Mayores de 12 años	ARNm y lípidos ((4-hidroxibutil)azanodiilo)bis(hexano-6,1-diilo)bis(2-hexildecanoato), 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina, y colesterol), cloruro de potasio, fosfato monobásico de potasio, cloruro de sodio, fosfato dibásico de sodio dihidratado y sacarosa.

b. Fabricante (s) del producto terminado y país (es):

Fabricante	***Operaciones realizadas***
Pfizer Manufacturing Belgium NV Rijksweg 12 2870 Puurs Bélgica	Fabricante del producto terminado. Llenado/ acabado del producto terminado
Pfizer, Inc (Pharmacia & Upjohn Company LLC) 7000 Portage Road Kalamazoo, MI, USA	Fabricante del producto terminado. Llenado/ acabado del producto terminado
Exela Pharma Sciences, LLC 320 Cooperative Way Lenoir, NC 28645	Llenado/ acabado del producto terminado

United States	
Hospira, Inc.[a] 1776 North Centennial Drive McPherson, KS 67460 USA	Llenado/ acabado del producto terminado
Baxter Oncology GmbH Kantstraße 2 33790 Halle/Westfalen Alemania	Llenado/ acabado del producto terminado
Mibe GmbH Arzneimittel Münchener Str. 15 06796 Brehna, Alemania	Fabricante del producto terminado
[a] Hospira es una subsidiaria propiedad total de Pfizer Inc.	

c. Condiciones de almacenamiento y vida útil.

Condiciones de almacenamiento	**Presentación Formulación de PBS/Sacarosa 30 µg dosis**
-90 a -60 °C	Vida útil 18 meses
2-8 °C en los sitios de administración	1 mes

d. Información para Prescribir

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en viales multidosis con tapa morada está autorizada para su uso, para proporcionar:

- un esquema primario de 2 dosis a personas de 12 años de edad y mayores;
- una tercera dosis del esquema primario a personas de 12 años de edad y mayores con ciertos tipos de inmunocompromiso;

Ciertos tipos de inmunocompromiso se refiere a personas 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 COMIRNATY (*Vacuna COVID-19, ARNm*) aprobada por la FDA y la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para la EUA (*Emergency Use Authorization*) para las personas de 12 años de edad y mayores pueden utilizarse de forma intercambiable cuando se preparan de acuerdo a sus respectivas instrucciones de uso.

La vacuna COMIRNATY (*Vacuna COVID-19, ARNm*) y la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para la EUA (*Emergency Use Authorization*) para las personas de 12 años de edad y mayores no deben utilizarse en personas de 5 a 11 años de edad debido al potencial de errores de administración de la vacuna, incluyendo errores de dosificación.

Cuando se preparan de acuerdo a sus respectivas instrucciones de uso, la vacuna COMIRNATY (Vacuna COVID-19, ARNm) aprobada por la FDA y la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para la EUA (*Emergency Use Authorization*) *para las personas de 12 años de edad y mayores pueden utilizarse de forma intercambiable sin presentar ningún problema de seguridad o eficacia.*

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 entre 5 a 11 años de edad (cada dosis de 0,2 mL contiene 10 mcg de modARN) (se suministra en viales multidosis 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) (se suministra 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 viales multidosis con tapa morada está autorizada para su uso para proporcionar:

- **Esquema primario:** La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se administra en un esquema primario de 2 dosis (0,3 mL cada una) con una diferencia de 3 semanas en personas de 12 años de edad y mayores.
- Se autoriza la administración de una tercera dosis del esquema primario de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 mL) al menos 28 días después de la segunda dosis a personas de al menos 12 años de edad con 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 para las personas de 12 años de edad y mayores, que se suministra en un vial multidosis con una tapa morada y DEBE DILUIRSE antes de su uso.

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

	Presentación **Formulación de PBS/Sacarosa 30 μg dosis**

Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Vial Multidosis con Tapa Morada Intervalo de edad	**Información de dilución**	**Dosis por vial después de la dilución**	**Volumen de dosis**
12 años y mayores	Diluir con 1,8 mL de solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP antes de su uso	6	0,3 mL

Se **anexa** la información completa y actualizada de la información para prescribir de la Autorización de Uso de Emergencia (AUE): **(versión 1.0 22 de diciembre de 2022)**

1. Formulación PBS/Sacarosa 30 (vial de tapa y etiqueta morada)

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

La Autorización de Uso de Emergencia otorgada a ***Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19*** *(Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine)"* no constituye un Registro Sanitario.
Fecha de emisión de Aprobación: 18 de febrero de 2021.

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

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

Firmado digitalmente por [F] NOMBRE LAU ROBINSON ELVIA CARMEN - ID 1-19-1389
Fecha: 2023.02.24 15:12:29 -05'00'

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

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

ANEXO

Hoja Informativa para Proveedores de la Salud que administren la vacuna

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)

ESQUEMA PRIMARIO PARA 12 AÑOS DE EDAD Y MAYORES
DILUYA ANTES DE USO

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) ha emitido una Autorización de Uso de Emergencia (EUA) para permitir el uso de emergencia del producto no aprobado, Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, para inmunización activa para prevenir el COVID-19 en personas de 6 meses de edad y mayores.

Existen 2 formulaciones de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizadas para uso en personas de 12 años de edad y mayores:

> **La formulación suministrada en un vial multidosis con una tapa morada DEBE DILUIRSE ANTES DE SU USO.**
>
> **La formulación suministrada en un vial multidosis con una tapa gris y una etiqueta con un borde gris NO SE DILUYE ANTES DE SU USO.**

Esta Hoja Informativa se refiere únicamente a la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en un vial multidosis con una tapa morada, autorizada para uso en personas de 12 años de edad y mayores y DEBE DILUIRSE ANTES DE SU USO.

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en viales multidosis con tapa morada está autorizada para su uso para proporcionar:

- **un esquema primario de 2 dosis a personas de 12 años de edad y mayores; y**
- **una tercera dosis del esquema primario a personas de 12 años de edad y mayores con ciertos tipos de inmunocompromiso.[1]**

COMIRNATY (Vacuna COVID-19, ARNm) es una vacuna COVID-19 aprobada por la FDA y fabricada por Pfizer para BioNTech que está indicada para la inmunización activa para prevenir el COVID-19 en individuos de 12 años de edad y mayores. Está aprobada para su uso como un esquema primario de 2 dosis para la prevención de COVID-19 en personas de 12 años de edad y mayores. También está autorizada para uso de emergencia para proporcionar una tercera dosis del esquema primario a personas de 12 años de edad y mayores con ciertos tipos de inmunocompromiso.

La vacuna COMIRNATY (Vacuna COVID-19, ARNm) aprobada por la FDA y la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para la EUA para las personas de 12 años de edad y mayores pueden utilizarse de forma intercambiable cuando se preparan de acuerdo a sus respectivas instrucciones de uso.[2]

---

[1] Ciertos tipos de inmunocompromiso se refiere a personas 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.

[2] Cuando se preparan de acuerdo a sus respectivas instrucciones de uso, la vacuna COMIRNATY (Vacuna COVID-19, ARNm) aprobada por la FDA y la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para la EUA para las personas de 12

La vacuna COMIRNATY (Vacuna COVID-19, ARNm) y la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech para las personas de 12 años de edad y mayores no deben utilizarse en personas de 6 meses a 11 años de edad debido al potencial de errores de administración de la vacuna, incluyendo errores de dosificación.[3]

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

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

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

Esquema primario:

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se administra en un esquema primario de 2 dosis (0,3 mL cada una) con una diferencia de 3 semanas en personas de 12 años de edad y mayores.

Se autoriza la administración de una tercera dosis del esquema primario de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 mL) al menos 28 días después de la segunda dosis a personas de al menos 12 años de edad con ciertos tipos 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 para prevenir el COVID-19, por favor consulte www.clicinaltrials.gov.

DESCRIPCIÓN DE COVID-19

La enfermedad de Coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, que apareció a finales de 2019. Es principalmente una enfermedad respiratoria que puede afectar a otros órganos. Las personas con COVID-19 han reportado una amplia gama de síntomas, que van desde síntomas leves hasta enfermedades graves. Los síntomas pueden aparecer de 2 a 14 días después de la exposición al virus. Los síntomas pueden incluir:

---

años de edad y mayores pueden utilizarse de forma intercambiable sin presentar ningún problema de seguridad o eficacia.

[3] 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 durante las dosis del esquema primario pueden recibir, para cualquier dosis en el esquema primario, ya sea: (1) la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para su uso en personas entre 5 a 11 años de edad (cada dosis de 0,2 mL contiene 10 mcg de ARNmod, se suministra en viales multidosis 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 ARNmod se suministra en viales multidosis con tapa gris y viales multidosis con tapa morada).,

fiebre o escalofríos; tos; dificultad para respirar; fatiga; dolores musculares o corporales; cefalea; nueva pérdida del gusto o del olfato; dolor de garganta; congestión o goteo nasal; náuseas o vómitos; diarrea.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

La información de almacenamiento, preparación y administración de esta Hoja Informativa aplica a la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech para las personas de 12 años de edad y mayores, que se suministra en un vial multidosis con una tapa morada y **DEBE DILUIRSE** antes de su uso.

Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Vial Multidosis con Tapa Morada

Intervalo de edad	Información de dilución	Dosis por vial después de la dilución	Volumen de dosis
12 años y mayores	Diluir con 1,8 mL de solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP antes de su uso	6	0,3 mL

Almacenamiento y Manejo

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

No volver a congelar los viales descongelados.

Viales congelados antes de su uso

Las cajas de viales multidosis con tapa morada de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech llegan en envases térmicos con hielo seco. Una vez recibido, retire inmediatamente las cajas de viales del envase térmico y preferiblemente conserve en un congelador de temperatura ultra baja entre -90 ºC a -60 ºC (-130 ºF a -76 ºF) hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta. Esta información en el prospecto sustituye a las condiciones de almacenamiento impresas en las cajas del vial.

Cajas y viales de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrados en viales multidosis con tapa morada con fecha de caducidad de diciembre de 2021 a diciembre de 2022 impresos en la etiqueta pueden permanecer en uso después de la fecha impresa hasta la fecha de caducidad que se muestra a continuación; mientras se hayan mantenido las condiciones de almacenamiento aprobadas.

Fecha de caducidad impresa		Fecha de caducidad actualizada
12/2021	→	31-dic-2022
01/2022	→	31-ene-2023
02/2022	→	28-feb-2023
03/2022	→	31-mar-2023
06/2022	→	31-mar-2023
07/2022	→	30-abr-2023
08/2022	→	31-may-2023
09/2022	→	30-jun-2023
10/2022	→	31-jul-2023
11/2022	→	31-ago-2023
12/2022	→	30-sep-2023

Si no se almacena entre -90 ºC a -60 ºC (-130 ºF a -76 ºF), los viales pueden almacenarse a una temperatura de -25 ºC a -15 ºC (-13 ºF a 5 ºF) hasta por 2 semanas. Los viales deben mantenerse congelados y protegidos de la luz hasta que estén listos para su uso. Los viales almacenados a -25 ºC a -15 ºC (-13 ºF a 5 ºF) hasta por 2 semanas se pueden devolver una vez a la condición de almacenamiento recomendada -90 ºC a -60 ºC (-130 ºF a -76 ºF). Se debe realizar un seguimiento del tiempo total acumulado de los viales que se almacenan a una temperatura de -25 ºC a -15 ºC (-13 ºF a 5 ºF) y no debe exceder las 2 semanas.

Si no se dispone de un congelador de temperatura ultra baja, el envase térmico en el que llega la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech puede utilizarse como almacenamiento temporal, siempre y cuando se rellene constantemente hasta la parte superior del envase con hielo seco. Consulte las indicaciones sobre cómo rellenar con hielo seco adjuntas en el envase térmico original, para obtener instrucciones sobre el uso del envase térmico para almacenamiento temporal. El envase térmico mantiene un rango de temperatura de -90 ºC a -60 ºC (-130 ºF a -76 ºF). El almacenamiento de los viales entre -96 ºC a -60 ºC (-141 ºF a -76 ºF) no se considera como una desviación del estado de conservación recomendado.

Transporte de los viales congelados

Si se necesita una redistribución local y las cajas llenas que contienen los viales no se pueden transportar a una temperatura de -90 ºC a -60 ºC (-130 ºF a -76 ºF), los viales se pueden transportar a una temperatura de -25 ºC a -15 ºC (-13 ºF a 5 ºF). Las horas utilizadas para el transporte a una temperatura de -25 ºC a -15 ºC (-13 ºF a 5 ºF) cuentan dentro del límite de 2 semanas para el almacenamiento a una temperatura de -25 ºC a -15 ºC (-13 ºF a 5 ºF). Los viales congelados transportados a una temperatura de -25 ºC a -15 ºC (-13 ºF a 5 ºF) se pueden devolver una vez a las condiciones de almacenamiento recomendadas de -90 ºC a -60 ºC (-130 ºF a -76 ºF).

Viales descongelados antes de la dilución

Descongelados bajo refrigeración
Descongelar y almacenar los viales sin diluir en el refrigerador [entre 2 ºC a 8 ºC (35 ºF a 46 ºF)] hasta por un máximo de 1 mes. Una caja de 25 viales o 195 viales puede tardar hasta 2 o 3 horas, respectivamente, en descongelarse en el refrigerador, mientras que un número menor de viales se descongelará en menos tiempo.

Descongelados a temperatura ambiente
Para un uso inmediato, descongelar los viales sin diluir a temperatura ambiente [hasta 25 ºC (77 ºF)] durante 30 minutos. Los viales descongelados pueden manipularse en condiciones de luz ambiente. Los viales deben alcanzar la temperatura ambiente antes de proceder con la dilución.

Los viales sin diluir pueden almacenarse a temperatura ambiente por no más de 2 horas.

Transporte de viales descongelados

Los datos disponibles apoyan el transporte de uno o más viales descongelados entre 2 ºC a 8 ºC (35 ºF a 46 ºF) hasta por 48 horas.

Viales después de la dilución

- Después de la dilución, almacenar los viales entre 2 °C a 25 °C (35 °F a 77 °F) y utilizar dentro de las 6 horas después del momento de la dilución.
- Durante el almacenamiento, minimice la exposición a la luz ambiente y evite la exposición a la luz solar directa y a la luz ultravioleta.
- Cualquier remanente de la vacuna que quede en los viales debe desecharse después de 6 horas.
- No volver a congelar.

Dosis y esquema

Esquema primario:

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se administra por vía intramuscular como un esquema primario de 2 dosis (de 0,3 mL cada una) con un intervalo de 3 semanas a las personas de 12 años de edad y mayores.

Se autoriza la administración de una tercera dosis del esquema primario de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 mL) al menos 28 días después de la segunda dosis a personas de al menos 12 años de edad con ciertos tipos de inmunocompromiso.

Preparación de la dosis

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

Antes de la dilución

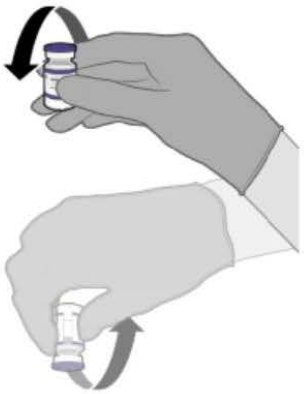
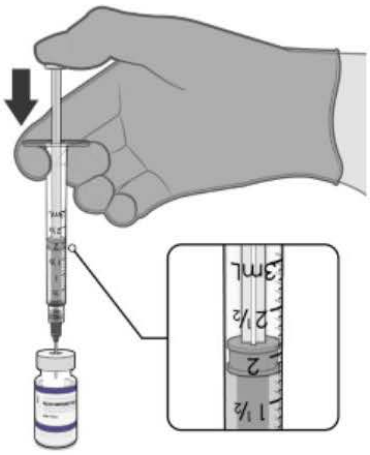
- El vial multidosis con tapa morada de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech contiene un volumen de 0,45 mL y se suministra como una suspensión congelada que no contiene preservantes.
- Cada vial debe descongelarse antes de la dilución.
    - Los viales pueden descongelarse en el refrigerador [2 ºC a 8 ºC (35 ºF a 46 ºF)] o a temperatura ambiente [hasta 25 ºC (77 ºF)] *(ver Almacenamiento y Manejo)*.
    - Consultar las instrucciones para descongelar en el recuadro a continuación.

Dilución
Diluir el contenido del vial con 1,8 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

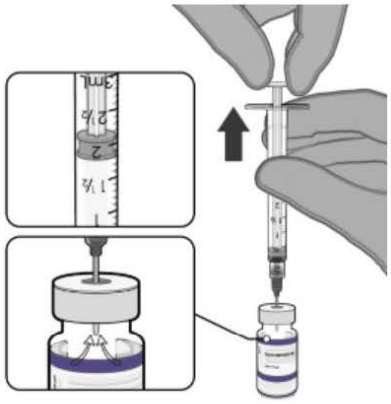
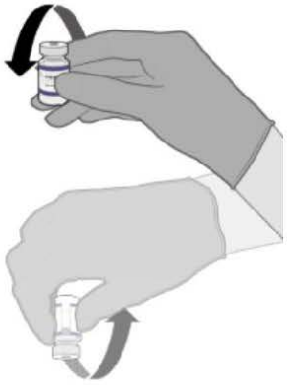
bacteriostática de cloruro de sodio al 0,9% ni ningún otro diluyente. No añada más de 1,8 mL de diluyente.

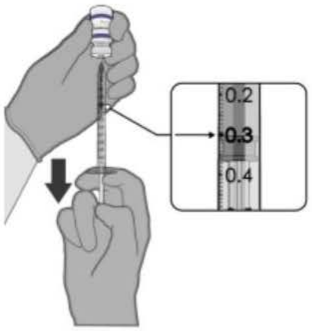
Después de la dilución, 1 vial contiene 6 dosis de 0,3 mL.

<table>
<tr><th colspan="2">Instrucciones de Dilución y Preparación</th></tr>
<tr><td colspan="2">Vial de Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech con Tapa Morada - VERIFICACIÓN VIAL</td></tr>
<tr><td>
✓ Tapa de plástico morado y borde de etiqueta morada.</td><td>Compruebe que el vial de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech tiene una tapa de plástico morada. Algunos viales también pueden tener un borde morado en la etiqueta.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Vial de Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech con Tapa Morada - DESCONGELACIÓN ANTES DE LA DILUCIÓN</td></tr>
<tr><td>
No más de 2 horas a temperatura ambiente (hasta 25 ºC/77 ºF)</td><td>• Descongelar el(los) vial(es) de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech antes de su uso, empleando uno de los siguientes métodos:
o Permitiendo que el(los) vial(es) se descongelen en el refrigerador [entre 2 ºC a 8 ºC (35 ºF a 46º F)]. Una caja de viales puede tardar hasta 3 horas en descongelarse y los viales descongelados pueden almacenarse en el refrigerador hasta por 1 mes.
o Permitiendo que el(los) vial(es) permanezcan a temperatura ambiente [hasta 25 ºC (77 ºF)] por 30 minutos.
• Utilizando cualquiera de los dos métodos de descongelación, los viales deben alcanzar la temperatura ambiente antes de la dilución y deben diluirse en un plazo de 2 horas.</td></tr>
</table>

 Suavemente x 10	• Antes de la dilución, invierta suavemente el vial de la vacuna 10 veces. • No agitar. • Inspeccionar el líquido en el vial antes de la dilución. El líquido es una suspensión de color blanco a blanquecino y puede contener partículas amorfas opacas de color blanco a blanquecino. • No utilizar si el líquido presenta cambio de color o si se observan otras partículas.
Vial de Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech con Tapa Morada - DILUCIÓN	
 Añada 1,8 mL de solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP	• Obtener una solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP. Únicamente utilice este como diluyente. • Utilizando una técnica aséptica, extraiga 1,8 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 1,8 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 1,8 mL de aire del vial.	• Igualar la presión del vial antes de retirar la aguja del vial extrayendo 1,8 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. • No agitar. • Inspeccionar la vacuna en el vial. • La vacuna será una suspensión blanquecina. No utilizar si la vacuna presenta cambio de color o contiene partículas.
 Anote la fecha y hora de dilución. Desheche 6 horas después de diluir.	• 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 6 horas después de la dilución.

Vial de Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech con Tapa Morada - PREPARACIÓN DE DOSIS INDIVIDUALES DE 0,3 mL	
 Extraiga dosis de 0,3 mL de vacuna.	• Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica desechable y extraiga 0,3 mL de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech preferentemente utilizando una jeringa y/o aguja de bajo volumen muerto. • Cada dosis debe contener 0,3 mL de vacuna. • Si la cantidad de vacuna que queda en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 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 blanquecina. Durante la inspección visual,

- verificar el volumen de dosificación final de 0,3 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 tapa morada contienen 6 dosis de 0,3 mL de vacuna. Para extraer 6 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 6 dosis de un solo vial. Independientemente del tipo de jeringa y aguja:

- Cada dosis debe contener 0,3 mL de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna que queda en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 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*).

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 destinarios 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 con la vacuna COVID-19 de Pfizer BioNTech demuestran un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis especialmente dentro del periodo de 0 a 7 días siguientes a la segunda dosis del esquema primario. El riesgo observado es mayor entre los hombres adolescentes y hombres adultos 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 después de la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech durante los estudios clínicos incluyen dolor en el lugar de la inyección, fatiga, cefalea, dolor muscular, escalofríos, dolor articular, fiebre, inflamación en el lugar de la inyección, enrojecimiento en el lugar de la inyección, náuseas, malestar general, linfadenopatía, disminución del apetito, erupción y dolor en la extremidad *(ver Información Completa de Prescripción de la EUA)*.

Reacciones adversas identificadas en experiencias 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), síncope y mareos tras la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

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

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

Uso con otras vacunas

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

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

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

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

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

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

Proporcionar la Hoja Informativa v-safe a los vacunados/cuidadores y alentar a los vacunados a participar en v-safe. V-safe es una herramienta voluntaria nueva basada en telefonía inteligente que utiliza mensajes de texto y encuestas en la web para chequear con personas que han sido vacunadas para identificar posibles efectos secundarios después de la vacunación contra el COVID-19. V-safe hace preguntas que ayudan al CDC a monitorear la seguridad de las vacunas contra el COVID-19. V-safe también proporciona recordatorios de dosis si es necesario y seguimiento telefónico en vivo por parte del CDC si los participantes reportan un impacto significativo en la salud después de la vacunación contra el COVID-19. Para obtener más información, visite: www.cdc.gov/vsafe.

REQUISITOS OBLIGATORIOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA COVID-19 DE PFIZER-BIONTECH BAJO AUTORIZACIÓN DE EMERGENCIA[4]

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 el COVID-19, no aprobada en esta EUA se limita a lo siguiente (**deben** cumplirse todos los requisitos):

1. La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech está autorizada para su uso en personas de 6 meses 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 miocarditis,
   - casos de pericarditis,
   - casos de Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS), en adultos y niños, y
   - casos de COVID-19 que resulten en hospitalización o muerte.

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

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

* Las reacciones adversas graves se definen como:
   - Muerte;
   - Una reacción adversa que amenaza la vida;
   - Hospitalización o prolongación de la hospitalización existente;
   - Una incapacidad persistente o significativa o una alteración sustancial de la capacidad para realizar funciones de la vida normal;
   - Una anomalía congénita/defecto de nacimiento;

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

- Un acontecimiento médico importante que, basado en un juicio médico apropiado, pueda poner en peligro a la persona y pueda requerir una intervención médica o quirúrgica para prevenir 1 de los resultados enumerados anteriormente.

REPORTE DE OTRAS REACCIONES ADVERSAS A VAERS Y PFIZER INC.

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

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

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

INFORMACIÓN ADICIONAL

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

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

COMIRNATY (Vacuna COVID-19, ARNm) y SPIKEVAX (Vacuna COVID-19, ARNm) son vacunas COVID-19 aprobadas por la FDA para prevenir el COVID-19 causado por el SARS-CoV-2. Puede haber estudios clínicos o disponibilidad bajo la EUA de otras vacunas COVID-19.

La vacuna COMIRNATY (Vacuna COVID-19, ARNm) y la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech para las personas de 12 años de edad y mayores no deben utilizarse en personas de 6 meses a 11 años de edad debido al potencial de errores de administración de la vacuna, incluyendo errores de dosificación.

PROGRAMA FEDERAL DE VACUNACIÓN COVID-19

Esta vacuna está disponible para uso de emergencia exclusivamente a través del Programa de Vacunación CDC COVID-19 (el Programa de Vacunación). Los proveedores de atención médica deben inscribirse como proveedores en el Programa de Vacunación y cumplir con los requisitos de los proveedores. Los proveedores de vacunación no pueden cobrar ningún cargo por la vacuna y no

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

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

AUTORIDAD DE EMISIÓN DE LA EUA

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

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

Aunque se dispone de información científica limitada para los usos autorizados, 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 y COMIRNATY (Vacuna COVID-19, ARNm) 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 y COMIRNATY (Vacuna COVID-19, ARNm) finalizará cuando el Secretario de la HHS determine que ya no existen las circunstancias que justifican la EUA o cuando se produzca un cambio en el estado de aprobación del producto de tal manera que ya no sea necesario un EUA.

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

El Programa de Compensación de Lesiones de Contramedidas

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

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

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

LAB-1450-30.0 y 31.0

Revisado: 22 de noviembre de 2022 y 22 de diciembre 2022

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

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

VACUNA COVID-19 de PFIZER-BIONTECH

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

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

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

6 RESUMEN GENERAL DE SEGURIDAD
- 6.1 Experiencia en estudios clínicos
- 6.2 Experiencia 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 geriátrico
- 11.5 Uso en inmunocomprometidos

13 DESCRIPCIÓN
14 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
- 14.1 Mecanismo de Acción

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
- 18.2 Eficacia del esquema primario en adolescentes entre 12 y 15 años de edad
- 18.3 Inmunogenicidad del esquema primario en adolescentes de 12 y 15 años de edad
- 18.4 Inmunogenicidad de una tercera dosis del esquema primario en personas con ciertos tipos de inmunocompromiso

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

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

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

1 USO AUTORIZADO

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech está autorizada para su uso bajo una Autorización de Uso de Emergencia (EUA) para la inmunización activa para prevenir la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) en personas de 6 meses de edad y mayores.

Esta Información de Prescripción de EUA se refiere únicamente a la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en un vial multidosis con una tapa morada, autorizada para el uso en personas de 12 años de edad y mayores.

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Sólo para inyección intramuscular.

La información de almacenamiento, preparación y administración de esta Hoja Informativa aplica a la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech para las personas de 12 años de edad y mayores, que se suministra en un vial multidosis con una tapa morada y **DEBE DILUIRSE** antes de su uso.

Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Vial Multidosis con Tapa Morada

Intervalo de edad	Información de dilución	Dosis por vial después de la dilución	Volumen de dosis
12 años y mayores	Diluir con 1,8 mL de solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP antes de su uso	6	0,3 mL

2.1 Preparación para la administración

Preparación de Dosis

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

Antes de la dilución

- El vial multidosis con tapa morada de la vacuna contra COVID-19 de Pfizer-BioNTech contiene un volumen de 0,45 mL y se suministra como una suspensión congelada que no contiene preservantes.
- Cada vial debe descongelarse antes de diluirse.
- 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)] *[ver Cómo se suministra/Almacenamiento y Manejo (Sección 19)]*.
- Consultar las instrucciones para descongelar en el recuadro a continuación.

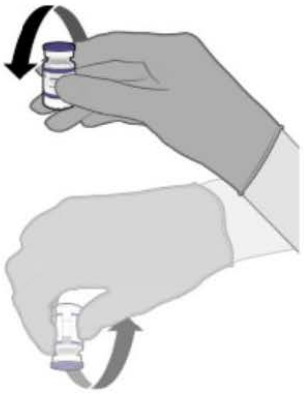
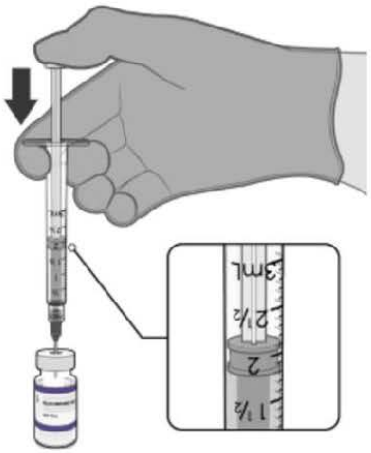
Dilución

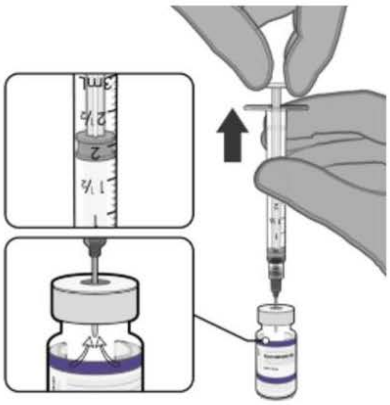
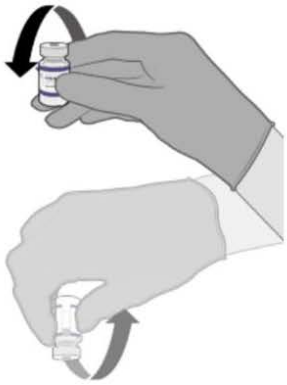
- Diluir el contenido del vial con 1,8 mL de solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP (no suministrada) para obtener la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech. No añada más de 1,8 mL

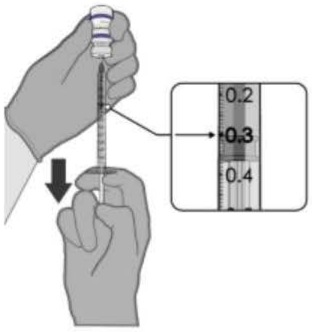
de diluyente.

- Utilizar ÚNICAMENTE solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP como diluyente. El 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.
- Después de la dilución, 1 vial contiene 6 dosis de 0,3 mL.

<table>
<tr><td colspan="2">Instrucciones de Dilución y Preparación</td></tr>
<tr><td colspan="2">Vial de Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech con Tapa Morada - VERIFICACIÓN VIAL</td></tr>
<tr><td>
✓ Tapa de plástico morada y borde de etiqueta morada.</td><td>Compruebe que el vial de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech tiene una tapa de plástico morada. Algunos viales también pueden tener un borde morado en la etiqueta.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Vial de Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech con Tapa Morada - DESCONGELACIÓN ANTES DE LA DILUCIÓN</td></tr>
<tr><td>
No más de 2 horas a temperatura ambiente (hasta 25 °C/77 °F)</td><td>• Descongelar el(los) vial(es) de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech antes de su uso, empleando uno de los siguientes métodos:
o Permitiendo que el(los) vial(es) se descongelen en el refrigerador [entre 2 °C a 8 °C (35 °F a 46° F)]. Una caja de viales puede tardar hasta 3 horas en descongelarse y los viales descongelados pueden almacenarse en el refrigerador hasta por 1 mes.
o Permitiendo que el(los) vial(es) permanezcan a temperatura ambiente [hasta 25 °C (77 °F)] por 30 minutos.
• Utilizando cualquiera de los dos métodos de descongelación, los viales deben alcanzar la temperatura ambiente antes de la dilución y deben diluirse en un plazo de 2 horas.</td></tr>
</table>

Instrucciones de Dilución y Preparación	
 Suavemente x 10	• Antes de la dilución, invierta suavemente el vial de la vacuna 10 veces. • No agitar. • Inspeccionar el líquido en el vial antes de la dilución. El líquido es una suspensión de color blanco a blanquecino y puede contener partículas amorfas opacas de color blanco a blanquecino. • No utilizar si el líquido presenta cambio de color o si se observan otras partículas.
Vial de Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech con Tapa Morada – DILUCIÓN	
 Añada 1,8 mL de solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP	• Obtener una solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP. Únicamente utilice este como diluyente. • Utilizando una técnica aséptica, extraiga 1,8 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 1,8 mL de la solución estéril para inyección de cloruro de sodio 0,9%, USP al vial de la vacuna.

Instrucciones de Dilución y Preparación	
 Tire del émbolo hacia atrás para eliminar 1,8 mL de aire del vial.	• Igualar la presión del vial antes de retirar la aguja del vial extrayendo 1,8 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. • No agitar. • Inspeccionar la vacuna en el vial. • La vacuna será una suspensión blanquecina. No utilizar si la vacuna presenta cambio de color o contiene partículas.
 Anote la fecha y hora de dilución. Desheche 6 horas después de diluir.	• 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 6 horas después de la dilución.

<table>
<tr><th colspan="2">Instrucciones de Dilución y Preparación</th></tr>
<tr><td colspan="2">Vial de Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech con Tapa Morada -
PREPARACIÓN DE DOSIS INDIVIDUALES DE 0,3 mL</td></tr>
<tr><td> 

Extraiga dosis de 0,3 mL de vacuna.</td><td>• Utilizando una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con una torunda antiséptica desechable y extraiga 0,3 mL de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech preferentemente utilizando una jeringa y/o aguja de bajo volumen muerto.
• Cada dosis debe contener 0,3 mL de vacuna.
• Si la cantidad de vacuna que queda en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 mL, debe desechar el vial y cualquier exceso de volumen.
• Administrar inmediatamente.</td></tr>
</table>

2.2 Información sobre la administración

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

- verificar el volumen de dosificación final de 0,3 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 tapa morada contienen 6 dosis de 0,3 mL de vacuna. Para extraer 6 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 6 dosis de un solo vial. Independientemente del tipo de jeringa y aguja:

- Cada dosis debe contener 0,3 mL de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna que queda en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 mL, debe desechar el vial y cualquier exceso de volumen.
- No acumule el exceso de vacuna de varios viales.

2.3 Esquema de vacunación

Esquema primario[5]:

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se administra por vía intramuscular en un esquema primario de 2 dosis (de 0,3 mL cada una) con un intervalo de 3 semanas en personas de 12 años de edad y mayores.

Se autoriza la administración de una tercera dosis del esquema primario de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 mL) administrada al menos 28 días después de la segunda dosis a personas de al menos 12 años de edad con ciertos tipos de inmunocompromiso.[6]

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 la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech con tapa morada es de 0,3 mL para las personas de 12 años de edad y mayores *[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 destinarios 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 con la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech demuestran un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis especialmente dentro del periodo de 0 a 7 días siguientes a la segunda dosis del esquema primario. El riesgo observado es mayor entre los hombres adolescentes y hombres adultos 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,

[5] La vacuna COMIRNATY (Vacuna COVID-19, ARNm) aprobada por la FDA y la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para la EUA para las personas de 12 años de edad y mayores pueden utilizarse de forma intercambiable cuando se preparan de acuerdo a sus respectivas instrucciones de uso.
[6] Ciertos tipos de inmunocompromiso se refiere a personas 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.

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

5.3 Síncope

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

5.4 Alteración de la inmunocompetencia

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

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 miocarditis, casos de pericarditis, casos de Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS, por sus siglas en inglés) en adultos y niños, y casos de COVID-19 que resulten en hospitalización o muerte tras la vacunación con la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.[7] 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.

Esquema primario

En los estudios clínicos de participantes a partir de los 16 años de edad y mayores, que recibieron la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech que contenía 30 mcg de ARN mensajero con nucleósido modificado que codifica la glicoproteína viral en forma de pico (S) del SARS-CoV-2 (30 mcg ARNmod), las reacciones adversas tras la administración del esquema primario incluyen dolor en el lugar de la inyección (84,1%), fatiga (62,9%), cefalea (55,1%), dolor muscular (38,3%), escalofríos (31,9%), dolor articular (23,6%), fiebre (14,2%), inflamación en el lugar de la inyección (10,5%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (9,5%), náuseas (1,1%), malestar general (0,5%) y linfadenopatía (0,3%).

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

Experiencia posterior a la autorización

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

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

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

6.1 Experiencia en estudios clínicos

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

Esquema primario

La seguridad del esquema primario de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech fue evaluada en participantes de 12 años de edad y mayores en dos estudios clínicos realizados en Estados Unidos, Europa, Turquía, Sudáfrica y Sudamérica.

El estudio BNT162-01 (Estudio 1) fue un ensayo de Fase 1/2, de 2 partes, de escalada de dosis, que incluyó a 60 participantes, de 18 a 55 años de edad. El estudio C4591001 (Estudio 2) es un ensayo de Fase 1/2/3, multicéntrico, multinacional, aleatorizado, controlado con placebo salino, observador ciego, de búsqueda de dosis, de selección de candidato a vacuna (Fase 1) y de eficacia (Fase 2/3) que ha incluido aproximadamente a 46.000 participantes, de 12 años de edad o mayores. De estos, aproximadamente 43.448 participantes [21.720 vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg ARNmod) que codifica la glicoproteína viral en forma de pico (S) de SARS-CoV-2; 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 2260 adolescentes tienen entre 12 y 15 años de edad (1131 y 1129 en los grupos de vacuna y placebo, respectivamente).

En el Estudio 2, todos los participantes 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 6 presentan la frecuencia y la 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 y el placebo.

Participantes de 16 años de edad y mayores

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

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

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

En ambos grupos de edad, de 18 a 55 años de edad y de 56 años de edad y mayores, la duración media del dolor en el lugar de la inyección después de la Dosis 2 fue de 2,5 días (intervalo 1 a 36 días), para el enrojecimiento 2,6 días (intervalo 1 a 34 días) e inflamación 2,3 días (intervalo 1 a 34 días) para los participantes en el grupo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

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

Tabla 1: Estudio 2 - Frecuencia y porcentajes de los participantes con reacciones locales solicitadas, por gravedad máxima, durante los 7 días después de cada dosis - Participantes de 18 a 55 años de edad‡ - Subgrupo de reactogenicidad de la población de seguridad*

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

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. n = Número de participantes con la reacción especificada.
c. Leve: >2,0 a ≤5,0 cm; Moderado: >5,0 a ≤10,0 cm; Grave: >10,0 cm.
d. Leve: no interfiere con la actividad; Moderado: interfiere con la actividad; Grave: impide la actividad diaria.

‡ Ocho participantes tenían entre 16 y 17 años de edad.

* 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 (30 mcg ARNmod).

Tabla 2: Estudio 2 – Frecuencia y porcentaje de participantes con reacciones sistémicas solicitadas, por gravedad máxima, durante los 7 días después de cada dosis - Participantes de 18 a 55 años de edad‡ – Subgrupo de reactogenicidad de la Población de seguridad*

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 1 N[a] = 2291 n[b] (%)	Placebo Dosis 1 N[a] = 2298 n[b] (%)	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 2 N[a] = 2098 n[b] (%)	Placebo Dosis 2 N[a] = 2103 n[b] (%)
Fiebre				
≥38,0 °C	85 (3,7)	20 (0,9)	331 (15,8)	10 (0,5)
≥38,0 °C a 38,4 °C	64 (2,8)	10 (0,4)	194 (9,2)	5 (0,2)
>38,4 °C a 38,9 °C	15 (0,7)	5 (0,2)	110 (5,2)	3 (0,1)
>38,9 °C a 40,0 °C	6 (0,3)	3 (0,1)	26 (1,2)	2 (0,1)
>40,0 °C	0 (0,0)	2 (0,1)	1 (0,0)	0 (0,0)
Fatiga[c]				
Cualquiera	1085 (47,4)	767 (33,4)	1247 (59,4)	479 (22,8)
Leve	597 (26,1)	467 (20,3)	442 (21,1)	248 (11,8)
Moderado	455 (19,9)	289 (12,6)	708 (33,7)	217 (10,3)
Grave	33 (1,4)	11 (0,5)	97 (4,6)	14 (0,7)
Cefalea[c]				
Cualquiera	959 (41,9)	775 (33,7)	1085 (51,7)	506 (24,1)
Leve	628 (27,4)	505 (22,0)	538 (25,6)	321 (15,3)
Moderado	308 (13,4)	251 (10,9)	480 (22,9)	170 (8,1)
Grave	23 (1,0)	19 (0,8)	67 (3,2)	15 (0,7)
Escalofríos[c]				
Cualquiera	321 (14,0)	146 (6,4)	737 (35,1)	79 (3,8)
Leve	230 (10,0)	111 (4,8)	359 (17,1)	65 (3,1)
Moderado	82 (3,6)	33 (1,4)	333 (15,9)	14 (0,7)
Grave	9 (0,4)	2 (0,1)	45 (2,1)	0 (0,0)
Vómitos[d]				
Cualquiera	28 (1,2)	28 (1,2)	40 (1,9)	25 (1,2)
Leve	24 (1,0)	22 (1,0)	28 (1,3)	16 (0,8)
Moderado	4 (0,2)	5 (0,2)	8 (0,4)	9 (0,4)
Grave	0 (0,0)	1 (0,0)	4 (0,2)	0 (0,0)
Diarrea[e]				
Cualquiera	255 (11,1)	270 (11,7)	219 (10,4)	177 (8,4)
Leve	206 (9,0)	217 (9,4)	179 (8,5)	144 (6,8)
Moderado	46 (2,0)	52 (2,3)	36 (1,7)	32 (1,5)
Grave	3 (0,1)	1 (0,0)	4 (0,2)	1 (0,0)
Dolor muscular nuevo o agravado[c]				
Cualquiera	487 (21,3)	249 (10,8)	783 (37,3)	173 (8,2)
Leve	256 (11,2)	175 (7,6)	326 (15,5)	111 (5,3)
Moderado	218 (9,5)	72 (3,1)	410 (19,5)	59 (2,8)
Grave	13 (0,6)	2 (0,1)	47 (2,2)	3 (0,1)
Dolor articular nuevo o agravado[c]				
Cualquiera	251 (11,0)	138 (6,0)	459 (21,9)	109 (5,2)
Leve	147 (6,4)	95 (4,1)	205 (9,8)	54 (2,6)

Moderado	99 (4,3)	43 (1,9)	234 (11,2)	51 (2,4)
Grave	5 (0,2)	0 (0,0)	20 (1,0)	4 (0,2)
Uso de medicamentos antipiréticos o para el dolor[f]	638 (27,8)	332 (14,4)	945 (45,0)	266 (12,6)

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.

a. N = Número de participantes que reportaron al menos una respuesta de sí o no para la reacción especificada después de la dosis especificada.
b. n = Número de participantes con la reacción especificada.
c. Leve: no interfiere con la actividad; Moderado: interfiere con la actividad; Grave: impide la actividad diaria.
d. Leve: 1 a 2 veces en 24 horas; Moderado: >2 veces en 24 horas; Grave: requiere hidratación intravenosa.
e. Leve: 2 a 3 heces blandas en 24 horas; Moderado: 4 a 5 heces blandas en 24 horas; Grave: 6 o más heces blandas en 24 horas.
f. No se recolectó la gravedad para el uso de medicamentos antipiréticos o para el dolor.
‡ Ocho participantes tenían entre 16 y 17 años de edad.
* Todos los participantes aleatorizados que reciban al menos una dosis de la intervención del estudio.
† Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg ARNmod).

Tabla 3: Estudio 2 – Frecuencia y porcentajes de los participantes con reacciones locales solicitadas, por gravedad máxima, durante los 7 días después de cada dosis – Participantes de 56 años de edad y mayores – Subgrupo de reactogenicidad de la población de seguridad*

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 1 N[a] = 1802 n[b] (%)	**Placebo Dosis 1 N[a] = 1792 n[b] (%)**	**Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 2 N[a] = 1660 n[b] (%)**	**Placebo Dosis 2 N[a] = 1646 n[b] (%)**
Enrojecimiento[c]				
Cualquiera (>2 cm)	85 (4,7)	19 (1,1)	120 (7,2)	12 (0,7)
Leve	55 (3,1)	12 (0,7)	59 (3,6)	8 (0,5)
Moderado	27 (1,5)	5 (0,3)	53 (3,2)	3 (0,2)
Grave	3 (0,2)	2 (0,1)	8 (0,5)	1 (0,1)
Inflamación[c]				
Cualquiera (>2 cm)	118 (6,5)	21 (1,2)	124 (7,5)	11 (0,7)
Leve	71 (3,9)	10 (0,6)	68 (4,1)	5 (0,3)
Moderado	45 (2,5)	11 (0,6)	53 (3,2)	5 (0,3)
Grave	2 (0,1)	0 (0,0)	3 (0,2)	1 (0,1)
Dolor en el lugar de la inyección[d]				
Cualquiera (>2 cm)	1282 (71,1)	166 (9,3)	1098 (66,1)	127 (7,7)
Leve	1008 (55,9)	160 (8,9)	792 (47,7)	125 (7,6)
Moderado	270 (15,0)	6 (0,3)	298 (18,0)	2 (0,1)
Grave	4 (0,2)	0 (0,0)	8 (0,5)	0 (0,0)

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

a. N = Número de participantes que reportaron al menos una respuesta de sí o no para la reacción especificada después de la dosis especificada.
b. n = Número de participantes con la reacción especificada.
c. Leve: >2,0 a ≤5,0 cm; Moderado: >5,0 a ≤10,0 cm; Grave: >10,0 cm.
d. Leve: no interfiere con la actividad; Moderado: interfiere con la actividad; Grave: impide la actividad diaria.
* Todos los participantes aleatorizados en la población de análisis de seguridad que reciban al menos una dosis de la intervención del estudio.
† Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg ARNmod).

Tabla 4: Estudio 2 – Frecuencia y porcentajes de los participantes con reacciones sistémicas solicitadas, por gravedad máxima, durante los 7 días después de cada dosis – Participantes de 56 años de edad y mayores – Subgrupo de reactogenicidad de la población de seguridad*

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 1 Na = 1802 nb(%)	Placebo Dosis 1 Na = 1792 nb (%)	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 2 Na = 1660 nb (%)	Placebo Dosis 2 Na = 1646 nb (%)
Fiebre				
≥38,0 °C	26 (1,4)	7 (0,4)	181 (10,9)	4 (0,2)
≥38,0 °C a 38,4 °C	23 (1,3)	2 (0,1)	131 (7,9)	2 (0,1)
>38,4 °C a 38,9 °C	1 (0,1)	3 (0,2)	45 (2,7)	1 (0,1)
>38,9 °C a 40,0 °C	1 (0,1)	2 (0,1)	5 (0,3)	1 (0,1)
>40,0 °C	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Fatiga[c]				
Cualquiera	615 (34,1)	405 (22,6)	839 (50,5)	277 (16,8)
Leve	373 (20,7)	252 (14,1)	351 (21,1)	161 (9,8)
Moderado	240 (13,3)	150 (8,4)	442 (26,6)	114 (6,9)
Grave	2 (0,1)	3 (0,2)	46 (2,8)	2 (0,1)
Cefalea[c]				
Cualquiera	454 (25,2)	325 (18,1)	647 (39,0)	229 (13,9)
Leve	348 (19,3)	242 (13,5)	422 (25,4)	165 (10,0)
Moderado	104 (5,8)	80 (4,5)	216 (13,0)	60 (3,6)
Grave	2 (0,1)	3 (0,2)	9 (0,5)	4 (0,2)
Escalofríos[c]				
Cualquiera	113 (6,3)	57 (3,2)	377 (22,7)	46 (2,8)
Leve	87 (4,8)	40 (2,2)	199 (12,0)	35 (2,1)
Moderado	26 (1,4)	16 (0,9)	161 (9,7)	11 (0,7)
Grave	0 (0,0)	1 (0,1)	17 (1,0)	0 (0,0)
Vómito[d]				
Cualquiera	9 (0,5)	9 (0,5)	11 (0,7)	5 (0,3)
Leve	8 (0,4)	9 (0,5)	9 (0,5)	5 (0,3)
Moderado	1 (0,1)	0 (0,0)	1 (0,1)	0 (0,0)
Grave	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,1)	0 (0,0)
Diarrea[e]				
Cualquiera	147 (8,2)	118 (6,6)	137 (8,3)	99 (6,0)
Leve	118 (6,5)	100 (5,6)	114 (6,9)	73 (4,4)
Moderado	26 (1,4)	17 (0,9)	21 (1,3)	22 (1,3)
Grave	3 (0,2)	1 (0,1)	2 (0,1)	4 (0,2)
Dolor muscular nuevo o agravado[c]				
Cualquiera	251 (13,9)	149 (8,3)	477 (28,7)	87 (5,3)
Leve	168 (9,3)	100 (5,6)	202 (12,2)	57 (3,5)
Moderado	82 (4,6)	46 (2,6)	259 (15,6)	29 (1,8)
Grave	1 (0,1)	3 (0,2)	16 (1,0)	1 (0,1)
Dolor articular nuevo o agravado[c]				
Cualquiera	155 (8,6)	109 (6,1)	313 (18,9)	61 (3,7)
Leve	101 (5,6)	68 (3,8)	161 (9,7)	35 (2,1)

Moderado	52 (2,9)	40 (2,2)	145 (8,7)	25 (1,5)
Grave	2 (0,1)	1 (0,1)	7 (0,4)	1 (0,1)
Uso de medicamentos antipiréticos o para el dolor	358 (19,9)	213 (11,9)	625 (37,7)	161 (9,8)

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.

a. N = Número de participantes que reportaron al menos una respuesta de sí o no para la reacción especificada después de la dosis especificada.
b. n = Número de participantes con la reacción especificada.
c. Leve: no interfiere con la actividad; Moderado: interfiere con la actividad; Grave: impide la actividad diaria.
d. Leve: 1 a 2 veces en 24 horas; Moderado: >2 veces en 24 horas; Grave: requiere hidratación intravenosa.
e. Leve: 2 a 3 heces blandas en 24 horas; Moderado: 4 a 5 heces blandas en 24 horas; Grave: 6 o más heces blandas en 24 horas.

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

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

De 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*), en 99 individuos que habían sido sometidos a varios procedimientos de trasplante de órganos sólidos (corazón, riñón, hígado, pulmón, páncreas) 97±8 meses antes, quienes recibieron una tercera dosis de vacuna, el perfil de reacciones adversas fue similar al perfil observado después de la segunda dosis y no se reportaron eventos de Grado 3 o 4 en los receptores a los cuales se les dio seguimiento durante un mes después de la Dosis 3.

Reacciones adversas no solicitadas

Reacciones adversas graves

En el Estudio 2, entre los participantes de 16 a 55 años de edad que recibieron al menos 1 dosis de vacuna o placebo (vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech = 10.841; placebo = 10.851), se reportaron reacciones adversas graves desde la Dosis 1 hasta 30 días después de la administración de la Dosis 2 en el seguimiento en curso en el 0,4% de los participantes que recibieron la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y en el 0,3% de los participantes que recibieron placebo. En un análisis similar, en los participantes de 56 años de edad y mayores, que recibieron al menos una dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech o placebo (vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech = 7960, placebo = 7934), se reportaron reacciones adversas graves en el 0,8% de los participantes que recibieron la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y en el 0,6% de los participantes que recibieron placebo, respectivamente. En estos análisis, el 91,6% de los participantes del estudio tuvieron al menos 30 días de seguimiento después de la Dosis 2.

Se notificó apendicitis como un acontecimiento adverso grave para 12 participantes, y numéricamente mayor en el grupo de la vacuna, 8 participantes que recibieron la vacuna y 4 participantes que recibieron placebo. La información actualmente disponible es insuficiente para determinar una relación causal con la vacuna. No hubo otros patrones notables o desequilibrios numéricos entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de eventos adversos graves (incluidos eventos neurológicos, neuroinflamatorios y trombóticos) que sugieran una relación causal con la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Reacciones adversas no graves

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

recibieron al menos 1 dosis. En estos análisis, el 91,6% de los participantes del estudio tuvieron al menos 30 días de seguimiento después de la Dosis 2.

La mayor frecuencia de reacciones adversas no graves no solicitadas reportadas entre los que recibieron la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en comparación con los que recibieron placebo se atribuyó principalmente a las reacciones adversas locales y sistémicas reportadas durante los primeros 7 días después de la vacunación que son consistentes con las reacciones adversas solicitadas entre los participantes en el subgrupo de reactogenicidad y presentadas en las Tablas 3 y 4. 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.

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, 2260 adolescentes (1131 de la vacuna COVID-19 de Pfizer BioNTech (30 mcg ARNmod); 1129 del placebo) tenían entre 12 y 15 años de edad. De estos, se realizó un seguimiento de 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. 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 locales y sistémicas solicitadas

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

Tabla 5: Estudio 2 - Frecuencia y porcentajes de adolescentes con reacciones locales solicitadas, por gravedad máxima, dentro de los 7 días posteriores a cada dosis - Adolescentes de 12 a 15 años de edad - Población de seguridad*

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 1 N[a] = 1127 n[b] (%)	**Placebo Dosis 1 N[a] = 1127 n[b] (%)**	**Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 2 N[a] = 1097 n[b] (%)**	**Placebo Dosis 2 N[a] = 1078 n[b] (%)**
Enrojecimiento[c]				
Cualquiera (>2 cm)	65 (5,8)	12 (1,1)	55 (5,0)	10 (0,9)
Leve	44 (3,9)	11 (1,0)	29 (2,6)	8 (0,7)
Moderado	20 (1,8)	1 (0,1)	26 (2,4)	2 (0,2)

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 1 Na = 1127 nb (%)	Placebo Dosis 1 Na = 1127 nb (%)	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 2 Na = 1097 nb (%)	Placebo Dosis 2 Na = 1078 nb (%)
Grave	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Inflamación[c]				
Cualquiera (>2 cm)	78 (6,9)	11 (1,0)	54 (4,9)	6 (0,6)
Leve	55 (4,9)	9 (0,8)	36 (3,3)	4 (0,4)
Moderado	23 (2,0)	2 (0,2)	18 (1,6)	2 (0,2)
Grave	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Dolor en el sitio de inyección[d]				
Cualquiera	971 (86,2)	263 (23,3)	866 (78,9)	193 (17,9)
Leve	467 (41,4)	227 (20,1)	466 (42,5)	164 (15,2)
Moderado	493 (43,7)	36 (3,2)	393 (35,8)	29 (2,7)
Grave	11 (1,0)	0 (0,0)	7 (0,6)	0 (0,0)

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

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

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

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

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

* 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 (30 mcg ARNmod).

Tabla 6: Estudio 2 - Frecuencia y porcentajes de adolescentes con reacciones sistémicas solicitadas, por gravedad máxima, en los 7 días siguientes a cada dosis - adolescentes de 12 a 15 años de edad - Población de seguridad*

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 1 Na = 1127 nb (%)	Placebo Dosis 1 Na = 1127 nb (%)	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech† Dosis 2 Na = 1097 nb (%)	Placebo Dosis 2 Na = 1078 nb (%)
Fiebre				
≥ 38,0 °C	114 (10,1)	12 (1,1)	215 (19,6)	7 (0,6)
≥ 38,0°C a 38,4°C	74 (6,6)	8 (0,7)	107 (9,8)	5 (0,5)
>38,4 a 38,9 °C	29 (2,6)	2 (0,2)	83 (7,6)	1 (0,1)
>38,9a 40,00 °C	10 (0,9)	2 (0,2)	25 (2,3)	1 (0,1)
>40,0 °C	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Fatiga[c]				
Cualquiera	677 (60,1)	457 (40,6)	726 (66,2)	264 (24,5)
Leve	278 (24,7)	250 (22,2)	232 (21,1)	133 (12,3)
Moderado	384 (34,1)	199 (17,7)	468 (42,7)	127 (11,8)
Grave	15 (1,3)	8 (0,7)	26 (2,4)	4 (0,4)
Cefalea[c]				
Cualquiera	623 (55,3)	396 (35,1)	708 (64,5)	263 (24,4)
Leve	361 (32,0)	256 (22,7)	302 (27,5)	169 (15,7)
Moderado	251 (22,3)	131 (11,6)	384 (35,0)	93 (8,6)
Grave	11 (1,0)	9 (0,8)	22 (2,0)	1 (0,1)
Escalofrios[c]				
Cualquiera	311 (27,6)	109 (9,7)	455 (41,5)	73 (6,8)

Leve	195 (17,3)	82 (7,3)	221 (20,1)	52 (4,8)
Moderado	111 (9,8)	25 (2.2)	214 (19,5)	21 (1,9)
Grave	5 (0,4)	2 (0,2)	20 (1,8)	0 (0,0)
Vómitos[d]				
Cualquiera	31 (2,8)	10 (0,9)	29 (2,6)	12 (1,1)
Leve	30 (2,7)	8 (0,7)	25 (2,3)	11 (1,0)
Moderado	0 (0,0)	2 (0,2)	4 (0,4)	1 (0,1)
Grave	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Diarrea[e]				
Cualquiera	90 (8,0)	82 (7,3)	65 (5,9)	43 (4,0)
Leve	77 (6,8)	72 (6,4)	59 (5,4)	38 (3,5)
Moderado	13 (1.2)	10 (0,9)	6 (0,5)	5 (0,5)
Grave	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Dolor muscular nuevo o agravado[c]				
Cualquiera	272 (24,1)	148 (13,1)	355 (32,4)	90 (8,3)
Leve	125 (11,1)	88 (7,8)	152 (13,9)	51 (4,7)
Moderado	145 (12,9)	60 (5,3)	197 (18,0)	37 (3,4)
Grave	2 (0,2)	0 (0,0)	6 (0,5)	2 (0,2)
Nuevo o empeoramiento del dolor articular[c]				
Cualquiera	109 (9,7)	77 (6,8)	173 (15,8)	51 (4,7)
Leve	66 (5,9)	50 (4,4)	91 (8,3)	30 (2,8)
Moderado	42 (3,7)	27 (2,4)	78 (7,1)	21 (1,9)
Grave	1 (0,1)	0 (0,0)	4 (0,4)	0 (0,0)
Uso de medicamentos antipiréticos o para el dolor[f]	413 (36,6)	111 (9,8)	557 (50,8)	95 (8,8)

Nota: Los acontecimientos y el uso de medicamentos antipiréticos o para el dolor se recogieron en el diario electrónico (e-diario) del día 1 al día 7 después de cada dosis.

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

* 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 (30 mcg ARNmod).

Reacciones adversas no solicitadas

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

Reacciones adversas graves

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

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

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

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

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 Vacunas (VAERS, por sus siglas en inglés):

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

*Las reacciones adversas graves se definen como:

- Muerte
- Una reacción adversa que amenaza la vida
- Hospitalización o prolongación de la hospitalización existente
- Una incapacidad persistente o significativa o una alteración sustancial de la capacidad para realizar funciones de la vida normal
- Una anomalía congénita/defecto de nacimiento

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

- 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.

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.

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

11.2 Lactancia

Resumen de riesgos

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

11.3 Uso pediátrico

El uso de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech está autorizado en personas de 6 meses a 17 años de edad. Esta autorización se basa en datos de seguridad y eficacia en este grupo etario y adultos.

El uso de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en personas menores de 6 meses de edad no está autorizado.

11.4 Uso geriátrico

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

11.5 Uso en inmunocomprometidos

De 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 evaluado la seguridad y eficacia de una tercera dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en personas que recibieron trasplantes de órganos sólidos. 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 se suministra como una suspensión congelada en viales multidosis con tapa morada; cada vial debe diluirse con 1,8 mL de solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9%, USP antes de su uso para formar la vacuna. Cada dosis de 0,3 mL de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en viales multidosis con tapa morada contiene 30 mcg de ARN mensajero con nucleósido modificado (ARNmod) que codifica la glicoproteína viral en forma de pico (S) del SARS-CoV-2 de la cepa Wuhan-Hu-1.

Cada dosis de 0,3 mL de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en viales multidosis con tapa morada también incluye los siguientes componentes: lípidos (0,43 mg ((4-hidroxibutil)azanodiilo)bis(hexano-6,1-diilo)bis(2-hexildecanoato), 0,05 mg 2[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida, 0,09 mg 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina y 0,2 mg colesterol), 0,01 mg de cloruro de potasio, 0,01 mg fosfato monobásico de potasio, 0,36 mg cloruro de sodio, 0,07 mg fosfato sódico dibásico dihidrato y 6 mg sacarosa. El diluyente (solución estéril para inyección de cloruro sodio al 0,9%, USP) aporta 2,16 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 ARNmod de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se formula en partículas lipídicas, que permiten la entrega del ARN en las células huéspedes para permitir la expresión del antígeno SARS-CoV-2 S. La vacuna provoca una respuesta inmune al antígeno S, que protege en contra de COVID-19.

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

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 ARNmod) o placebo con un intervalo de 21 días. Se planea realizar un seguimiento de los participantes durante un máximo de 24 meses para evaluar la seguridad y la eficacia frente a COVID-19.

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

Tabla 7: Demografía (población para el criterio principal de eficacia)[a]

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech* (N = 18.242) n (%)	**Placebo (N = 18.379) n (%)**
Género		
Masculino	9318 (51,1)	9225 (50,2)
Femenino	8924 (48,9)	9154 (49,8)
Edad (años)		
Media (SD)	50,6 (15,70)	50,4 (15,81)
Mediana	52,0	52,0
Mín.; máx.	(12; 89)	(12; 91)
Grupo de edad		
≥ 12 a 15 años[b]	46 (0,3)	42 (0,2)
≥ 16 a 17 años	66 (0,4)	68 (0,4)
≥ 16 a 64 años	14.216 (77,9)	14.299 (77,8)
≥ 65 a 74 años	3176 (17,4)	3226 (17,6)
≥ 75 años	804 (4,4)	812 (4,4)
Raza		
Blanco	15.110 (82,8)	15.301 (83,3)
Negro o afroamericano	1617 (8,9)	1617 (8,8)
Indio americano o nativo de Alaska	118 (0,6)	106 (0,6)
Asiático	815 (4,5)	810 (4,4)
Nativos de Hawái u otras islas del Pacífico	48 (0,3)	29 (0,2)
Otras[c]	534 (2,9)	516 (2,8)
Etnicidad		
Hispano o latino	4886 (26,8)	4857 (26,4)
No hispano ni latino	13.253 (72,7)	13.412 (73,0)

No reportado	103 (0,6)	110 (0,6)
Comorbilidades[d]		
Sí	8432 (46,2)	8450 (46,0)
No	9810 (53,8)	9929 (54,0)

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

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

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

c. Incluye multirracial y raza no declarada.

d. Número de participantes que presentan 1 o más comorbilidades que aumentan el riesgo de enfermedad grave por COVID-19
- Enfermedad pulmonar crónica (por ejemplo, enfisema y bronquitis crónica, fibrosis pulmonar idiopática y fibrosis quística) o asma de moderado a grave
- Enfermedades cardíacas significativas (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial coronaria, cardiopatías congénitas, cardiomiopatías, e hipertensión pulmonar)
- Obesidad (índice de masa corporal ≥30 kg/m²)
- Diabetes (tipo 1, tipo 2 o gestacional)
- Enfermedad hepática
- Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) (no incluida en la evaluación de la eficacia)

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

La información sobre la eficacia de la vacuna se presenta en la Tabla 8.

Tabla 8: Eficacia de la vacuna – Primer caso de COVID-19, 7 días después de la administración de la Dosis 2, por subgrupo de edad – Participantes sin evidencia de infección y participantes con o sin evidencia de infección antes de los 7 días después de la Dosis 2 – Población de eficacia evaluable (7 Días)

Primer caso de COVID-19, 7 días después de la Dosis 2 en participantes sin evidencia previa de infección por SARS-CoV-2*			
Subgrupo	**Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech† N[a] = 18.198 Casos n1[b] Tiempo de vigilancia[c] (n2[d])**	**Placebo N[a] = 18.325 Casos n1[b] Tiempo de vigilancia[c] (n2[d])**	**Eficacia de la vacuna % (IC 95%)**
Todos los sujetos[e]	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,3; 97,6)[f]
16 a 64 años	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6; 98,1)[g]
65 años y mayores	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9)[g]

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 n1[b] Tiempo de vigilancia[c] (n2[d])**	**Placebo N[a] = 20.172 Casos n1[b] Tiempo de vigilancia[c] (n2[d])**	**Eficacia de la vacuna % (IC 95%)**
Todos los sujetos[e]	9 2,332 (18.559)	169 2,345 (18.708)	94,6 (89,9; 97,3)[f]
16 a 64 años	8 1,802 (14.501)	150 1,814 (14.627)	94,6 (89,1; 97,7)[g]
65 años y mayores	1 0,530 (4044)	19 0,532 (4067)	94,7 (66,8; 99,9)[g]

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

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

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

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

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

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

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

e. No se identificaron casos confirmados en 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 θ=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.

18.2 Eficacia del esquema primario en adolescentes entre 12 a 15 años de edad

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

La información de eficacia en adolescentes de 12 a 15 años de edad se presenta en la Tabla 9.

Tabla 9: Eficacia de la vacuna - Se presenta la primera aparición de COVID-19 a partir de los 7 días después de la Dosis 2: Sin evidencia de infección y con o sin evidencia de infección antes de los 7 días posteriores a la administración de la Dosis 2 - Periodo de seguimiento controlado con placebo ciego, población de adolescentes de 12 a 15 años de edad evaluable para eficacia (7 días)

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

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

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

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

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

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

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

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

e. El intervalo de confianza (IC) para la eficacia de la vacuna se deriva de los métodos Clopper y Pearson ajustado por el tiempo de vigilancia.

18.3 Inmunogenicidad del esquema primario en adolescentes de 12 a 15 años de edad

En el Estudio 2, un análisis de título de neutralización (NT50) del 50% de SARS-CoV-2 1 mes después de la Dosis 2 en un subgrupo de participantes seleccionados al azar demostró respuestas inmunes no inferiores (dentro de 1,5 veces) comparando adolescentes de 12 a 15 años de edad con participantes de 16 a 25 años de edad que no tenían evidencia serológica o virológica de infección por el SARS-CoV-2 en el pasado, 1 mes después de la Dosis 2 (Tabla 10).

Tabla 10: Resumen de la relación media geométrica del Título de Neutralización del 50% - Comparación de adolescentes de 12 a 15 años de edad con los participantes de 16 a 25 años de edad (subgrupo de inmunogenicidad) - Participantes sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la Dosis 2 - Dosis 2 Población de inmunogenicidad evaluable

		Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech*			
		De 12 a 15 Años n[a] = 190	De 16 a 25 Años n[a] = 170	De 12 A 15 Años/16 a 25 Años	
Ensayo	**Punto de tiempo[b]**	**GMT[c] (95% IC[c])**	**GMT[c] (95% IC[c])**	**GMR[d] (95% IC[d])**	**Cumplió el objetivo de no inferioridad[e] (S/N)**
Ensayo de neutralización SARS-CoV-2 - NT50 (título)[f]	1 mes después de la Dosis 2	1239,5 (1095,5; 1402,5)	705,1 (621,4; 800,2)	1,76 (1,47; 2,10)	S

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

18.4 Inmunogenicidad de una tercera dosis del esquema primario en personas con ciertos tipos de inmunocompromiso

De 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 ± 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 suministrada en viales multidosis con tapa morada. Estos viales multidosis se suministran en una caja que contiene 25 viales multidosis (NDC 59267-1000-3) o 195 viales multidosis (NDC 59267-1000-2). Después de la dilución, 1 vial contiene 6 dosis de 0,3 mL. Las etiquetas de los viales y las cajas pueden indicar que, después de la dilución, un vial contiene 5 dosis de 0,3 mL. La información que figura en esta Información Completa de Prescripción de la

EUA sobre el número de dosis por vial después de la dilución sustituye al número de dosis indicadas en las etiquetas y cajas del vial.

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.

Viales congelados antes de su uso

Las cajas de viales multidosis con tapa morada de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech llegan en envases térmicos con hielo seco. Una vez recibido, retire inmediatamente las cajas de viales del envase térmico y preferiblemente conserve en un congelador de temperatura ultra baja entre -90 °C a -60 °C (-130 °F a -76 °F) hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta. Esta información en el prospecto sustituye a las condiciones de almacenamiento impresas en las cajas del vial.

Cajas y viales de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrados en viales multidosis con tapa morada con fecha de caducidad de diciembre de 2021 a diciembre de 2022 impresos en la etiqueta pueden permanecer en uso después de la fecha impresa hasta la fecha de caducidad que se muestra a continuación; mientras se hayan mantenido las condiciones de almacenamiento aprobadas.

Fecha de caducidad impresa		Fecha de caducidad actualizada
12/2021	→	31-dic-2022
01/2022	→	31-ene-2023
02/2022	→	28-feb-2023
03/2022	→	31-mar-2023
06/2022	→	31-mar-2023
07/2022	→	30-abr-2023
08/2022	→	31-may-2023
09/2022	→	30-jun-2023
10/2022	→	31-jul-2023
11/2022	→	31-ago-2023
12/2022	→	30-sep-2023

Si no se almacena entre -90 °C a -60 °C (-130 °F a -76 °F), los viales pueden almacenarse a una temperatura de -25 °C a -15 °C (-13 °F a 5 °F) hasta por 2 semanas. Los viales deben mantenerse congelados y protegidos de la luz, en las cajas originales, hasta que estén listos para su uso. Los viales almacenados entre -25 °C a -15 °C (-13 °F a 5 °F) hasta por 2 semanas se pueden devolver una vez a la condición de almacenamiento recomendada -90 °C a -60 °C (-130 °F a -76 °F). Se debe realizar un seguimiento del tiempo total acumulado que los viales se almacenan a una temperatura de -25 °C a -15 °C (-13 °F a 5 °F) y no debe exceder las 2 semanas.

Si no se dispone de un congelador de temperatura ultra baja, el envase térmico en el que llega la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech puede utilizarse como almacenamiento temporal, siempre y cuando se rellene constantemente hasta la parte superior del envase con hielo seco. Consulte las indicaciones sobre cómo rellenar con hielo seco, adjuntas en el envase térmico original, para obtener instrucciones sobre el uso del envase térmico para almacenamiento temporal. El envase térmico mantiene un rango de temperatura de -90 °C a -60 °C (-130 °F a -76 °F). El almacenamiento de los viales entre -96 °C a -60 °C (-141 °F a -76 °F) no se considera como una desviación del estado de conservación recomendado.

Transporte de los viales congelados

Si se necesita una redistribución local y las cajas llenas que contienen los viales no se pueden transportar a una temperatura de -90 °C a -60 °C (-130 °F a -76 °F), los viales se pueden transportar a una temperatura de -25 °C a

-15 ºC (-13 ºF a 5 ºF). Las horas utilizadas para el transporte a una temperatura de -25 ºC a -15 ºC (-13 ºF a 5 ºF) cuentan dentro del límite de 2 semanas para el almacenamiento de -25 ºC a -15 ºC (-13 ºF a 5 ºF). Los viales congelados transportados a una temperatura de -25 ºC a -15 ºC (-13 ºF a 5 ºF) se pueden devolver una vez a las condiciones de almacenamiento recomendadas de -90 ºC a -60 ºC (-130 ºF a -76 ºF).

Viales descongelados antes de la dilución

Descongelados bajo refrigeración

Descongelar y almacenar los viales sin diluir en el refrigerador [entre 2 ºC a 8 ºC (35 ºF y 46 ºF)] hasta por un máximo de 1 mes. Una caja de 25 viales o de 195 viales puede tardar hasta 2 o 3 horas, respectivamente en descongelarse en el refrigerador, mientras que un número menor de viales se descongelará en menos tiempo.

Descongelados a temperatura ambiente

Para un uso inmediato, descongelar los viales sin diluir a temperatura ambiente [hasta 25 ºC (77 °F)] durante 30 minutos. Los viales descongelados pueden manipularse en condiciones de luz ambiente.

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

Los viales sin diluir pueden almacenarse a temperatura ambiente por no más de 2 horas.

Transporte de viales descongelados

Los datos disponibles apoyan el transporte de uno o más viales descongelados entre 2 ºC a 8 ºC (35 ºF a 46 ºF) hasta por 48 horas.

Viales después de la dilución

Después de la dilución, almacenar los viales entre 2 °C a 25 °C (35 °F a 77 °F) y utilizar dentro de las 6 horas después del momento de la dilución. Durante el almacenamiento, minimice la exposición a la luz ambiente y evite la exposición a la luz solar directa y a la luz ultravioleta. Cualquier remanente de la vacuna que quede en los viales debe desecharse después de 6 horas. No volver a congelar.

20 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

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

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

21 INFORMACIÓN DE CONTACTO

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

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

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

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

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

LAB-1457-29.0 y 30.0-28.0

Revisado:22 de noviembre 2022 y 22 de diciembre 2022