

HOJA INFORMATIVA PARA PROVEEDORES DE ATENCIÓN MÉDICA QUE ADMINISTRAN LA VACUNA: AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA DE LA VACUNA CONTRA EL COVID-19 DE PFIZER-BIONTECH (FÓRMULA 2023-2024), PARA PERSONAS DE 6 MESES A 11 AÑOS

ASPECTOS DESTACADOS DE LA AUTORIZACIÓN PARA EL USO DE EMERGENCIA (EUA)

Estos aspectos destacados de la EUA no incluyen toda la información necesaria para usar la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech según la EUA. Consulte la HOJA DE INFORMACIÓN COMPLETA PARA PROFESIONALES DE ATENCIÓN MÉDICA para la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

La vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech es una suspensión inyectable, para uso intramuscular.

Fórmula 2023-2024

Fecha autorizada de la EUA original: 12/2020

Fecha autorizada de la EUA más reciente: 9/2023

----- CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES -----

Posología y administración, preparación para la administración (2.1) 9/2023

Posología y administración, preparación para la administración (2.2) 9/2023

Posología y administración, dosis y calendario (2.3) 9/2023

Formas farmacéuticas y concentraciones (3) 9/2023

----- AUTORIZACIÓN DEL USO DE EMERGENCIA -----

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) ha emitido una autorización de uso de emergencia (EUA) para el uso de emergencia de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) para la inmunización activa para prevenir la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS CoV-2) en personas de 6 meses a 11 años de edad. (1)

La vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024), que se suministra en viales de dosis múltiples con tapas amarillas y etiquetas con bordes amarillos y en viales de dosis única con tapas azules y etiquetas con bordes azules, no está autorizada para ningún uso. (1)

Consulte la Hoja informativa completa para proveedores de atención médica para conocer la justificación del uso de emergencia de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024), la información sobre las alternativas disponibles y más información sobre el COVID-19.

----- POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN -----

Solo para inyección intramuscular. (2)

Personas de 6 meses a 4 años de edad según el estado de vacunación contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech

Número de dosis previas de las vacunas de Pfizer-BioNTech contra el COVID-19 ^a	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, (fórmula 2023-2024) Color de la tapa del vial y del borde de la etiqueta	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, (fórmula 2023-2024) Régimen de administración de dosis, dosis y pauta posológica ^b
0 ^c	Amarilla	3 dosis ^d , 0.3 ml cada una Dosis 1: Semana 0 Dosis 2: Semana 3 Dosis 3: ≥8 semanas después de la dosis 2

Número de dosis previas de las vacunas de Pfizer-BioNTech contra el COVID-19 ^a	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, (fórmula 2023-2024) Color de la tapa del vial y del borde de la etiqueta	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, (fórmula 2023-2024) Régimen de administración de dosis, dosis y pauta posológica ^b
1	Amarilla	2 dosis ^d , 0.3 ml cada una Dosis 1: 3 semanas después de recibir la dosis anterior de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech ^a Dosis 2: ≥8 semanas después de la dosis 1
De 2 a 4	Amarilla	Dosis única, 0.3 ml ≥8 semanas después de recibir la última dosis previa de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech ^a

- Las dosis anteriores de las vacunas contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech se refieren a las dosis con vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) y la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente (original y ómicron BA.4/BA.5). Estas vacunas ya no están autorizadas para su uso en Estados Unidos.
- Para personas con ciertos tipos de compromiso del sistema inmunitario, vacunadas previamente con vacunas contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, véase el texto a continuación en las tablas para obtener información sobre la posología.
- No vacunados previamente con ninguna vacuna contra el COVID-19.
- En el caso de las personas con edades comprendidas entre los 4 y los 5 años durante la serie de vacunación, administre todas las dosis con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) suministrada en viales con tapas amarillas y etiquetas con bordes amarillos.

Personas de 5 a 11 años independientemente del estado de vacunación contra el COVID-19

Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) Color de la tapa del vial y color del borde de la etiqueta	Régimen de administración de dosis, dosis y calendario de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) ^a
Azul	Dosis única, 0.3 ml. Si se ha vacunado previamente, ≥2 meses después de recibir la última dosis previa de la vacuna contra el COVID-19 ^b

- Para personas con ciertos tipos de compromiso del sistema inmunitario, véase el texto a continuación en las tablas para obtener información sobre la administración de la dosis.
- La vacuna contra el COVID-19 se refiere a las vacunas monovalentes contra el COVID-19 que codifican la proteína de la espícula del SARS-CoV-2 original y las vacunas bivalentes contra el COVID-19 que codifican la proteína de la espícula del SARS-CoV-2 original y de los linajes de las variantes ómicron BA.4 y BA.5 que ya no están autorizados para su uso en Estados Unidos.

Personas con ciertos tipos de compromiso del sistema inmunitario

Las personas de 6 meses a 11 años de edad con ciertos tipos de compromiso del sistema inmunitario deben completar al menos una serie de 3 dosis con una dosis adecuada para la edad y una pauta posológica de una vacuna contra el COVID-19. Al menos 1 dosis debe administrarse con una vacuna contra el COVID-19 (fórmula 2023-2024). Ciertos tipos de compromiso del sistema inmunitario se refieren a personas que se han sometido a un trasplante de órganos sólidos o

a las que se les diagnostican afecciones que se considera que tienen un nivel equivalente de compromiso del sistema inmunitario. (2.3)

----- **FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES** -----

La vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech es una suspensión inyectable. Una dosis única es de 0.3 ml. (3)

----- **CONTRAINDICACIONES** -----

Antecedentes de una reacción alérgica grave (p. ej., anafilaxia) a cualquier componente de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech o después de una dosis previa de una vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech. (4)

----- **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES** -----

Los datos posteriores a la comercialización con vacunas autorizadas o aprobadas de ARNm contra el COVID-19 demuestran un aumento de los riesgos de miocarditis y pericarditis, especialmente en la primera semana después de la vacunación. Para la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, el riesgo observado es mayor en participantes de sexo masculino de 12 a 17 años. (5.2)

----- **REACCIONES ADVERSAS** -----

Las reacciones adversas solicitadas incluyeron:

- de 6 a 23 meses de edad Enrojecimiento en el lugar de inyección; hinchazón y sensibilidad; disminución del apetito; somnolencia; fiebre; irritabilidad. (6.1)
- de 2 a 11 años: Dolor en el lugar de inyección; enrojecimiento e hinchazón; escalofríos; diarrea; fatiga; fiebre; dolor de cabeza; dolor articular nuevo o empeorado; dolor muscular nuevo o empeorado; vómitos. (6.1)

Los proveedores de vacunación deben notificar todos los errores de administración de la vacuna, todos los eventos adversos graves, casos de miocarditis, casos de pericarditis, casos de síndrome inflamatorio multisistémico (MIS) y casos de COVID-19 que provoquen la hospitalización o la muerte tras la administración de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) al Sistema de notificación de eventos adversos de la vacuna (VAERS) al enviar en línea en <https://vaers.hhs.gov/reportevent.html>. Para obtener más ayuda con la notificación al VAERS, llame al 1-800-822-7967. Los informes deben incluir las palabras “EUA de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024)” en la sección de descripción del informe. En la medida en que sea factible, notifique los eventos adversos a Pfizer 1-800-438-1985 o proporcione una copia del formulario VAERS a Pfizer <https://www.pfizersafetyreporting.com/> (6.3)

Consulte la FICHA TÉCNICA PARA RECEPTORES Y CUIDADORES

ÍNDICE*

1 AUTORIZACIÓN DEL USO DE EMERGENCIA

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Preparación para la administración
- 2.2 Administración
- 2.3 Dosis y calendario

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Tratamiento de las reacciones alérgicas agudas
- 5.2 Miocarditis y pericarditis
- 5.3 Síncope
- 5.4 Inmunocompetencia alterada
- 5.5 Limitaciones de la eficacia de la vacuna

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Experiencia posterior a la comercialización
- 6.3 Notificación requerida para eventos adversos y errores de la administración de la vacuna

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.6 Uso en personas inmunodeprimidas

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Eficacia de la serie principal de 2 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) en participantes de 16 años o más
- 14.2 Eficacia de la serie principal de 2 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) en participantes de 12 a 15 años

- 14.3 Eficacia de la serie principal de 2 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) en participantes de 5 a 11 años
- 14.4 Inmunogenicidad de la serie principal de 2 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) en participantes de 5 a 11 años
- 14.5 Eficacia de la serie principal de 3 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) en participantes de 6 meses a 4 años de edad
- 14.6 Inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) después de una serie principal de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) en participantes de 5 a 11 años
- 14.7 Inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) después de la vacunación principal con otra vacuna autorizada o aprobada contra el COVID-19 (monovalente original)
- 14.8 Inmunogenicidad de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente (original y ómicron BA.4/BA.5) administrada como refuerzo (cuarta dosis) en personas de 6 meses a 4 años
- 14.9 Eficacia de una dosis única de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) en personas con evidencia de infección previa por SARS-CoV-2

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

18 INFORMACIÓN DEL FABRICANTE

*No se enumeran las secciones o las subsecciones omitidas de la EUA.

HOJA INFORMATIVA COMPLETA PARA PROVEEDORES DE ATENCIÓN MÉDICA

1 AUTORIZACIÓN DEL USO DE EMERGENCIA

La Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) ha emitido una Autorización de uso de emergencia (EUA) para el uso de emergencia de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) para la vacunación activa a fin de prevenir la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) provocada por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS CoV-2) en personas de 6 meses a 11 años.

La vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024), que se suministra en viales de dosis múltiples con tapas amarillas y etiquetas con bordes amarillos, y en viales de dosis única con tapas azules y etiquetas con bordes azules, no está autorizada para ningún uso.

Justificación del uso de emergencia de vacunas durante la pandemia de COVID-19

Actualmente, existe un brote de COVID-19 causado por el SARS-CoV-2. El Secretario de Salud y Servicios Humanos (HHS) ha:

- determinado que existe una emergencia de salud pública, o un potencial significativo de una emergencia de salud pública, relacionada con el COVID-19.¹
- declarado que existen circunstancias que justifican la autorización del uso de emergencia de fármacos y productos biológicos durante la pandemia de COVID-19.²

Una EUA es una autorización de la Administración de Alimentos y Medicamentos para el uso de emergencia de un producto no aprobado o el uso no aprobado de un producto aprobado (es decir, fármaco, producto biológico o dispositivo) en los Estados Unidos en determinadas circunstancias, que incluyen, entre otras, cuando el Secretario del Departamento de HHS declara que el uso de la autoridad de EUA está justificado, basándose en una determinación existe una emergencia de salud pública o un potencial significativo de una emergencia de salud pública, que afecta o tiene un potencial significativo de afectar la seguridad nacional o la salud. y seguridad de los ciudadanos estadounidenses que viven en el extranjero, y que involucra agente(s) biológico(s) o una enfermedad

¹ Consulte el Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU., Determinación de una emergencia de salud pública y declaración de que existen circunstancias que justifican las autorizaciones de conformidad con la Sección 564(b) de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos, 21 U.S.C. § 360bbb-3. 4 de febrero de 2020; <https://www.federalregister.gov/documents/2020/02/07/2020-02496/determination-of-public-health-emergency>. Consulte también el Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU., Determinación modificada de una emergencia de salud pública o potencial significativo para una emergencia de salud pública de conformidad con la Sección 564(b) de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos, 21 U.S.C. § 360bbb-3(b). 15 de marzo de 2023 (“Determinación modificada”); <https://www.federalregister.gov/documents/2023/03/20/2023-05609/covid-19-emergency-use-authorization-declaration>.

² Consulte la Declaración del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU. de que existen circunstancias que justifican las autorizaciones de conformidad con la Sección 564(b) de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos, 21 U.S.C. § 360bbb-3, 85 FR 18250 (1 de abril de 2020); <https://www.federalregister.gov/documents/2020/04/01/2020-06905/emergency-use-authorization-declaration>. Consulte también la Determinación modificada (“Las declaraciones emitidas de conformidad con la sección 564(b)(1) de la Ley FD&C de que existen circunstancias que justifican la autorización del uso de emergencia de determinados diagnósticos in vitro, dispositivos de protección respiratoria personal, otros dispositivos médicos y fármacos y productos biológicos, tal y como se establece en dichas declaraciones, y que se basan en la Determinación del 4 de febrero de 2020, permanecerá vigente hasta que dichas declaraciones se rescindan de acuerdo con la sección 564 de la Ley FD&C.”)

o condición que pueda ser atribuible a dicho(s) agente(s). Los criterios para emitir una EUA incluyen los siguientes:

- El/los agente(s) biológico(s) puede(n) causar una enfermedad o afección graves o potencialmente mortales.
- En función de la totalidad de la evidencia científica disponible (incluidos los datos de ensayos clínicos adecuados y bien controlados, si están disponibles), es razonable creer que:
 - el producto puede ser eficaz para diagnosticar, tratar o prevenir la enfermedad o afección graves o potencialmente mortales;
 - los beneficios conocidos y potenciales del producto, cuando se usa para diagnosticar, prevenir o tratar dicha enfermedad o afección, superan los riesgos conocidos y potenciales del producto, teniendo en cuenta la amenaza material que presenta(n) el/los agente(s) biológico(s), y
- no existe una alternativa adecuada, aprobada y disponible para el producto que permita diagnosticar, prevenir o tratar la enfermedad o afección graves o potencialmente mortales.

Información relativa a las vacunas alternativas disponibles para la prevención del COVID-19 en personas de 6 meses a 11 años

Puede haber ensayos clínicos o disponibilidad bajo EUA de otras vacunas contra el COVID-19, incluidas vacunas bivalentes que contienen o codifican la proteína de la espícula del linaje de la variante ómicron del SARS-CoV-2 XBB.1.5 (ómicron XBB.1.5).

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Solo para inyección intramuscular.

2.1 Preparación para la administración

Hay 2 presentaciones de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech:

Color de la tapa del vial y del borde de la etiqueta del vial	Edad del destinatario	Tipo de vial	Dilución requerida
Amarilla	de 6 meses a 4 años	Dosis múltiple	Sí
Azul	de 5 a 11 años	Dosis única	No

Los viales de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech contienen una suspensión congelada que no tiene conservantes y debe descongelarse antes de la administración.

Instrucciones de preparación

- Si los viales están congelados, deben descongelarse antes de su uso [para obtener instrucciones de descongelación, consulte *Cómo se suministran/almacenan y manipulan (16)*].
- Antes de su uso, invierta el vial descongelado suavemente 10 veces, mezclando. **Nunca** agite los viales ni la vacuna.

- Verifique el contenido de la vacuna durante la preparación y justo antes de su uso. El líquido debe ser de transparente a ligeramente opalescente sin partículas visibles. No debe utilizarse si el líquido está descolorido o si se observan otras partículas.

Para viales de dosis múltiples con tapas amarillas y etiquetas con bordes amarillos:

- **Diluir antes de su uso:**
 - Añada 1.1 ml de inyección estéril de cloruro de sodio al 0.9 %, USP, en el vial de la vacuna.
 - Antes de retirar la aguja del vial, debe igualar la presión del vial al extraer aire con la jeringa del diluyente vacía.
 - Registre la fecha y la hora de la dilución en la etiqueta del vial.
 - Almacene entre 2 °C y 25 °C (35 °F y 77 °F) y deseche después de 12 horas.
- Después de diluir, los viales de dosis múltiples contienen 3 dosis de 0.3 ml cada uno.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0.3 ml, deseche el vial y cualquier volumen excedente. No mezcle la vacuna excedente de varios viales.

Para viales de dosis única con tapas azules y etiquetas con bordes azules;

- **No diluir.**
- Extraiga una dosis única de 0.3 ml.
- Desechar el vial y el volumen sobrante.

2.2 Administración

Los fármacos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan. La vacuna debe ser una suspensión transparente a ligeramente opalescente. No administre la vacuna si está descolorida o contiene partículas.

Administre una dosis única de 0.3 ml por vía intramuscular.

2.3 Dosis y calendario

Personas de 6 meses a 4 años
Estado de la vacunación con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech

Número de dosis previas de la(s) vacuna(s) contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech ^a	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, (fórmula 2023-2024) Color de la tapa del vial y color del borde de la etiqueta	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, (fórmula 2023-2024) Régimen de administración de dosis, dosis y pauta posológica ^b
0 ^c	Amarilla	3 dosis ^d , 0.3 ml cada una Dosis 1: Semana 0 Dosis 2: Semana 3 Dosis 3: ≥8 semanas después de la dosis 2

Número de dosis previas de la(s) vacuna(s) contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech ^a	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, (fórmula 2023-2024) Color de la tapa del vial y color del borde de la etiqueta	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, (fórmula 2023-2024) Régimen de administración de dosis, dosis y pauta posológica ^b
1	Amarilla	2 dosis ^d , 0.3 ml cada una Dosis 1: 3 semanas después de recibir la dosis anterior de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech ^a Dosis 2: ≥8 semanas después de la dosis 1
De 2 a 4	Amarilla	Dosis única, 0.3 ml. Igual o mayor a 8 semanas después de recibir la última dosis previa de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech ^a

- a. Las dosis anteriores de la(s) vacuna(s) contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech se refieren a las dosis de la vacuna de Pfizer-BioNTech contra el COVID-19 (monovalente original) y de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente (original y ómicron BA.4/BA.5). Estas vacunas ya no están autorizadas para su uso en Estados Unidos.
- b. Para las personas con ciertos tipos de compromiso del sistema inmunitario, vacunadas previamente con vacunas contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, véase el texto a continuación en las tablas para obtener información sobre la administración.
- c. No vacunados previamente con ninguna vacuna contra el COVID-19.
- d. En el caso de las personas con edades comprendidas entre los 4 y los 5 años durante la serie de vacunación, administre todas las dosis con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) suministrada en viales con tapas amarillas y etiquetas con bordes amarillos.

Personas de 5 a 11 años de edad independientemente del estado de vacunación contra el COVID-19

Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) Color de la tapa del vial y del borde de la etiqueta	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) Régimen de administración de dosis, dosis y pauta posológica ^a
Azul	Dosis única, 0.3 ml. Si se ha vacunado previamente, ≥2 meses después de recibir la última dosis previa de la vacuna contra el COVID-19 ^b

- a. Para personas con ciertos tipos de compromiso del sistema inmunitario, véase el texto a continuación en las tablas para obtener información sobre la posología.
- b. La vacuna contra el COVID-19 se refiere a las vacunas monovalentes contra el COVID-19 que codifican la proteína de la espícula del SARS-CoV-2 original y las vacunas bivalentes contra el COVID-19 que codifican la proteína de la espícula del SARS-CoV-2 original y de los linajes de las variantes ómicron BA.4 y BA.5 que ya no están autorizados para su uso en Estados Unidos.

Personas de 6 meses a 11 años con ciertos tipos de compromiso del sistema inmunitario.

Las personas de 6 meses a 11 años de edad con ciertos tipos de compromiso del sistema inmunitario³ deben completar al menos una serie de 3 dosis con una dosis y cronograma de administración^{4,5} de una vacuna contra el COVID-19 adecuadas para la edad. Al menos 1 dosis debe administrarse con una vacuna contra el COVID-19 (fórmula 2023-2024).

- Si no se ha vacunado previamente, complete la serie de 3 dosis con dosis adecuadas para la edad de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024).
- Si se ha vacunado previamente con 1 o 2 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) o la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente, complete el resto de dosis de la serie de 3 dosis con dosis adecuadas para la edad de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024).
- Si se ha vacunado previamente con 3 o más dosis, administre una única dosis adecuada para la edad de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) al menos 2 meses después de la última dosis anterior.^{6,7}

Se puede administrar una dosis adicional adecuada para la edad de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) al menos 2 meses después de la última dosis de una vacuna contra el COVID-19 (fórmula 2023-2024).^{8,9} Se pueden administrar dosis adicionales adecuadas para la edad de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) a criterio del profesional de atención médica, teniendo en cuenta las circunstancias clínicas de la persona. El momento de administración de las dosis adicionales puede basarse en las circunstancias clínicas de la persona.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

La vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech es una suspensión inyectable.

- ³ Ciertos tipos de compromiso del sistema inmunitario se refieren a personas que se han sometido a un trasplante de órganos sólidos o a las que se les diagnostican afecciones que se considera que tienen un nivel equivalente de compromiso del sistema inmunitario.
- ⁴ Pauta posológica para personas de 6 meses a 4 años de edad para las vacunas contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech: Dosis 1: Semana 0; dosis 2: Semana 3; dosis 3: ≥ 8 semanas después de la dosis 2. Para las personas que pasen de 4 a 5 años durante la serie de vacunación, complete la serie con dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) suministradas en viales con tapas amarillas y etiquetas con bordes amarillos.
- ⁵ Pauta posológica para personas de 5 a 11 años de edad para las vacunas contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech: Dosis 1: Semana 0; dosis 2: Semana 3; dosis 3: ≥ 4 semanas después de la dosis 2. Las personas con edades comprendidas entre los 11 y los 12 años durante la serie de vacunación pueden completar la serie con dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) suministradas en viales con tapas azules y etiquetas con bordes azules.
- ⁶ Para las personas inmunodeprimidas de 6 meses a 4 años de edad, la última dosis anterior se refiere a la última dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) o la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente, que ya no están autorizadas para su uso en los EE. UU.
- ⁷ Para las personas inmunodeprimidas de 5 a 11 años de edad, la última dosis anterior se refiere a la última dosis de una vacuna contra el COVID-19 (monovalente original) o bivalente contra el COVID-19, que ya no están autorizadas para su uso en los EE. UU.
- ⁸ Para las personas inmunodeprimidas de 6 meses a 4 años de edad, la última dosis de una vacuna contra el COVID-19 (fórmula 2023-2024) se refiere a una dosis con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024).
- ⁹ Para las personas inmunodeprimidas de 5 a 11 años de edad, la última dosis de una vacuna contra el COVID-19 (fórmula 2023-2024) se refiere a una dosis con la fórmula de la vacuna contra el COVID-19 de Moderna (fórmula 2023-2024) o la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024).

Una dosis única es de 0.3 ml.

4 CONTRAINDICACIONES

No administre la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech a personas con antecedentes de reacción alérgica grave (p. ej., anafilaxia) a cualquier componente de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech [ver Descripción (11)] o a personas que hayan tenido una reacción alérgica grave (p. ej., anafilaxia) después de una dosis previa de una vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Tratamiento de las reacciones alérgicas agudas

Se debe disponer inmediatamente de tratamiento médico adecuado utilizado para tratar reacciones alérgicas inmediatas en caso de que se produzca una reacción anafiláctica aguda tras la administración de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Monitoree a los receptores de la vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 para detectar la aparición de reacciones adversas inmediatas, según las guías de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/managing-anaphylaxis.html>).

5.2 Miocarditis y pericarditis

Los datos posteriores a la comercialización con vacunas autorizadas o aprobadas de ARNm contra el COVID-19 demuestran un aumento de los riesgos de miocarditis y pericarditis, especialmente en la primera semana después de la vacunación. Para la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, el riesgo observado es mayor en participantes de sexo masculino de 12 a 17 años. Aunque algunos casos requirieron apoyo en 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 tratamiento conservador. Todavía no se dispone de información sobre posibles secuelas a largo plazo.

El CDC ha publicado consideraciones relacionadas con la miocarditis y la pericarditis después de la vacunación, incluida la vacunación de personas con antecedentes de miocarditis o pericarditis (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>).

5.3 Síncope

Puede producirse síncope (desmayo) a causa de la administración de vacunas inyectables. Deben existir procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

5.4 Inmunocompetencia alterada

Las personas inmunodeprimidas, incluidas las personas que reciben terapia inmunodepresora, pueden tener una respuesta reducida a la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

5.5 Limitaciones de la eficacia de la vacuna

Es posible que la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech no proteja a todos los receptores de la vacuna.

6 REACCIONES ADVERSAS

En la Tabla 1 se proporciona una descripción general de los estudios clínicos que contribuyen a la evaluación de la seguridad de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech en personas de 6 meses a 11 años. Los participantes de estos estudios clínicos recibieron una serie inicial de 2 o 3 dosis dependiendo de la edad, con 3 semanas entre la dosis 1 y la dosis 2 y 8 semanas entre la dosis 2 y la dosis 3 (denominada serie principal) y dosis posteriores (denominada dosis de refuerzo).

Tabla 1: Estudios clínicos

Estudio	Grupo etario	Vacuna Composición de la cepa	Posología	Número de participantes
Serie principal				
Estudio 1 (NCT04380701)	De 18 a 55 años	Original ^a	Serie principal	60
Estudio 2 (NCT04368728)	De 12 a 15 años	Original ^a	Serie principal	1131 ^b
	≥16 años	Original ^a	Serie principal	21720 ^b
Estudio 3 (NCT04816643)	De 5 a 11 años	Original ^a	Serie principal	3109
	De 2 a 4 años	Original ^a	Serie principal	606
	De 6 a 23 meses	Original ^a	Serie principal	386
Dosis de refuerzo				
Estudio 2 (NCT04368728)	De 18 a 55 años	Original ^a	1.º refuerzo	306
Estudio 3 (NCT04816643)	De 5 a 11 años	Original ^a	1.º refuerzo	401
Estudio 5 (NCT05472038)	≥12 años	Original y ómicron BA.4/BA.5 ^c	2.º refuerzo	316
Estudio 6 (NCT05543616)	De 5 a 11 años	Original y ómicron BA.4/BA.5 ^c	2.º refuerzo	113
	De 2 a 4 años	Original y ómicron BA.4/BA.5 ^c	1.º refuerzo (4.º dosis)	36
	de 6 a 23 meses de edad	Original y ómicron BA.4/BA.5 ^c	1.º refuerzo (4.º dosis)	24

Estudio	Grupo etario	Vacuna Composición de la cepa	Posología	Número de participantes
Estudio 4 (NCT04955626)	>55 años	Original ^a y Original y ómicron BA.1 ^d	2.º refuerzo	610

Abreviaturas: SARS-CoV-2 = coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave.

- Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2 de la cepa Wuhan-Hu-1 (original).
- Recibieron la vacuna durante el periodo controlado con placebo.
- Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2 de la cepa Wuhan-Hu-1 (original) y los linajes de las variantes ómicron BA.4 y BA.5 (ómicron BA.4/BA.5), previamente autorizada como vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente.
- Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) del virus SARS-CoV-2 de la cepa Wuhan-Hu-1 (original) y el linaje de la variante ómicron BA.1 (no autorizado ni aprobado en EE. UU.)

Los datos de seguridad acumulados con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, ya no está autorizado para su uso en EE. UU.), vacuna bivalente contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (original y ómicron BA.1) [no autorizado ni aprobado en EE. UU., en lo sucesivo denominada vacuna bivalente (original y ómicron BA.1)] y la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente (original y ómicron, BA.4/BA.5) [ya no está autorizado para su uso en los EE. UU.] son relevantes para la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) porque estas vacunas se fabrican utilizando el mismo proceso.

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de una vacuna no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otra vacuna, y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original)

Se evaluó la seguridad de la serie principal de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech en participantes de 6 meses de edad o más en 3 estudios clínicos realizados en Estados Unidos, Europa, Turquía, Sudáfrica y Sudamérica.

El estudio BNT162-01 (estudio 1) fue un ensayo de fase 1/2, de 2 partes, con aumento gradual de la dosis en el que se incluyó a 60 participantes de 18 a 55 años. El estudio C4591001 (estudio 2) es un estudio de fase 1/2/3, multicéntrico, multinacional, aleatorizado, controlado con placebo de solución salina, ciego para el observador, de búsqueda de dosis, de selección de vacuna experimental (fase 1) y de eficacia (fase 2/3) en el que se inscribieron aproximadamente 46,000 participantes de 12 años o más. De estos, aproximadamente 43,448 participantes (21,720 que recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod) y 21,728, el placebo) en la fase 2/3 tienen 16 años o más (incluidos 138 y 145 participantes de 16 y 17 años en los grupos con vacuna y placebo, respectivamente) y 2,260 tienen de 12 a 15 años (1,131 y 1,129 en los grupos de vacuna y placebo, respectivamente). El estudio C4591007 (estudio 3) es un estudio en fase 1/2/3, multicéntrico, aleatorizado, de búsqueda de dosis, abierto (fase 1) y multinacional, controlado con placebo de solución salina, ciego para el observador, para evaluar la inmunogenicidad y eficacia (fase 2/3) que ha inscrito a 4,695 participantes de 5 a 11 años, de los cuales 3,109 recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg de ARNmod) y 1,538 recibieron placebo en

la fase 2/3. En el estudio 3, también se inscribieron 1,776 participantes de 6 a 23 meses de edad, de los cuales 1,178 estaban en el grupo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (3 mcg de ARNmod) y 598 estaban en el grupo de placebo; y también se inscribieron 2,750 participantes de 2 a 4 años, de los cuales 1,835 estaban en el grupo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 915 estaban en el grupo de placebo en la fase 2/3.

En el estudio 2 y el estudio 3, todos los participantes de 6 meses a 4 años, de 5 a 11 años, de 12 a 15 años y un subconjunto de participantes de 16 años o más fueron monitoreados para observar reacciones locales y sistémicas solicitadas y el uso de antipiréticos después de cada vacunación en un diario electrónico. Se está monitoreando a los participantes para detectar eventos adversos no solicitados, incluidos los eventos adversos graves, durante todo el estudio (desde la dosis 1 hasta el mes 1 después de la última vacunación [todos los eventos adversos no solicitados] o 6 meses [eventos adversos graves] después de la última vacunación).

Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) administrada como serie principal

Participantes de 16 años o más (serie principal de 2 dosis)

Al momento del análisis del estudio 2 para la EUA, se había hecho el seguimiento de 37,586 participantes (18,801 de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech [30 mcg de ARNmod] y 18,785 del placebo) de 16 años o más durante una mediana de 2 meses después de la segunda dosis.

La evaluación de la seguridad en el estudio 2 está en curso. La población de seguridad incluye a los participantes de 16 años o más inscritos antes del 9 de octubre de 2020 e incluye los datos de seguridad acumulados hasta el 14 de noviembre de 2020.

Las características demográficas del estudio 2 fueron, en general, similares en cuanto a edad, sexo, raza y origen étnico entre los participantes que recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y los que recibieron placebo. En general, entre todos los participantes que recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech o el placebo, el 50.6 % eran de sexo masculino y el 49.4 % eran de sexo femenino, 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.

Eventos adversos no solicitados

Evento adverso grave

En el estudio 2, entre los participantes de 16 a 55 años que habían recibido al menos 1 dosis de la vacuna o placebo (vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech = 10,841; placebo = 10,851), hubo eventos adversos graves desde la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 2 en el seguimiento continuo informados por el 0.4 % de los receptores de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y el 0.3 % de los receptores de placebo. En un análisis similar, en participantes de 56 años o más (vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech = 7,960; placebo = 7,934), hubo eventos adversos graves informados por el 0.8 % de los receptores de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y el 0.6 % de los receptores de placebo, que recibieron al menos 1 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech o placebo, respectivamente. En estos análisis, el 91.6 % de los participantes del estudio tuvo al menos 30 días de seguimiento después de la dosis 2.

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

Evento adverso no grave

En el estudio 2, en el que 10,841 participantes de 16 a 55 años recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 10,851 participantes recibieron placebo, hubo eventos adversos no graves desde la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 2 en el seguimiento continuo informados por el 29.3 % de los participantes que recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y el 13.2 % de los participantes del grupo de placebo, para los participantes que recibieron al menos 1 dosis. En general, en un análisis similar en el que 7,960 participantes de 56 años o más recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, hubo eventos adversos no graves dentro de los 30 días informados por el 23.8 % de los participantes que recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y el 11.7 % de los participantes del grupo de placebo, para los participantes que recibieron al menos 1 dosis. En estos análisis, el 91.6 % de los participantes del estudio tuvo al menos 30 días de seguimiento después de la dosis 2.

La mayor frecuencia de eventos adversos no graves no solicitados entre los receptores de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, en comparación con los receptores de placebo, se atribuyó principalmente a eventos adversos locales y sistémicos informados durante los primeros 7 días después de la vacunación, que concuerdan con las reacciones adversas solicitadas entre los participantes del subconjunto de reactogenicidad. Desde la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 2, los informes de linfadenopatía fueron desequilibrados con notablemente más casos en el grupo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (64) frente al grupo de placebo (6), lo que probablemente esté relacionado con la vacunación. Durante el período de seguimiento de seguridad hasta la fecha, 4 participantes del grupo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech informaron 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 notificaron casos de parálisis de Bell en el grupo de placebo. La información disponible actualmente es insuficiente para determinar una relación causal con la vacuna. No hubo otros patrones notables ni desequilibrios numéricos entre grupos de tratamiento para categorías específicas de eventos adversos no graves (incluidos otros eventos neurológicos o neuroinflamatorios y trombóticos) que sugirieran una relación causal con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Participantes de 12 a 15 años (serie principal de 2 dosis)

En un análisis del estudio 2, según los datos hasta la fecha de corte del 13 de marzo de 2021, 2,260 participantes (1,131 que recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech [30 mcg de ARNmod] y 1,129, el placebo) tenían de 12 a 15 años. De estos, 1,308 participantes (660 que recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 648, el placebo) tuvieron un seguimiento durante, al menos, 2 meses después de la segunda dosis. La evaluación de la seguridad en el estudio 2 está en curso.

Las características demográficas del estudio 2 fueron, en general, similares en cuanto a edad, sexo, raza y origen étnico entre los participantes que recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y los que recibieron placebo. En general, entre los participantes que recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, el 50.1 % eran de sexo masculino y el 49.9 %, de sexo femenino; el 85.9 % eran blancos, el 4.6 % eran negros o afroamericanos, el 11.7 % eran hispanos/latinos, el 6.4 % eran asiáticos y el 0.4 % eran indígenas americanos/nativos de Alaska.

Eventos adversos no solicitados

En los siguientes análisis del estudio 2 en participantes de 12 a 15 años (1,131 de los cuales recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 1,129, el placebo), el 98.3 % de los participantes del estudio tuvieron, al menos, 30 días de seguimiento después de la dosis 2.

Evento adverso grave

El 0.4 % de los receptores de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y el 0.1 % de los receptores de placebo informaron eventos adversos graves desde la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 2 en el seguimiento continuo. No hubo patrones notables ni desequilibrios numéricos entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de eventos adversos graves que sugirieran una relación causal con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Evento adverso no grave

El 5.8 % de los receptores de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y el 5.8 % de los receptores de placebo informaron eventos adversos no graves desde la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 2 en el seguimiento continuo. Desde la dosis 1 hasta los 30 días después de la dosis 2, los informes de linfadenopatía posiblemente relacionados con la intervención del estudio estaban desequilibrados, con un número notablemente mayor de casos en el grupo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (7) frente al grupo de placebo (1). No hubo otros patrones notables ni desequilibrios numéricos entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de eventos adversos no graves que sugirieran una relación causal con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Participantes de 5 a 11 años (serie principal de 2 dosis)

En un análisis del estudio 3 de fase 2/3, basado en los datos hasta la fecha de corte del 6 de septiembre de 2021, 2,268 participantes (1,518 que recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech [10 mcg de ARNmod]; 750 que recibieron placebo) tenían de 5 a 11 años. De estos, 2,158 (95.1 %) participantes (1,444 que recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech [10 mcg de ARNmod] y 714 que recibieron placebo) tuvieron un seguimiento durante, al menos, 2 meses después de la segunda administración de la dosis. Un análisis de los datos de eventos adversos del estudio 3 de fase 2/3 también incluyó a otros 2,379 participantes (1,591 que recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer BioNTech [10 mcg de ARNmod] y 788 que recibieron placebo), de los cuales el 71.2 % tuvo un período de seguimiento de, al menos, 2 semanas después de la dosis 2 hasta la fecha de corte de datos del 8 de octubre de 2021. La evaluación de la seguridad en el estudio 3 está en curso.

Las características demográficas del estudio 3 fueron, en general, similares en cuanto a edad, sexo, raza y origen étnico entre los participantes de 5 a 11 años que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg de ARNmod) y los que recibieron placebo. Entre los 4,647 participantes de 5 a 11 años que recibieron, al menos, 1 dosis de la vacuna contra el

COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg de ARNmod) o placebo, el 51.8 % eran de sexo masculino y el 48.2 %, de sexo femenino; el 77.3 % eran blancos, el 5.8 % eran negros o afroamericanos, el 16.9 % eran hispanos/latinos, el 8.3 % eran asiáticos y el 0.4 % eran indígenas americanos/nativos de Alaska.

Reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas

La duración media del dolor en el lugar de inyección después de la dosis 2 fue de 2.3 días (rango de 1 a 11 días); la del enrojecimiento, 2.2 días (rango de 1 a 10 días); y la de la hinchazón, 2.2 días (rango de 1 a 10 días) para los niños del grupo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg de ARNmod) hasta la fecha de corte de datos del 6 de septiembre de 2021.

Tabla 2: Estudio 3: Frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones locales solicitadas, por gravedad máxima, en los 7 días posteriores a cada administración de dosis; niños de 5 a 11 años; población de seguridad*

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] Dosis 1 N ^a = 1511 n ^c (%)	Placebo Dosis 1 N ^{a,b} = 748 n ^c (%)	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] Dosis 2 N ^a = 1501 n ^c (%)	Placebo Dosis 2 N ^{a,b} = 740 n ^c (%)
Enrojecimiento^d				
Cualquiera (≥0.5 cm)	222 (14.7)	43 (5.7)	278 (18.5)	40 (5.4)
Leve	143 (9.5)	37 (4.9)	143 (9.5)	31 (4.2)
Moderado	79 (5.2)	6 (0.8)	132 (8.8)	9 (1.2)
Grave	0	0	3 (0.2)	0
Hinchazón^d				
Cualquiera (≥0.5 cm)	158 (10.5)	20 (2.7)	229 (15.3)	20 (2.7)
Leve	85 (5.6)	13 (1.7)	117 (7.8)	15 (2.0)
Moderado	72 (4.8)	7 (0.9)	112 (7.5)	5 (0.7)
Grave	1 (0.1)	0	0	0
Dolor en el lugar de inyección^e				
Cualquiera	1119 (74.1)	234 (31.3)	1065 (71.0)	218 (29.5)
Leve	890 (58.9)	204 (27.3)	793 (52.8)	192 (25.9)
Moderado	225 (14.9)	30 (4.0)	267 (17.8)	26 (3.5)
Grave	4 (0.3)	0	5 (0.3)	0

Nota: Las reacciones se recopilaban en un diario electrónico desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación.

a. N = número de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para la reacción especificada después de la dosis especificada.

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

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

d. Leve: ≥0.5 a ≤2.0 cm; Moderado: >2.0 a ≤7.0 cm; Grave: >7.0 cm

e. Leve: no interfiere en la actividad; moderado(a): interfiere en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana.

* Participantes aleatorizados que recibieron, al menos, 1 dosis de la intervención del estudio.

± Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 10 mcg de ARNmod).

Tabla 3: Estudio 3: Frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones sistémicas solicitadas, por gravedad máxima, en los 7 días posteriores a cada administración de dosis; niños de 5 a 11 años; población de seguridad*

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] Dosis 1 N^a = 1511 n^c (%)	Placebo Dosis 1 N^{a,b} = 748 n^c (%)	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] Dosis 2 N^a = 1501 n^c (%)	Placebo Dosis 2 N^{a,b} = 740 n^c (%)
Fiebre				
≥38.0 °C	38 (2.5)	10 (1.3)	98 (6.5)	9 (1.2)
≥38.0 °C a 38.4 °C	23 (1.5)	4 (0.5)	51 (3.4)	5 (0.7)
>38.4 °C a 38.9 °C	12 (0.8)	5 (0.7)	38 (2.5)	3 (0.4)
>38.9 °C a 40.0 °C	3 (0.2)	1 (0.1)	8 (0.5)	1 (0.1)
>40.0 °C	0	0	1 (0.1)	0
Fatiga^d				
Cualquiera	508 (33.6)	234 (31.3)	592 (39.4)	180 (24.3)
Leve	333 (22.0)	150 (20.1)	321 (21.4)	96 (13.0)
Moderado	171 (11.3)	83 (11.1)	260 (17.3)	83 (11.2)
Grave	4 (0.3)	1 (0.1)	11 (0.7)	1 (0.1)
Dolor de cabeza^d				
Cualquiera	339 (22.4)	180 (24.1)	420 (28.0)	138 (18.6)
Leve	249 (16.5)	131 (17.5)	281 (18.7)	93 (12.6)
Moderado	88 (5.8)	45 (6.0)	136 (9.1)	45 (6.1)
Grave	2 (0.1)	4 (0.5)	3 (0.2)	0
Escalofríos^d				
Cualquiera	70 (4.6)	35 (4.7)	147 (9.8)	32 (4.3)
Leve	54 (3.6)	30 (4.0)	105 (7.0)	24 (3.2)
Moderado	16 (1.1)	5 (0.7)	40 (2.7)	7 (0.9)
Grave	0	0	2 (0.1)	1 (0.1)
Vómitos^e				
Cualquiera	33 (2.2)	11 (1.5)	28 (1.9)	6 (0.8)
Leve	26 (1.7)	11 (1.5)	27 (1.8)	6 (0.8)
Moderado	7 (0.5)	0	1 (0.1)	0
Grave	0	0	0	0
Diarrea^f				
Cualquiera	89 (5.9)	31 (4.1)	79 (5.3)	35 (4.7)
Leve	79 (5.2)	31 (4.1)	72 (4.8)	32 (4.3)
Moderado	10 (0.7)	0	7 (0.5)	3 (0.4)
Grave	0	0	0	0
Dolor muscular nuevo o que empeora^d				
Cualquiera	137 (9.1)	51 (6.8)	175 (11.7)	55 (7.4)
Leve	96 (6.4)	35 (4.7)	116 (7.7)	38 (5.1)
Moderado	40 (2.6)	16 (2.1)	58 (3.9)	17 (2.3)
Grave	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] Dosis 1 N ^a = 1511 n ^c (%)	Placebo Dosis 1 N ^{a,b} = 748 n ^c (%)	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] Dosis 2 N ^a = 1501 n ^c (%)	Placebo Dosis 2 N ^{a,b} = 740 n ^c (%)
Dolor articular nuevo o que empeora ^d				
Cualquiera	50 (3.3)	41 (5.5)	78 (5.2)	27 (3.6)
Leve	34 (2.3)	31 (4.1)	57 (3.8)	20 (2.7)
Moderado	16 (1.1)	10 (1.3)	21 (1.4)	7 (0.9)
Grave	0	0	0	0
Uso de antipiréticos o analgésicos ^g	217 (14.4)	62 (8.3)	296 (19.7)	60 (8.1)

Nota: Se registraron eventos y uso de antipiréticos o analgésicos en el diario electrónico del día 1 al día 7 después de cada administración de la dosis.

- N = número de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para el evento especificado después de la dosis especificada.
 - Los denominadores (N) utilizados en los cálculos porcentuales de fiebre y uso de antipiréticos o analgésicos fueron 749 después de la dosis 1 y 741 después de la dosis 2 en el grupo de placebo, debido a un error en el diario electrónico.
 - n = número de participantes con la reacción especificada.
 - Leve: no interfiere en la actividad; moderado(a): cierta interferencia en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana.
 - Leve: de 1 a 2 veces en 24 horas; moderada: >2 veces en 24 horas; grave: requiere hidratación intravenosa.
 - Leve: 2 a 3 deposiciones blandas en 24 horas; moderado: 4 a 5 deposiciones blandas en 24 horas; grave: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas.
 - No se registró la gravedad para el uso de antipiréticos o analgésicos.
- * Participantes aleatorizados que recibieron, al menos, 1 dosis de la intervención del estudio.
[±] Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (original, monovalente, 10 mcg de ARNmod).

Eventos adversos no solicitados

En los siguientes análisis del estudio 3 en niños de 5 a 11 años (1,518 de los cuales recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech [10 mcg de ARNmod] y 750 de los cuales recibieron placebo), el 99.5 % de los participantes tuvo, al menos, 30 días de seguimiento después de la dosis 2.

Evento adverso grave

En 1 grupo de participantes (cohorte de inscripción inicial) con una mediana de seguimiento de 2.3 meses después de la dosis 2, no se notificaron eventos adversos graves que se consideraran relacionados con la vacunación. En un segundo grupo de participantes (cohorte de expansión) con una mediana de 2.4 semanas de seguimiento después de la dosis 2, no se notificaron eventos adversos graves que se consideraran relacionados con la vacunación.

Evento adverso no grave

En 1 grupo de participantes (cohorte de inscripción inicial), el 10.9 % de los receptores de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg de ARNmod) y el 9.1 % de los receptores de placebo informaron eventos adversos no graves desde la administración de la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 2 hasta la fecha de corte de datos del 6 de septiembre de 2021. En este grupo

de participantes, >99 % tuvo seguimiento 30 días después de la dosis 2. En un segundo grupo de participantes (cohorte de expansión) para los que la mediana de seguimiento fue de 2.4 semanas (rango de 0 a 3.7 semanas), el 7.1 % de los receptores de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg de ARNmod) y el 6.3 % de los receptores de placebo notificaron eventos adversos no graves desde la administración de la dosis 1 hasta la fecha de corte de datos del 8 de octubre de 2021.

En la cohorte de inscripción inicial, desde la administración de la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 2, se notificó linfadenopatía en 13 (0.9 %) participantes del grupo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg de ARNmod) frente a 1 (0.1 %) del grupo de placebo. En la cohorte de expansión desde la administración de la dosis 1 hasta la fecha de corte de datos, se notificó linfadenopatía en 6 (0.4 %) participantes del grupo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg de ARNmod) frente a 3 (0.4 %) del grupo de placebo. No hubo otros patrones notables entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de eventos adversos no graves que sugirieran una relación causal con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Participantes de 2 a 4 años (serie principal de 3 dosis)

En un análisis del estudio 3 (de fase 2/3), según los datos del período de seguimiento ciego controlado con placebo hasta la fecha de corte de datos del 29 de abril de 2022, se ha realizado un seguimiento de 886 participantes de 2 a 4 años que recibieron una serie principal de 3 dosis (606 recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech [3 mcg de ARNmod] y 280, placebo) durante una mediana de 1.4 meses después de la tercera dosis.

Las características demográficas del estudio 3 fueron, en general, similares en cuanto a edad, sexo, raza y origen étnico entre los participantes de 2 a 4 años que recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y los que recibieron placebo. Entre los 1,835 participantes de 2 a 4 años que recibieron, al menos, 1 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, el 49.1 % eran de sexo masculino y el 50.9 %, de sexo femenino; el 80.1 % eran blancos, el 14.4 % eran hispanos/latinos, el 7.1 % eran multirraciales, el 6.9 % eran asiáticos, el 5.1 % eran negros o afroamericanos y el 0.2 % eran indígenas americanos/nativos de Alaska.

Reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas

La duración media del dolor en el lugar de inyección después de la dosis 3 fue de 1.7 días (rango de 1 a 14 días); la del enrojecimiento, 1.5 días (rango de 1 a 3 días); y la de la hinchazón, 1.8 días (rango de 1 a 4 días) para los participantes de 2 a 4 años del grupo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech en el período de seguimiento ciego, controlado con placebo (hasta la fecha de corte de datos del 29 de abril de 2022).

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

	Pfizer-BioNTech Vacuna contra el COVID-19[±] Dosis 1 N ^a = 1814 a 1825 n ^b (%)	Placebo Dosis 1 N ^a = 905 a 909 n ^b (%)	Pfizer-BioNTech Vacuna contra el COVID-19[±] Dosis 2 N ^a = 1772 a 1779 n ^b (%)	Placebo Dosis 2 N ^a = 877 a 878 n ^b (%)	Pfizer-BioNTech Vacuna contra el COVID-19[±] Dosis 3 N ^a = 547 a 552 n ^b (%)	Placebo Dosis 3 N ^a = 262 n ^b (%)
Enrojecimiento^c						
Cualquiera (≥0.5 cm)	160 (8.8)	77 (8.5)	202 (11.4)	50 (5.7)	60 (10.9)	9 (3.4)
Leve	137 (7.5)	67 (7.4)	170 (9.6)	43 (4.9)	53 (9.6)	7 (2.7)
Moderado	22 (1.2)	9 (1.0)	31 (1.7)	7 (0.8)	7 (1.3)	2 (0.8)
Grave	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)	0	0	0
Hinchazón^c						
Cualquiera (≥0.5 cm)	67 (3.7)	26 (2.9)	102 (5.7)	18 (2.1)	17 (3.1)	3 (1.1)
Leve	59 (3.2)	21 (2.3)	81 (4.6)	16 (1.8)	16 (2.9)	3 (1.1)
Moderado	8 (0.4)	5 (0.6)	21 (1.2)	2 (0.2)	1 (0.2)	0
Grave	0	0	0	0	0	0
Dolor en el lugar de inyección^d						
Cualquiera	559 (30.8)	186 (20.6)	550 (31.0)	178 (20.3)	146 (26.7)	35 (13.4)
Leve	522 (28.8)	178 (19.7)	514 (29.0)	169 (19.3)	130 (23.8)	33 (12.6)
Moderado	37 (2.0)	7 (0.8)	36 (2.0)	8 (0.9)	16 (2.9)	2 (0.8)
Grave	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0

* Participantes aleatorizados que recibieron, al menos, 1 dosis de la intervención del estudio.

± Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente, original, 3 mcg de ARNmod).

Nota: Las reacciones se recopilaron en un diario electrónico desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación.

a. N = número de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para la reacción especificada después de la dosis especificada.

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

c. Leve: ≥0.5 a ≤2.0 cm; Moderado: >2.0 a ≤7.0 cm; Grave: >7.0 cm

d. Leve: no interfiere en la actividad; moderado(a): interfiere en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana.

Tabla 5: Estudio 3: Frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones sistémicas solicitadas, por gravedad máxima, en los 7 días después de cada administración de dosis; participantes de 2 a 4 años; población de seguridad*

	Pfizer-BioNTech Vacuna contra el COVID-19[±] Dosis 1 N ^a = 1813 a 1824 n ^b (%)	Placebo Dosis 1 N ^a = 905 a 909 n ^b (%)	Pfizer-BioNTech Vacuna contra el COVID-19[±] Dosis 2 N ^a = 1772 a 1779 n ^b (%)	Placebo Dosis 2 N ^a = 877 a 878 n ^b (%)	Pfizer-BioNTech Vacuna contra el COVID-19[±] Dosis 3 N ^a = 547 a 552 n ^b (%)	Placebo Dosis 3 N ^a = 262 n ^b (%)
Fiebre						
≥38.0 °C	95 (5.2)	48 (5.3)	88 (4.9)	46 (5.2)	28 (5.1)	11 (4.2)
≥38.0 °C a 38.4 °C	57 (3.1)	24 (2.6)	41 (2.3)	17 (1.9)	16 (2.9)	4 (1.5)
>38.4 °C a 38.9 °C	24 (1.3)	16 (1.8)	26 (1.5)	21 (2.4)	8 (1.4)	4 (1.5)
>38.9 °C a 40.0 °C	13 (0.7)	8 (0.9)	19 (1.1)	8 (0.9)	4 (0.7)	3 (1.1)
>40.0 °C	1 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0	0
Fatiga^c						
Cualquiera	539 (29.7)	277 (30.6)	456 (25.7)	201 (22.9)	134 (24.5)	57 (21.8)
Leve	335 (18.5)	176 (19.4)	267 (15.1)	120 (13.7)	87 (15.9)	35 (13.4)
Moderado	198 (10.9)	96 (10.6)	181 (10.2)	78 (8.9)	45 (8.2)	22 (8.4)
Grave	6 (0.3)	5 (0.6)	8 (0.5)	3 (0.3)	2 (0.4)	0
Dolor de cabeza^c						
Cualquiera	81 (4.5)	44 (4.9)	81 (4.6)	36 (4.1)	27 (4.9)	11 (4.2)
Leve	63 (3.5)	35 (3.9)	63 (3.6)	23 (2.6)	19 (3.5)	10 (3.8)
Moderado	18 (1.0)	8 (0.9)	18 (1.0)	12 (1.4)	8 (1.5)	1 (0.4)
Grave	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
Escalofríos^c						
Cualquiera	41 (2.3)	22 (2.4)	53 (3.0)	23 (2.6)	18 (3.3)	7 (2.7)
Leve	28 (1.5)	16 (1.8)	35 (2.0)	17 (1.9)	14 (2.6)	7 (2.7)
Moderado	10 (0.6)	6 (0.7)	18 (1.0)	6 (0.7)	3 (0.5)	0
Grave	3 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)	0
Vómitos^d						
Cualquiera	54 (3.0)	24 (2.7)	61 (3.4)	29 (3.3)	9 (1.6)	10 (3.8)
Leve	44 (2.4)	14 (1.5)	55 (3.1)	26 (3.0)	7 (1.3)	9 (3.4)
Moderado	10 (0.6)	10 (1.1)	6 (0.3)	3 (0.3)	2 (0.4)	1 (0.4)
Grave	0	0	0	0	0	0
Diarrea^e						
Cualquiera	139 (7.7)	72 (8.0)	118 (6.7)	64 (7.3)	28 (5.1)	13 (5.0)
Leve	130 (7.2)	64 (7.1)	105 (5.9)	57 (6.5)	21 (3.8)	10 (3.8)
Moderado	9 (0.5)	8 (0.9)	12 (0.7)	7 (0.8)	7 (1.3)	3 (1.1)
Grave	0	0	1 (0.1)	0	0	0

	Pfizer-BioNTech Vacuna contra el COVID-19[±] Dosis 1 N ^a = 1813 a 1824 n ^b (%)	Placebo Dosis 1 N ^a = 905 a 909 n ^b (%)	Pfizer-BioNTech Vacuna contra el COVID-19[±] Dosis 2 N ^a = 1772 a 1779 n ^b (%)	Placebo Dosis 2 N ^a = 877 a 878 n ^b (%)	Pfizer-BioNTech Vacuna contra el COVID-19[±] Dosis 3 N ^a = 547 a 552 n ^b (%)	Placebo Dosis 3 N ^a = 262 n ^b (%)
Dolor muscular nuevo o que empeora^c						
Cualquiera	43 (2.4)	15 (1.7)	46 (2.6)	21 (2.4)	11 (2.0)	4 (1.5)
Leve	33 (1.8)	13 (1.4)	33 (1.9)	17 (1.9)	8 (1.5)	4 (1.5)
Moderado	9 (0.5)	2 (0.2)	13 (0.7)	4 (0.5)	3 (0.5)	0
Grave	1 (0.1)	0	0	0	0	0
Dolor articular nuevo o que empeora^c						
Cualquiera	14 (0.8)	18 (2.0)	24 (1.4)	9 (1.0)	7 (1.3)	2 (0.8)
Leve	12 (0.7)	13 (1.4)	18 (1.0)	6 (0.7)	5 (0.9)	2 (0.8)
Moderado	2 (0.1)	5 (0.6)	6 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.2)	0
Grave	0	0	0	0	1 (0.2)	0
Uso de antipiréticos o analgésicos ^f	197 (10.8)	83 (9.1)	177 (9.9)	74 (8.4)	47 (8.5)	18 (6.9)

* Participantes aleatorizados que recibieron, al menos, 1 dosis de la intervención del estudio.

± Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 3 mcg de ARNm).

Nota: Se registraron eventos y uso de antipiréticos o analgésicos en el diario electrónico del día 1 al día 7 después de cada administración de la dosis.

- N = número de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para el evento especificado después de la dosis especificada.
- n = número de participantes con la reacción especificada.
- Leve: no interfiere en la actividad; moderado(a): cierta interferencia en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana.
- Leve: de 1 a 2 veces en 24 horas; moderada: >2 veces en 24 horas; grave: requiere hidratación intravenosa.
- Leve: 2 a 3 deposiciones blandas en 24 horas; moderado: 4 a 5 deposiciones blandas en 24 horas; grave: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas.
- No se registró la gravedad para el uso de antipiréticos o analgésicos.

Eventos adversos no solicitados

En los siguientes análisis del estudio 3 en participantes de 2 a 4 años (606 de los cuales recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 280, el placebo), el 76.6 % de los participantes del estudio tuvieron, al menos, 30 días de seguimiento después de la dosis 3.

Evento adverso grave

El 0.7 % de los receptores de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y el 0.9 % de los receptores de placebo notificaron eventos adversos graves desde la administración de la dosis 1 hasta 1 mes después de la dosis 3, con una media general de 1.4 meses de seguimiento después de la dosis 3. Un evento adverso grave de fiebre (temperatura máxima de 40.3 °C) el día 3 después de la dosis 2 en un niño de 4 años se consideró posiblemente relacionado con la vacunación.

Evento adverso no grave

El 18.5 % de los receptores de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y el 18.5 % de los receptores de placebo informaron eventos adversos no graves desde la administración de la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 3 en seguimiento continuo.

Desde la administración de la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 3, se notificó linfadenopatía en 1 (0.1 %) participante del grupo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (3 mcg de ARNmod) frente a 0 (0.0 %) en el grupo de placebo. No hubo otros patrones notables entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de eventos adversos no graves que sugirieran una relación causal con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Participantes de 6 a 23 meses de edad (serie principal de 3 dosis)

En un análisis del estudio 3 (de fase 2/3), basado en los datos del período de seguimiento ciego controlado con placebo hasta la fecha de corte de datos del 29 de abril de 2022, se ha realizado un seguimiento de 570 participantes de 6 a 23 meses de edad que recibieron una serie principal de 3 dosis (386 recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech [3 mcg de ARNmod] y 184, placebo) durante una mediana de 1.3 meses después de la tercera dosis.

Las características demográficas del estudio 3 fueron, en general, similares en cuanto a edad, sexo, raza y origen étnico entre los participantes de 6 a 23 meses de edad que recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y los que recibieron placebo. Entre los 1,178 participantes de 6 a 23 meses de edad que recibieron, al menos, 1 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, el 50.0 % eran de sexo masculino y el 50.0 %, de sexo femenino; el 78.3 % eran blancos, el 9.9 % eran multirraciales, el 13.7 % eran hispanos/latinos, el 7.7 % eran asiáticos, el 3.6 % eran negros o afroamericanos y el 0.3 % eran indígenas americanos/nativos de Alaska.

Reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas

La duración media de sensibilidad en el lugar de inyección después de la dosis 3 fue de 1.5 días (rango de 1 a 9 días); la del enrojecimiento, 1.5 días (rango de 1 a 5 días); y la de la hinchazón, 1.8 días (rango de 1 a 3 días) para los participantes de 6 a 23 meses de edad del grupo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech en el período de seguimiento ciego, controlado con placebo (hasta la fecha de corte de datos del 29 de abril de 2022).

Tabla 6: Estudio 3: Frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones locales solicitadas, por gravedad máxima, en los 7 días posteriores a cada administración de dosis; participantes de 6 a 23 meses de edad; población de seguridad*

	Pfizer-BioNTech Vacuna contra el COVID-19[±] Dosis 1 N ^a = 1159 a 1173 n ^b (%)	Placebo Dosis 1 N ^a = 591 a 595 n ^b (%)	Pfizer-BioNTech Vacuna contra el COVID-19[±] Dosis 2 N ^a = 1137 a 1147 n ^b (%)	Placebo Dosis 2 N ^a = 590 a 591 n ^b (%)	Pfizer-BioNTech Vacuna contra el COVID-19[±] Dosis 3 N ^a = 362 a 365 n ^b (%)	Placebo Dosis 3 N ^a = 170 n ^b (%)
Enrojecimiento^c						
Cualquiera (≥0.5 cm)	124 (10.6)	44 (7.4)	107 (9.3)	39 (6.6)	26 (7.1)	9 (5.3)
Leve	114 (9.7)	41 (6.9)	97 (8.5)	36 (6.1)	17 (4.7)	8 (4.7)
Moderado	10 (0.9)	3 (0.5)	10 (0.9)	3 (0.5)	8 (2.2)	1 (0.6)
Grave	0	0	0	0	1 (0.3)	0
Hinchazón^c						
Cualquiera (≥0.5 cm)	46 (3.9)	15 (2.5)	45 (3.9)	9 (1.5)	10 (2.7)	3 (1.8)
Leve	40 (3.4)	13 (2.2)	39 (3.4)	8 (1.4)	7 (1.9)	3 (1.8)
Moderado	6 (0.5)	2 (0.3)	6 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.8)	0
Grave	0	0	0	0	0	0
Sensibilidad en el lugar de inyección^d						
Cualquiera	192 (16.6)	66 (11.2)	171 (15.0)	50 (8.5)	58 (16.0)	20 (11.8)
Leve	181 (15.6)	61 (10.3)	154 (13.5)	42 (7.1)	51 (14.1)	17 (10.0)
Moderado	11 (0.9)	5 (0.8)	16 (1.4)	8 (1.4)	7 (1.9)	3 (1.8)
Grave	0	0	1 (0.1)	0	0	0

* Participantes aleatorizados que recibieron, al menos, 1 dosis de la intervención del estudio.

± Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 3 mcg de ARNmod).

Nota: Las reacciones se recopilaron en un diario electrónico desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación.

a. N = número de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para la reacción especificada después de la dosis especificada.

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

c. Leve: ≥0.5 a ≤2.0 cm; Moderado: >2.0 a ≤7.0 cm; Grave: >7.0 cm

d. Leve: duele si se toca con suavidad; moderado: duele si se toca suavemente con llanto; grave: causa limitación del movimiento de las extremidades.

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

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer- BioNTech[±] Dosis 1 N^a = 1159 a 1173 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 591 a 595 n^b (%)	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer- BioNTech[±] Dosis 2 N^a = 1137 a 1147 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 590 a 591 n^b (%)	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer- BioNTech[±] Dosis 3 N^a = 362 a 365 n^b (%)	Placebo Dosis 3 N^a = 170 n^b (%)
Fiebre						
≥38.0 °C	85 (7.2)	43 (7.2)	85 (7.4)	36 (6.1)	25 (6.8)	10 (5.9)
≥38.0 °C a 38.4 °C	42 (3.6)	22 (3.7)	41 (3.6)	18 (3.0)	14 (3.8)	7 (4.1)
>38.4 °C a 38.9 °C	23 (2.0)	14 (2.4)	20 (1.7)	11 (1.9)	5 (1.4)	2 (1.2)
>38.9 °C a 40.0 °C	19 (1.6)	6 (1.0)	23 (2.0)	7 (1.2)	5 (1.4)	1 (0.6)
>40.0 °C	1 (0.1)	1 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.3)	0
Disminución del apetito^c						
Cualquiera	257 (22.2)	125 (21.2)	252 (22.2)	106 (18.0)	73 (20.2)	23 (13.5)
Leve	138 (11.9)	73 (12.4)	157 (13.8)	63 (10.7)	42 (11.6)	13 (7.6)
Moderado	116 (10.0)	51 (8.6)	91 (8.0)	42 (7.1)	27 (7.5)	10 (5.9)
Grave	3 (0.3)	1 (0.2)	4 (0.4)	1 (0.2)	4 (1.1)	0
Somnolencia^d						
Cualquiera	313 (27.0)	173 (29.3)	271 (23.8)	125 (21.2)	72 (19.9)	22 (12.9)
Leve	251 (21.7)	130 (22.0)	201 (17.7)	98 (16.6)	50 (13.8)	15 (8.8)
Moderado	60 (5.2)	41 (6.9)	66 (5.8)	26 (4.4)	21 (5.8)	6 (3.5)
Grave	2 (0.2)	2 (0.3)	4 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.6)
Irritabilidad^e						
Cualquiera	593 (51.2)	279 (47.2)	539 (47.4)	240 (40.7)	158 (43.6)	64 (37.6)
Leve	245 (21.1)	106 (17.9)	213 (18.7)	89 (15.1)	56 (15.5)	27 (15.9)
Moderado	341 (29.4)	173 (29.3)	319 (28.1)	146 (24.7)	101 (27.9)	37 (21.8)
Grave	7 (0.6)	0	7 (0.6)	5 (0.8)	1 (0.3)	0
Uso de antipiréticos o analgésicos^f						
	281 (24.0)	117 (19.7)	243 (21.2)	111 (18.8)	70 (19.2)	28 (16.5)

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer- BioNTech[±] Dosis 1 N^a = 1159 a 1173 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 591 a 595 n^b (%)	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer- BioNTech[±] Dosis 2 N^a = 1137 a 1147 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 590 a 591 n^b (%)	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer- BioNTech[±] Dosis 3 N^a = 362 a 365 n^b (%)	Placebo Dosis 3 N^a = 170 n^b (%)
--	--	--	--	--	--	--

* Participantes aleatorizados que recibieron, al menos, 1 dosis de la intervención del estudio.

± Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 3 mcg de ARNmod).

Nota: Se registraron eventos y uso de antipiréticos o analgésicos en el diario electrónico del día 1 al día 7 después de cada administración de la dosis.

- N = número de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para el evento especificado después de la dosis especificada.
- n = número de participantes con la reacción especificada.
- Leve: disminución del interés en comer; moderado: disminución de la ingesta oral; grave: negarse a comer.
- Leve: episodios de sueño prolongados o aumentados; moderado: ligeramente pasivo que interfiere con la actividad diaria; grave: incapacitante; sin interés en la actividad diaria habitual.
- Leve: fácilmente consolable; moderado: requiere más atención; grave: inconsolable; no se puede tranquilizar el llanto.
- No se registró la gravedad para el uso de antipiréticos o analgésicos.

Eventos adversos no solicitados

En los siguientes análisis del estudio 3 en participantes de 6 a 23 meses de edad (386 de los cuales recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 184 de los cuales recibieron placebo), el 83.7 % de los participantes tuvieron, al menos, 30 días de seguimiento después de la dosis 3.

Evento adverso grave

El 1.4 % de los receptores de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y el 2.3 % de los receptores de placebo informaron eventos adversos graves desde la administración de la dosis 1 hasta 1 mes después de la dosis 3, con una mediana general de 1.3 meses de seguimiento después de la dosis 3. No se notificaron eventos adversos graves que se consideraron relacionados con la vacunación.

Evento adverso no grave

El 29.1 % de los receptores de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y el 26.3 % de los receptores de placebo informaron eventos adversos no graves desde la administración de la dosis 1 hasta 1 mes después de la dosis 3 en seguimiento continuo.

Desde la administración de la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 3, se notificó linfadenopatía en 2 (0.2 %) participantes del grupo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech frente a 0 (0 %) en el grupo de placebo. No hubo otros patrones notables entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de eventos adversos no graves que sugirieran una relación causal con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) administrada como primera dosis de refuerzo después de una serie principal de vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) o COMIRNATY (vacuna contra el COVID-19, ARNm) en participantes de 18 a 55 años

Un subconjunto del estudio 2 de fase 2/3 de 306 participantes de 18 a 55 años recibieron una primera dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod) aproximadamente 6 meses (rango de 4.8 a 8.0 meses) después de completar la serie principal. Además, un total de 23 participantes del estudio 2 (fase 1) (11 de 18 a 55 años y 12 de 65 a 85 años) recibieron una primera dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech aproximadamente 8 meses (rango de 7.9 a 8.8 meses) después de completar la serie principal. Se está monitorizando a los participantes para detectar eventos adversos no solicitados hasta 1 mes después de la vacunación y eventos adversos graves durante 6 meses después de la última vacunación.

Entre los 306 participantes en fase 2/3, la mediana de edad fue de 42 años (intervalo de 19 a 55 años), el 45.8 % eran de sexo masculino y el 54.2 % eran de sexo femenino, el 81.4 % eran blancos, el 27.8 % eran hispanos/latinos, el 9.2 % eran negros o afroamericanos, el 5.2 % eran asiáticos y el 0.7 % eran indios americanos/nativos de Alaska. Entre los 12 participantes de la fase 1 de 65 a 85 años de edad, la mediana de edad fue de 69 años (intervalo de 65 a 75 años de edad), 6 eran hombres y todos eran blancos y no hispanos/latinos. Después de la dosis de refuerzo, la mediana del tiempo de seguimiento fue de 2.6 meses (rango de 2.1 a 2.9 meses) para los participantes de la fase 1 y de 2.6 meses (rango de 1.1 a 2.8 meses) para los participantes de la fase 2/3.

Eventos adversos no solicitados

En general, los 306 participantes que recibieron una primera dosis de refuerzo tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 2.6 meses después de la dosis de refuerzo hasta la fecha de corte de datos (17 de junio de 2021).

En un análisis de todos los eventos adversos no solicitados notificados después de la dosis de refuerzo, hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo, en participantes de 18 a 55 años de edad (N = 306), los que se evaluaron como reacciones adversas que no se habían registrado por las reacciones locales y sistémicas solicitadas fueron linfadenopatía (n = 16, 5.2 %), náuseas (n = 2, 0.7 %), disminución del apetito (n = 1, 0.3 %), erupción (n = 1, 0.3 %) y dolor en las extremidades (n = 1, 0.3 %).

Evento adverso grave

De los 306 participantes que recibieron una primera dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, no se informaron eventos adversos graves desde la dosis de refuerzo hasta 30 días después de la dosis de refuerzo. Un participante notificó un evento adverso grave 61 días después de la dosis de refuerzo que se evaluó como no relacionado con la vacunación.

Primera dosis de refuerzo después de una serie principal de vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) en participantes de 5 a 11 años

Un subconjunto de participantes del estudio 3 de fase 2/3 de 5 a 11 años recibió una primera dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg de ARNmod) al menos

5 meses después de completar la serie principal (rango de 5 a 9 meses; el 86.8 % de los participantes recibieron una dosis de refuerzo al menos 8 meses después de la dosis 2). Los participantes vacunados antes del 22 de febrero de 2022 proporcionaron la base de datos de seguridad (n = 401) y tuvieron una mediana de seguimiento de la seguridad de 1.3 meses desde la vacunación hasta la fecha de corte de datos del 22 de marzo de 2022.

La mediana de edad de estos 401 participantes fue de 8.0 años (rango de 5 a 11 años), el 52.4 % eran de sexo masculino y el 47.6 %, de sexo femenino; el 70.1 % eran blancos, el 7.2 % eran negros o afroamericanos, el 22.9 % eran hispanos/latinos, el 7.7 % eran asiáticos y el 2.0 % eran indígenas americanos/nativos de Alaska.

Reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas

En las tablas 8 y 9, se presentan la frecuencia y la gravedad de las reacciones locales y sistémicas solicitadas informadas, respectivamente, dentro de los 7 días posteriores a una primera dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech para los participantes de fase 2/3 de 5 a 11 años.

En los participantes que recibieron una dosis de refuerzo, la duración media del dolor en el lugar de inyección tras la dosis de refuerzo fue de 2.4 días (rango de 1 a 35 días), del enrojecimiento de 2.3 días (rango de 1 a 12 días) y de la hinchazón de 2.3 días (rango de 1 a 9 días).

Tabla 8: Estudio 3: Frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones locales solicitadas, por gravedad máxima, en los 7 días después de la dosis de refuerzo; participantes de 5 a 11 años; población de seguridad*

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech [±] Refuerzo N ^a = 371 n ^b (%)
Enrojecimiento^c	
Cualquiera (≥0.5 cm)	58 (15.6)
Leve	38 (10.2)
Moderado	19 (5.1)
Grave	1 (0.3)
Hinchazón^c	
Cualquiera (≥0.5 cm)	61 (16.4)
Leve	30 (8.1)
Moderado	31 (8.4)
Grave	0
Dolor en el lugar de inyección^d	
Cualquiera	274 (73.9)
Leve	177 (47.7)
Moderado	95 (25.6)
Grave	2 (0.5)

* Participantes aleatorizados que recibieron, al menos, 1 dosis de la intervención del estudio.

± Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 10 mcg de ARNmod).

Nota: Las reacciones se recopilaron en el diario electrónico y en las evaluaciones clínicas no programadas desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación.

- a. N = número de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para la reacción especificada después de la dosis especificada.
- b. n = número de participantes con la característica especificada.
- c. Leve: ≥ 0.5 a 2.0 cm; moderado: > 2.0 a 7.0 cm; grave: > 7.0 cm.
- d. Leve: no interfiere en la actividad; moderado: interfiere en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana.

Tabla 9: Estudio 3: Frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones sistémicas solicitadas, por gravedad máxima, en los 7 días después de la dosis de refuerzo; participantes de 5 a 11 años; población de seguridad*

Reacción sistémica solicitada	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] Refuerzo N^a = 371 n^b (%)
Fiebre	
≥ 38.0 °C	25 (6.7)
≥ 38.0 °C a 38.4 °C	17 (4.6)
> 38.4 °C a 38.9 °C	5 (1.3)
> 38.9 °C a 40.0 °C	3 (0.8)
> 40.0 °C	0
Fatiga^c	
Cualquiera	169 (45.6)
Leve	99 (26.7)
Moderado	63 (17.0)
Grave	7 (1.9)
Dolor de cabeza^c	
Cualquiera	126 (34.0)
Leve	76 (20.5)
Moderado	47 (12.7)
Grave	0
Escalofríos^c	
Cualquiera	39 (10.5)
Leve	23 (6.2)
Moderado	15 (4.0)
Grave	1 (0.3)
Vómitos^d	
Cualquiera	9 (2.4)
Leve	6 (1.6)
Moderado	3 (0.8)
Grave	0

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] Refuerzo N^a = 371 n^b (%)
Reacción sistémica solicitada	
Diarrea^e	
Cualquiera	18 (4.9)
Leve	15 (4.0)
Moderado	2 (0.5)
Grave	1 (0.3)
Dolor muscular nuevo o que empeora^c	
Cualquiera	68 (18.3)
Leve	40 (10.8)
Moderado	28 (7.5)
Grave	0
Dolor articular nuevo o que empeora^c	
Cualquiera	25 (6.7)
Leve	14 (3.8)
Moderado	11 (3.0)
Grave	0
Uso de antipiréticos o analgésicos^f	
	114 (30.7)

* Participantes aleatorizados que recibieron, al menos, 1 dosis de la intervención del estudio.

± Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 10 mcg de ARNmod).

Nota: Los eventos y el uso de antipiréticos o analgésicos se recopilaron en el diario electrónico y en las evaluaciones clínicas no programadas desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación.

a. N = número de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para el evento especificado después de la dosis especificada.

b. n = número de participantes con la característica especificada.

c. Leve: no interfiere en la actividad; moderado: cierta interferencia en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana.

d. Leve: de 1 a 2 veces en 24 horas; moderado: >2 veces en 24 horas; grave: requiere hidratación intravenosa.

e. Leve: 2 a 3 deposiciones blandas en 24 horas; moderado: 4 a 5 deposiciones blandas en 24 horas; grave: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas.

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

Eventos adversos no solicitados

En general, los 401 participantes que recibieron una primera dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 1.3 meses después de la dosis de refuerzo hasta la fecha de corte de datos.

En un análisis de todos los eventos adversos no solicitados notificados en participantes de 5 a 11 años (N = 401) hasta 1 mes después de una primera dosis de refuerzo, la linfadenopatía (n = 10, 2.5 %) fue una reacción adversa que no se había registrado por las reacciones locales y sistémicas solicitadas.

Evento adverso grave

No se notificaron eventos adversos graves después de la primera dosis de refuerzo hasta la fecha de corte de datos.

Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) administrada como primera dosis de refuerzo tras la vacunación con otra vacuna autorizada o aprobada contra el COVID-19

La seguridad de una dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech en personas que completaron la vacunación principal con otra vacuna contra el COVID-19 autorizada o aprobada (dosis de refuerzo heteróloga) se deduce a partir de la seguridad de una dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod) administrada después de la finalización de la serie principal de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (dosis de refuerzo homóloga) y de los datos de un estudio independiente de los Institutos Nacionales de Salud (NIH), ensayo clínico abierto de fase 1/2, (NCT04889209) llevado a cabo en los Estados Unidos que evaluó una dosis de refuerzo heteróloga de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech. En este estudio, los participantes que habían completado la vacunación principal con una serie de 2 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Moderna (N = 151), una dosis única de la vacuna contra el COVID-19 de Janssen (N = 156) o una serie de 2 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (N = 151) al menos 12 semanas antes de la inscripción y que no informaron antecedentes de infección por el SARS-CoV-2, fueron aleatorizados en una proporción 1:1:1 para recibir una dosis de refuerzo de 1 de las 3 vacunas: la vacuna contra el COVID-19 de Moderna, la de Janssen o la de Pfizer-BioNTech. Los eventos adversos se evaluaron hasta 28 días después de la dosis de refuerzo. Una revisión general de las reacciones adversas notificadas en el estudio después de la dosis de refuerzo heteróloga de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech no identificó ninguna nueva inquietud de seguridad, en comparación con las reacciones adversas notificadas después de una dosis de la serie principal de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech o de una dosis de refuerzo homóloga.

Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) administrada como segunda dosis de refuerzo tras la vacunación primaria y de refuerzo con otra vacuna autorizada o aprobada contra el COVID-19

Los datos de vigilancia de la seguridad del Ministerio de Salud de Israel sobre la administración de, aproximadamente, 700,000 cuartas dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod) administradas al menos 4 meses después de la tercera dosis en participantes de 18 años o más (aproximadamente 600,000 de los cuales tenían 60 años o más) no revelaron inquietudes de seguridad nuevas.

Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente (original y ómicron BA.4/BA.5)

El estudio 5 (NCT05472038) incluyó a participantes de 12 años o más para recibir un refuerzo (cuarta dosis) de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente (30 mcg de ARNmod). En el estudio 5, se está monitorizando la seguridad de todos los participantes de 12 años o más durante todo el estudio (hasta 6 meses después del refuerzo [cuarta dosis]).

En el estudio 6 (NCT05543616) se inscribió a participantes de 6 meses a 11 años de edad para recibir un refuerzo (cuarta dosis) de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente.

En el estudio 6, se monitoreó a todos los participantes de 6 meses a 4 años para observar reacciones locales y sistémicas solicitadas y el uso de antipiréticos después de cada vacunación en un diario electrónico. Se está monitoreando la seguridad de los participantes durante todo el estudio [hasta 6 meses después de la dosis de refuerzo [cuarta dosis]]. Las tablas 10 a 13 presentan la frecuencia y gravedad de las reacciones locales y sistémicas solicitadas, en los 7 días posteriores a un refuerzo (cuarta dosis) de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente en participantes de 6 a 23 meses de edad y de 2 a 4 años de edad que habían sido vacunados previamente con una serie principal de 3 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original).

Participantes de 12 años o más que recibieron una dosis de refuerzo con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente (original y ómicron BA.4/BA.5)

Un subconjunto de participantes del estudio 5 en fase 2/3 de 12 a 17 años de edad (n = 107), 18 a 55 años de edad (n = 103) y 56 años de edad en adelante (n = 106) vacunados previamente con una serie principal de 2 dosis y 1 dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 30 mcg de ARNmod), recibió una segunda dosis de refuerzo con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente (original y ómicron BA.4/BA.5) (30 mcg de ARNmod).

Los participantes que recibieron la segunda dosis de refuerzo tuvieron una mediana de 9.9 meses (rango de 5.5 a 14.3 meses) después de recibir la primera dosis de refuerzo y tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 1.6 meses hasta la fecha de corte de datos del 12 de octubre de 2022. La mediana de edad fue de 40.0 años, el 53.2 % eran de sexo masculino y el 46.8 %, de sexo femenino; el 81.3 % eran blancos, el 9.2 % eran hispanos/latinos, el 5.1 % eran asiáticos y el 10.8 % eran negros o afroamericanos.

Eventos adversos no solicitados

En el siguiente análisis del estudio 5, 316 participantes de 12 años o más que recibieron una segunda dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 1.6 meses (intervalo de 1.3 a 1.8 meses) hasta la fecha de corte de 12 de octubre de 2022.

Evento adverso grave

Se notificaron eventos adversos graves en 1 participante (considerados no relacionados con la vacuna) desde la vacunación del estudio hasta 1 mes después de la vacunación.

Evento adverso no grave

Se notificó linfadenopatía 2 días después de la vacunación, que se consideró relacionada con la vacunación, en 1 participante (un 0.3 %) de 12 años o más.

Participantes de 5 a 11 años de edad que recibieron una dosis de refuerzo con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente (original y ómicron BA.4/BA.5)

En el estudio 6, 113 participantes de 5 a 11 años de edad vacunados previamente con una serie principal de 2 dosis y 1 dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 10 mcg de ARNmod) recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) con la

vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente (original y ómicron BA.4/BA.5) (10 mcg de ARNmod).

Los participantes recibieron un refuerzo (cuarta dosis) con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente de 2.6 a 8.5 meses después de recibir su tercera dosis con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) y tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 1.6 meses (rango de 1.1 a 2.3 meses) hasta una fecha de corte de los datos del 25 de noviembre de 2022. La mediana de edad fue de 9 años (rango de 5 a 11 años), el 50.4 % eran de sexo masculino y el 49.6 %, de sexo femenino; el 58.4 % eran blancos, el 20.4 % eran hispanos/latinos, el 19.5 % eran multirraciales, el 11.5 % asiáticos, y el 8.0 % eran negros o afroamericanos.

Eventos adversos no solicitados

En el siguiente análisis del estudio de 6, 113 participantes de 5 a 11 años de edad que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 1.6 meses (rango de 1.1 a 2.3 meses) hasta la fecha de corte (25 de noviembre de 2022).

Evento adverso grave

No se notificaron eventos adversos graves en los 113 participantes de 5 a 11 años de edad desde la vacunación del estudio hasta 1 mes después de la vacunación.

Evento adverso no grave

Se notificó linfadenopatía 2 días después de la vacunación, que se consideró relacionada con la vacunación, en 1 participante (0.9 %) de 5 a 11 años de edad.

Participantes de 2 a 4 años que recibieron una dosis de refuerzo con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente (original y ómicron BA.4/BA.5)

En un subconjunto del estudio 6, 36 participantes de 2 a 4 años de edad vacunados previamente con una serie principal de 3 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 3 mcg de ARNmod) recibieron un refuerzo (cuarta dosis) con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente (original y ómicron BA.4/BA.5) (3 mcg de ARNmod).

Los participantes recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente de 2.2 a 8.5 meses después de recibir su tercera dosis con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) y tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 1.9 meses (rango de 1.6 a 2.3 meses) hasta una fecha de corte de los datos del 25 de noviembre de 2022. La mediana de edad fue de 2 años (rango de 2 a 4 años), el 55.6 % eran de sexo masculino y el 44.4 %, de sexo femenino; el 61.1 % eran blancos, el 30.6 % eran hispanos/latinos, el 22.2 % eran multirraciales, el 11.1 % eran asiáticos y el 5.6 % eran negros o afroamericanos.

Reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas

En las tablas 10 y 11, se presentan la frecuencia y la gravedad de las reacciones locales y sistémicas solicitadas e informadas, respectivamente, dentro de los 7 días posteriores a una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente.

La duración media del dolor en el lugar de inyección fue de 1.1 días (rango de 1 a 2 días), del enrojecimiento de 1.3 días (rango de 1 a 2 días) y de la hinchazón de 3 días para los participantes de 2 a 4 años.

Tabla 10: Reacciones adversas locales, por gravedad máxima, en los 7 días posteriores a una dosis de refuerzo (cuarta dosis); participantes mayores de 2 a 4 años; población de seguridad

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente (Original y ómicron BA.4/BA.5) 3 mcg de ARNmod N^a = 36 n^b (%)
Enrojecimiento^c	
Cualquiera (≥ 0.5 cm)	3 (8.3)
Leve	2 (5.6)
Moderado	1 (2.8)
Hinchazón^c	
Cualquiera (≥ 0.5 cm)	1 (2.8)
Leve	0
Moderado	1 (2.8)
Dolor en el lugar de inyección^d	
Cualquiera	10 (27.8)
Leve	8 (22.2)
Moderado	2 (5.6)

Nota: Las reacciones se recopilaron en el diario electrónico y en las evaluaciones clínicas no programadas desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación del estudio. Las reacciones notificadas como eventos adversos en el formulario de informe de caso en los 7 días posteriores a la vacunación del estudio también se incluyeron en el análisis; la gravedad de estos eventos se basa en la escala de clasificación de la sección de eventos adversos del formulario de informe de caso.

- a. N = número de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para la reacción especificada después de la dosis especificada.
- b. n = número de participantes con la característica especificada.
- c. Leve: ≥ 0.5 a 2.0 cm; moderado: > 2.0 a 7.0 cm; grave: > 7.0 cm. No se notificó enrojecimiento ni hinchazón graves.
- d. Leve: no interfiere en la actividad; moderado(a): interfiere en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana. No hubo informes de dolor intenso en el lugar de inyección.

Tabla 11: Frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones sistémicas solicitadas, por gravedad máxima, en los 7 días después de una dosis de refuerzo (cuarta dosis); participantes de 2 a 4 años; población de seguridad

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente (Original y ómicron BA.4/BA.5) 3 mcg de ARNmod N^a = 36 n^b (%)
Fiebre	
≥38.0 °C	0
Fatiga^c	
Cualquiera	11 (30.6)
Leve	6 (16.7)
Moderado	5 (13.9)
Dolor de cabeza^c	
Cualquiera	1 (2.8)
Leve	1 (2.8)
Escalofríos^c	
Cualquiera	1 (2.8)
Leve	1 (2.8)
Vómitos^d	
Cualquiera	1 (2.8)
Leve	1 (2.8)
Diarrea^e	
Cualquiera	2 (5.6)
Leve	1 (2.8)
Moderado	1 (2.8)
Dolor muscular nuevo o que empeora^c	
Cualquiera	0
Dolor articular nuevo o que empeora^c	
Cualquiera	1 (2.8)
Leve	1 (2.8)
Uso de antipiréticos o analgésicos^f	
	1 (2.8)

	<p>Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente (Original y ómicron BA.4/BA.5) 3 mcg de ARNmod N^a = 36 n^b (%)</p>
--	---

Nota: Los eventos y el uso de antipiréticos o analgésicos se recopilaron en el diario electrónico y en las evaluaciones clínicas no programadas desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación del estudio. Los eventos notificados como eventos adversos en el formulario de informe de caso en los 7 días posteriores a la vacunación del estudio también se incluyeron en el análisis; la gravedad de estos eventos se basa en la escala de clasificación de la sección de eventos adversos del formulario de informe de caso.

- a. N = número de participantes que notificaron, al menos, 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para el evento especificado después de la vacunación del estudio.
- b. n = número de participantes con la característica especificada.
- c. Leve: no interfiere en la actividad; moderado: cierta interferencia en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana. No se notificaron casos de fatiga intensa ni de dolores de cabeza, escalofríos o dolor articular nuevo o empeorado de moderados a graves.
- d. Leve: de 1 a 2 veces en 24 horas; moderada: >2 veces en 24 horas; grave: requiere hidratación intravenosa. No hubo informes de vómitos moderados o graves.
- e. Leve: 2 a 3 deposiciones blandas en 24 horas; moderado: 4 a 5 deposiciones blandas en 24 horas; grave: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas. No se notificaron casos de diarrea intensa.
- f. No se registró la gravedad para el uso de antipiréticos o analgésicos.

Eventos adversos no solicitados

Los participantes de 2 a 4 años que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente, tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 1.9 meses (rango de 1.6 a 2.3 meses) hasta la fecha de corte (25 de noviembre de 2022).

Evento adverso grave

No se notificaron eventos adversos graves en los 36 participantes de 2 a 4 años de edad desde la vacunación del estudio hasta 1 mes después de la vacunación.

Participantes de 6 a 23 meses de edad que recibieron una dosis de refuerzo con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente (original y ómicron BA.4/BA.5)

En un subconjunto del estudio 6, 24 participantes de 6 a 23 meses vacunados previamente con una serie principal de 3 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 3 mcg de ARNmod) recibieron un refuerzo (cuarta dosis) de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente (original y ómicron BA.4/BA.5) (3 mcg de ARNmod).

Los participantes recibieron una dosis de refuerzo con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente de 2.1 a 8.6 meses después de recibir su tercera dosis con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 1.6 meses (rango de 1.5 a 2.3 meses) hasta una fecha de corte de los datos del 25 de noviembre de 2022. Su mediana de edad era de 19 meses (rango de 12 a 23 meses), el 58.3 % eran mujeres y el 41.7 % eran varones, el 54.2 % eran blancos, el 20.8 % eran asiáticos, el 20.8 % eran multirraciales, el 16.7 % eran hispanos/latinos y el 4.2 % eran negros o afroamericanos.

Reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas

En las tablas 12 y 13, se presentan la frecuencia y la gravedad de las reacciones locales y sistémicas solicitadas e informadas, respectivamente, dentro de los 7 días posteriores a una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente.

La duración de la sensibilidad, hinchazón y enrojecimiento en el lugar de inyección para todos los eventos observados fue de 1 día.

Tabla 12: Reacciones adversas locales, por gravedad máxima, en los 7 días posteriores a una dosis de refuerzo (cuarta dosis); participantes mayores de 6 a 23 meses; población de seguridad

	Vacuna bivalente contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (Original y ómicron BA.4/BA.5) 3 mcg de ARNmod N ^a =24* n ^b (%)
Enrojecimiento ^c	
Cualquiera (≥0.5 cm)	2 (8.3)
Leve	2 (8.3)
Hinchazón ^c	
Cualquiera (≥0.5 cm)	1 (4.2)
Leve	1 (4.2)
Sensibilidad en el lugar de inyección ^d	
Cualquiera	1 (4.3)
Leve	1 (4.3)

Nota: Las reacciones se recopilaron en el diario electrónico y en las evaluaciones clínicas no programadas desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación del estudio. Las reacciones notificadas como eventos adversos en el formulario de informe de caso en los 7 días posteriores a la vacunación del estudio también se incluyeron en el análisis; la gravedad de estos eventos se basa en la escala de clasificación de la sección de eventos adversos del formulario de informe de caso.

* N = 23 para sensibilidad en el lugar de inyección.

a. N = número de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para la reacción especificada después de la dosis especificada.

b. n = número de participantes con la característica especificada.

c. Leve: ≥0.5 a 2.0 cm; moderado: >2.0 a 7.0 cm; grave: >7.0 cm. No se notificó enrojecimiento o hinchazón moderados o graves.

d. Leve: duele si se toca con suavidad; moderado: duele si se toca suavemente con llanto; grave: causa limitación del movimiento de las extremidades. No se notificó sensibilidad moderada o grave en el lugar de inyección.

Tabla 13: Frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones sistémicas solicitadas, por gravedad máxima, en los 7 días después de una dosis de refuerzo (cuarta dosis); participantes de 6 a 23 meses de edad; población de seguridad

	Vacuna bivalente contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (Original y ómicron BA.4/BA.5) 3 mcg de ARNmod N^a=24* n^b (%)
Fiebre^c	
≥38.0 °C	1 (4.2)
≥38.0 °C a 38.4 °C	1 (4.2)
Disminución del apetito^d	
Cualquiera	1 (4.5)
Leve	1 (4.5)
Somnolencia^e	
Cualquiera	2 (9.1)
Leve	2 (9.1)
Irritabilidad^f	
Cualquiera	4 (18.2)
Leve	3 (13.6)
Moderado	1 (4.5)
Uso de antipiréticos o analgésicos^g	2 (8.3)

Nota: Los eventos y el uso de antipiréticos o analgésicos se recopilaban en el diario electrónico y en las evaluaciones clínicas no programadas desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación del estudio. Los eventos notificados como eventos adversos en el formulario de informe de caso en los 7 días posteriores a la vacunación del estudio también se incluyeron en el análisis; la gravedad de estos eventos se basa en la escala de clasificación de la sección de eventos adversos del formulario de informe de caso.

* N = 22 para disminución del apetito, somnolencia e irritabilidad.

a. N = número de participantes que notificaron, al menos, 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para el evento especificado después de la vacunación del estudio.

b. n = número de participantes con la característica especificada.

c. No se notificaron casos de fiebre >38.4 °C.

d. Leve: disminución del interés en comer; moderado: disminución de la ingesta oral; grave: negarse a comer. No hubo informes de disminución del apetito moderada o grave.

e. Leve: episodios de sueño prolongados o aumentados; moderado: ligeramente pasivo que interfiere con la actividad diaria; grave: incapacitante; sin interés en la actividad diaria habitual. No hubo informes de somnolencia moderada o grave.

f. Leve: fácilmente consolable; moderado: requiere más atención; grave: inconsolable; no se puede tranquilizar el llanto. No hubo informes de irritabilidad grave.

g. No se registró la gravedad para el uso de antipiréticos o analgésicos.

Eventos adversos no solicitados

Los participantes de 6 a 23 meses que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente, tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 1.6 meses (rango de 1.5 a 2.3 meses) hasta la fecha de corte (25 de noviembre de 2022). En un análisis de todos los eventos adversos notificados espontáneamente después de la dosis de refuerzo hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo, la reacción adversa que no se había registrado por las reacciones locales y sistémicas solicitadas fue dolor en el lugar de inyección (n = 1; 4.2 %).

Evento adverso grave

No se notificaron eventos adversos graves en los 24 participantes de 6 a 23 meses de edad desde la vacunación del estudio hasta 1 mes después de la vacunación.

Evento adverso no grave

Se notificaron eventos adversos no graves en participantes de 6 a 23 meses de edad desde la vacunación del estudio hasta 1 mes después de la vacunación en 3 (12.5 %) receptores de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente. Los eventos adversos no graves que el investigador del estudio consideró relacionados con la vacunación fueron fatiga (n = 1; 4.2 %) y dolor en el lugar de inyección (n = 1; 4.2 %).

Vacuna bivalente (original y ómicron BA.1)

Vacuna bivalente (original y ómicron BA.1) administrada como segunda dosis de refuerzo

En el estudio 4, un total de 610 participantes mayores de 55 años vacunados previamente con una serie principal de 2 dosis y 1 dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) pasaron a recibir una segunda dosis de refuerzo con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) o la vacuna bivalente (original y ómicron BA.1).

Los 305 participantes mayores de 55 años que recibieron una segunda dosis de refuerzo con la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) la recibieron entre 5.3 y 13.1 meses después de recibir la primera dosis de refuerzo y tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 1.8 meses hasta la fecha de corte de datos del 16 de mayo de 2022. La mediana de edad fue de 66 años (rango de 56 a 87 años), el 47.5 % eran de sexo masculino y el 52.5 %, de sexo femenino; el 87.9 % eran blancos, el 18.7 % eran hispanos/latinos, el 4.3 % eran asiáticos y el 6.2 % eran negros o afroamericanos.

Los 305 participantes mayores de 55 años que recibieron una segunda dosis de refuerzo con la vacuna bivalente (original y ómicron BA.1) la recibieron entre 4.7 y 11.5 meses después de recibir la primera dosis de refuerzo y tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 1.7 meses hasta la fecha de corte de datos del 16 de mayo de 2022. La mediana de edad fue de 67 años (rango de 56 a 85 años), el 53.1 % eran de sexo masculino y el 46.9 %, de sexo femenino; el 89.8 % eran blancos, el 14.8 % eran hispanos/latinos, el 5.2 % eran asiáticos y el 4.3 % eran negros o afroamericanos.

Eventos adversos no solicitados

En general, los participantes que recibieron una segunda dosis de refuerzo con la vacuna bivalente (original y ómicron BA.1) tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 1.7 meses (rango de 1.0 a 2.0 meses) hasta la fecha de corte de datos (16 de mayo de 2022).

En un análisis de todos los eventos adversos no solicitados informados después de la segunda dosis de refuerzo, hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo, los eventos que se evaluaron como reacciones adversas que no se habían registrado por las reacciones locales y sistémicas solicitadas fueron linfadenopatía (n = 1, 0.3 %) para la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) y (n = 1, 0.3 %) para la vacuna bivalente (original y ómicron BA.1); náuseas (n = 1, 0.3 %) para la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) y (n = 1, 0.3 %) para la vacuna bivalente (original y ómicron BA.1); y malestar general (n = 0) para la vacuna

contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) y (n = 1, 0.3 %) para la vacuna bivalente (original y ómicron BA.1).

Evento adverso grave

Ningún receptor de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) notificó eventos adversos graves hasta 1 mes después de la segunda dosis de refuerzo en el seguimiento en curso, pero 1 receptor de la vacuna bivalente (original y ómicron BA.1) sí notificó dichos eventos (1 evento adverso grave considerado como no relacionado con la vacuna).

6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la comercialización de COMIRNATY, la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente, no siempre es posible estimar de forma fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Trastornos cardíacos: miocarditis, pericarditis

Trastornos gastrointestinales: diarrea, vómitos

Trastornos del sistema inmunitario: reacciones alérgicas graves, incluida anafilaxia y demás reacciones de hipersensibilidad (p. ej., erupción cutánea, prurito, urticaria, angioedema)

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: dolor en las extremidades (brazo)

Trastornos del sistema nervioso: síncope, mareos

6.3 Notificación requerida para eventos adversos y errores de la administración de la vacuna

Los proveedores de vacunación deben notificar los eventos enumerados después de la administración de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) al sistema de notificación de eventos adversos de la vacuna (VAERS)

- errores en la administración de la vacuna, independientemente de que estén asociados con un evento adverso;
- eventos adversos graves* (independientemente de la atribución a la vacunación);
- casos de miocarditis;
- casos de pericarditis;
- casos de síndrome inflamatorio multiorgánico (MIS);
- casos de COVID-19 que provoquen la hospitalización o la muerte.

*Los eventos adversos graves se definen así:

- Muerte.
- Un evento adverso potencialmente mortal.
- La hospitalización del paciente o la prolongación de una hospitalización existente.
- Una incapacidad persistente o significativa, o una alteración sustancial de la capacidad para desempeñar las funciones normales de la vida.
- Un defecto congénito/defecto de nacimiento.
- Un evento médico importante que, según el criterio médico adecuado, puede poner en peligro al individuo y requerir intervención médica o quirúrgica para evitar uno de los resultados mencionados anteriormente.

Instrucciones para la notificación al VAERS

Los proveedores de vacunación deben cumplimentar y enviar un formulario del VAERS a la FDA utilizando uno de los siguientes métodos:

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

IMPORTANTE: Al notificar los eventos adversos y los errores de administración de la vacuna al VAERS, debe completar todo el formulario con información detallada. Es importante que la información notificada a la FDA sea tan detallada y completa como sea posible. Información para incluir:

- Datos demográficos del paciente (p. ej., nombre del paciente, fecha de nacimiento)
- Antecedentes médicos pertinentes
- Detalles pertinentes sobre el ingreso y la evolución de la enfermedad
- Medicación concomitante
- Momento de los eventos adversos en relación con la administración de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024)
- Información de laboratorio y virológica pertinente
- Resultado del evento y cualquier información de seguimiento adicional si está disponible en el momento del informe al VAERS. Se debe realizar la notificación posterior de información de seguimiento si se dispone de más detalles.

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

1. En el casillero 17, proporcione información sobre la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) y cualquier otra vacuna administrada el mismo día; y en el casillero 22, proporcionar información sobre cualquier otra vacuna recibida en el plazo de un mes antes.
2. En el casillero 18, descripción del evento:
 - a. Escriba "EUA de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024)" como primera línea.
 - b. Proporcione un informe detallado del error en la administración de la vacuna y/o evento adverso. Es importante proporcionar información detallada sobre el paciente y un evento adverso/error de medicación para la evaluación continua de la seguridad de esta vacuna no aprobada. Consultar la información que figura más arriba.
3. Información de contacto:
 - a. En el casillero 13, proporcionar el nombre y la información de contacto del proveedor de atención médica que prescribe o de la persona designada por la institución responsable del informe.
 - b. En el casillero 14, proporcionar el nombre y la información de contacto del mejor médico/profesional de atención médica para ponerse en contacto sobre el evento adverso.
 - c. En el casillero 15, proporcionar la dirección del centro en el que se administró la vacuna (NO proporcionar la dirección del consultorio del proveedor de atención médica).

Instrucciones para otra notificación

Los proveedores de la vacuna pueden notificar al VAERS otros eventos adversos cuya notificación no sea obligatoria utilizando la información de contacto anterior.

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

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

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No hay información para evaluar la administración concomitante de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) con otras vacunas.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

Todos los embarazos tienen un riesgo de defecto congénito, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de los EE. UU., el riesgo general estimado de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos en embarazos comprobados en forma clínica es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente. Los datos disponibles sobre la administración de COMIRNATY, la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente o la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech administrada a embarazadas no son suficientes como para informar los riesgos asociados con la vacuna durante el embarazo.

Se ha realizado un estudio de toxicidad para el desarrollo en ratas hembra a las que se les administró el equivalente a una única dosis humana de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) en 4 ocasiones: dos veces antes del apareamiento y dos veces durante la gestación. Estos estudios no revelaron evidencia de daño al feto debido a la vacuna (*consulte Datos en animales*).

Consideraciones clínicas

Riesgo materno o embriofetal asociado con la enfermedad

Las personas embarazadas infectadas con SARS-CoV-2 presentan un mayor riesgo de contraer COVID-19 grave en comparación con las personas no embarazadas.

Datos

Datos en animales

En un estudio de toxicidad del desarrollo, se administraron 0.06 ml de una formulación de vacuna que contenía la misma cantidad de ácido ribonucleico mensajero con nucleósidos modificados (ARNmod) (30 mcg) y otros ingredientes que una única dosis humana de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) a ratas hembra por vía intramuscular en 4 ocasiones: 21 y 14 días antes del apareamiento, y los días de gestación 9 y 20. No se informaron en el estudio efectos adversos relacionados con la vacuna en la fertilidad femenina, el desarrollo fetal o el desarrollo posnatal.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

Se desconoce si la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech se excreta en la leche materna. No hay datos disponibles para evaluar los efectos de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech en bebés lactantes o en la producción/excreción de leche. Se deben considerar los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud, junto con la necesidad clínica de la madre de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y cualquier posible efecto adverso en el lactante de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech o de la afección materna subyacente. Para las vacunas preventivas, la afección materna subyacente es la susceptibilidad a la enfermedad prevenida por la vacuna.

8.4 Uso pediátrico

La vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech está autorizada para su uso en personas entre 6 meses y 11 años.

La vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech no está autorizada para su uso en personas menores de 6 meses o personas de 12 años o más.

8.6 Uso en personas inmunodeprimidas

De un informe independiente (*Kamar N, Abravanel F, Marion O, et al. Three doses of an mRNA Covid-19 vaccine in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med*), se ha realizado un estudio de un solo grupo en 101 personas que se habían sometido a diversos procedimientos de trasplante de órganos sólidos (corazón, riñón, hígado, pulmón, páncreas) 97 ± 8 meses antes. Se administró una tercera dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech monovalente original a 99 de estas personas aproximadamente 2 meses después de haber recibido una segunda dosis. Después de la tercera dosis, el perfil de eventos adversos fue similar al de la segunda dosis y no se notificaron eventos de grado 3 o 4 en los receptores que fueron objeto de seguimiento durante 1 mes después de la dosis 3. De los 59 pacientes que habían sido seronegativos antes de la tercera dosis, 26 (44 %) eran seropositivos 4 semanas después de la tercera dosis. Los 40 pacientes que habían sido seropositivos antes de la tercera dosis seguían siendo seropositivos 4 semanas más tarde. La prevalencia de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 fue del 68 % (67 de 99 pacientes) 4 semanas después de la tercera dosis.

Se debe seguir aconsejando a los pacientes que mantengan precauciones físicas para ayudar a prevenir el COVID-19. Además, los contactos cercanos de personas inmunodeprimidas deben vacunarse según sea apropiado para su estado de salud.

11 DESCRIPCIÓN

La vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech no contiene conservantes. Los tapones de los viales no se fabrican con látex de caucho natural.

Viales de múltiples dosis con tapas amarillas y etiquetas con bordes amarillos

La vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) en viales de dosis múltiples con tapas amarillas y etiquetas con bordes amarillos se suministra en forma de suspensión congelada; cada vial debe diluirse con 1.1 ml de inyección estéril de cloruro de sodio al 0.9 %, USP, antes de usarse para formar la vacuna.

Después de la dilución, cada dosis de 0.3 ml se formula para contener 3 mcg de ARN mensajero modificado por nucleósidos (ARNmod) que codifica la glicoproteína de la espícula (S) del linaje de la variante ómicron XBB.1.5 del virus SARS-CoV-2 (ómicron XBB.1.5).

Cada dosis de 0.3 ml también incluye los siguientes ingredientes: lípidos (0.04 mg de (4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexano-6,1-diil)bis(2-hexildecanoato), 0.005 mg de 2[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida, 0.01 mg de 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina, y 0.02 mg de colesterol), 9.4 mg de sacarosa, 0.02 mg de trometamina y 0.12 mg de clorhidrato de trometamina. El diluyente (inyección estéril de cloruro de sodio al 0.9 %, USP) contribuye 1.88 mg adicionales de cloruro de sodio por dosis.

Viales de dosis única con tapas azules y etiquetas con bordes azules

La vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) se suministra como suspensión congelada en viales de dosis únicas con tapas azules y etiquetas con bordes azules. No es necesario diluir esta presentación.

Cada dosis de 0.3 ml está formulada para contener 10 mcg de un ARNmod que codifica la glicoproteína de la espícula (S) del linaje de la variante ómicron XBB.1.5 del virus SARS-CoV-2 (ómicron XBB.1.5).

Cada dosis de 0.3 ml también incluye los siguientes ingredientes: lípidos (0.14 mg de (4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexano-6,1-diil)bis(2-hexildecanoato), 0.02 mg de 2[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida, 0.03 mg de 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina, y 0.06 mg de colesterol), 31 mg de sacarosa, 0.06 mg de trometamina, 0.4 mg de clorhidrato de trometamina.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

El ARNmod de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech está formulado en partículas lipídicas, lo que permite la liberación del ARN en las células huésped para permitir la expresión del antígeno S del SARS-CoV-2. La vacuna provoca una respuesta inmune al antígeno S, que protege frente al COVID-19.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) en personas de 6 meses a 11 años se basa en:

- eficacia de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) en personas de 6 meses de edad o más, e
- inmunogenicidad de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente en personas de 6 meses a 4 años.

14.1 Eficacia de la serie principal de 2 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) en participantes de 16 años o más

El estudio 2 es un estudio de fase 1/2/3, multicéntrico, multinacional, aleatorizado, controlado con placebo, ciego para el observador, de búsqueda de dosis, de selección de vacuna experimental y de eficacia en participantes de 12 años o más. La aleatorización se estratificó por edad: 12 a 15 años de edad, 16 a 55 años de edad o mayores de 56 años de edad, con un mínimo del 40 % de participantes en el estrato de ≥ 56 años. El estudio excluyó a participantes que estaban inmunodeprimidos y aquellos que tenían un diagnóstico clínico o microbiológico previo de COVID-19. Los participantes con enfermedad estable preexistente, definida como aquella enfermedad que no requirió un cambio significativo en el tratamiento u hospitalización por empeoramiento de la enfermedad durante las 6 semanas anteriores a la inscripción, se incluyeron como participantes con infección estable conocida por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis C (VHC) o virus de la hepatitis B (VHB).

En la parte de fase 2/3 del estudio 2, en función de los datos acumulados hasta el 14 de noviembre de 2020, aproximadamente 44,000 participantes de 12 años o más fueron aleatorizados por igual y recibieron 2 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod) o placebo, con una diferencia de 21 días. Se prevé que los participantes se sometan a seguimiento durante un máximo de 24 meses, para las evaluaciones de seguridad y eficacia contra el COVID-19.

La población para el análisis del criterio de valoración principal de eficacia incluyó a 36,621 participantes de 12 años o más (18,242 en el grupo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 18,379 en el grupo de placebo) que no tenían evidencia de una infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 7 días después de la segunda dosis. La Tabla 14 presenta las características demográficas específicas en la población estudiada.

Tabla 14: Datos demográficos (población para el criterio de valoración de eficacia principal)^a

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech* (N=18,242) n (%)	Placebo (N=18,379) n (%)
Sexo		
Masculino	9318 (51.1)	9225 (50.2)
Femenino	8924 (48.9)	9154 (49.8)
Edad (años)		
Media (SD)	50.6 (15.70)	50.4 (15.81)
Mediana	52.0	52.0
Mín., máx.	(12, 89)	(12, 91)

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech* (N=18,242) n (%)	Placebo (N=18,379) n (%)
Grupo etario		
≥12 a 15 años ^b	46 (0.3)	42 (0.2)
≥16 a 17 años	66 (0.4)	68 (0.4)
≥16 a 64 años	14,216 (77.9)	14,299 (77.8)
≥65 a 74 años	3176 (17.4)	3226 (17.6)
≥75 años	804 (4.4)	812 (4.4)
Raza		
Blanco	15,110 (82.8)	15,301 (83.3)
Negro o afroamericano	1617 (8.9)	1617 (8.8)
Indoamericano o nativo de Alaska	118 (0.6)	106 (0.6)
Asiático	815 (4.5)	810 (4.4)
Nativo hawaiano u otro isla del Pacífico	48 (0.3)	29 (0.2)
Otros ^c	534 (2.9)	516 (2.8)
Origen étnico		
Hispano o latino	4886 (26.8)	4857 (26.4)
Ni hispano ni latino	13,253 (72.7)	13,412 (73.0)
No se informa	103 (0.6)	110 (0.6)
Comorbilidades^d		
Sí	8432 (46.2)	8450 (46.0)
No	9810 (53.8)	9929 (54.0)

* Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 30 mcg de ARNmod).

- a. Todos los participantes elegibles aleatorizados que reciben todas las vacunas según la aleatorización dentro del intervalo predefinido, que no tienen otras desviaciones del protocolo importantes según lo determinado por el médico y que no presentan 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 seguimiento limitado en la población aleatorizada recibieron al menos 1 dosis (49 en el grupo de la vacuna y 51 en el grupo de placebo). Algunos de estos participantes se incluyeron en la evaluación de la eficacia en función de la población analizada. Contribuyeron a la información sobre la exposición, pero sin casos confirmados de COVID-19, y no afectaron a las conclusiones de eficacia.
- c. Incluye multirracial y no informado.
- d. Número de participantes que presentan 1 o más comorbilidades que aumentan el riesgo de enfermedad grave con COVID-19
 - Enfermedad pulmonar crónica (p. ej., enfisema y bronquitis crónica, fibrosis pulmonar idiopática y fibrosis quística) o asma de moderado a grave
 - Cardiopatía significativa (p. ej., insuficiencia cardíaca, arteriopatía coronaria, cardiopatía congénita, cardiomiopatías e hipertensión pulmonar)
 - Obesidad (índice de masa corporal ≥ 30 kg/m²)
 - Diabetes (tipo 1, tipo 2 o gestacional)
 - Enfermedad hepática
 - Infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (no incluida en la evaluación de la eficacia)

La población del análisis principal de la eficacia incluyó a todos los participantes mayores de 12 años de edad que habían sido inscritos desde el 27 de julio de 2020 y con seguimiento del desarrollo de COVID-19 hasta el 14 de noviembre de 2020. Los participantes de 18 a 55 años de edad y mayores de 56 años de edad comenzaron la inscripción desde el 27 de julio de 2020, de 16 a 17 años de edad comenzaron la inscripción desde el 16 de septiembre de 2020 y los 12 a 15 años de edad comenzaron la inscripción desde el 15 de octubre de 2020.

La información sobre la eficacia de la vacuna se presenta en la tabla 15.

Tabla 15: Eficacia de la vacuna: primer episodio de COVID-19 desde 7 días después 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 evaluable de eficacia (7 días)

Primer episodio de COVID-19 desde los 7 días posteriores a la dosis 2 en participantes sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2*			
Subgrupo	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] N^a=18,198 Casos n^{1b} Tiempo de vigilancia^c (n^{2d})	Placebo N^a=18,325 Casos n^{1b} Tiempo de vigilancia^c (n^{2d})	% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %)
Todos los sujetos ^e	8 2.214 (17,411)	162 2.222 (17,511)	95.0 (90.3, 97.6) ^f
de 16 a 64 años	7 1.706 (13,549)	143 1.710 (13,618)	95.1 (89.6, 98.1) ^g
65 años o más	1 0.508 (3848)	19 0.511 (3880)	94.7 (66.7, 99.9) ^g
Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 2 en participantes con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2			
Subgrupo	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] N^a=19,965 Casos n^{1b} Tiempo de vigilancia^c (n^{2d})	Placebo N^a=20,172 Casos n^{1b} Tiempo de vigilancia^c (n^{2d})	% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %)
Todos los sujetos ^e	9 2.332 (18,559)	169 2.345 (18,708)	94.6 (89.9, 97.3) ^f
de 16 a 64 años	8 1.802 (14,501)	150 1.814 (14,627)	94.6 (89.1, 97.7) ^g
65 años o más	1 0.530 (4044)	19 0.532 (4067)	94.7 (66.8, 99.9) ^g

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma compatible con el COVID-19 (síntomas incluidos: fiebre; tos nueva o aumento de la tos; falta de aire nueva o aumento de la dificultad; escalofríos; dolor muscular nuevo o aumento del dolor; pérdida nueva del gusto o del olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

* En el análisis se incluyeron los participantes que no presentaban evidencia de infección anterior por SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión a N [suero] negativo en la visita 1 y SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal] en las visitas 1 y 2), y tenían NAAT (hisopado nasal) negativo en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la dosis 2.

± Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 30 mcg de ARNmod).

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

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

- c. Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración dado en todos los participantes de cada grupo en riesgo para el criterio de valoración. El período de tiempo para la acumulación de casos de COVID-19 es de 7 días después de la dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.
- d. n_2 = número de participantes en riesgo para el criterio de valoración.
- e. No se identificaron casos confirmados en participantes de 12 a 15 años.
- f. El intervalo de credibilidad para la eficacia de la vacuna (VE) se calculó usando un modelo beta-binomial con beta (0.700102, 1) antes de $\theta = r(1-VE)/(1+r[1-VE])$, donde r es el cociente de tiempo de vigilancia en el grupo de vacuna activa frente al grupo de placebo.
- g. El intervalo de confianza (IC) para la eficacia de la vacuna se obtiene basándose en el método de Clopper y Pearson ajustado al tiempo de vigilancia.

14.2 Eficacia de la serie principal de 2 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) en participantes de 12 a 15 años

Se ha realizado un análisis descriptivo de la eficacia del estudio 2, en aproximadamente 2,200 participantes de 12 a 15 años, que evalúa los casos confirmados de COVID-19 acumulados hasta una fecha de corte de datos del 13 de marzo de 2021.

La información sobre eficacia en participantes de 12 a 15 años se presenta en la tabla 16.

Tabla 16: Eficacia de la vacuna: primera aparición de COVID-19 desde 7 días después de la dosis 2: Sin evidencia de infección y con o sin evidencia de infección antes de 7 días después de la dosis 2; período de seguimiento ciego controlado con placebo, participantes de 12 a 15 años; población de eficacia evaluable (7 días)

Primer episodio de COVID-19 desde los 7 días posteriores a la administración de la dosis 2 en participantes de 12 a 15 años sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2*			
	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] N^a=1005 Casos n^{1b} Tiempo de vigilancia^c (n^{2d})	Placebo N^a=978 Casos n^{1b} Tiempo de vigilancia^c (n^{2d})	% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %^e)
Participantes de 12 a 15 años	0 0.154 (1001)	16 0.147 (972)	100.0 (75.3, 100.0)
Primer episodio de COVID-19 desde los 7 días posteriores a la administración de la dosis 2 en participantes de 12 a 15 años con o sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2			
	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] N^a=1119 Casos n^{1b} Tiempo de vigilancia^c (n^{2d})	Placebo N^a=1110 Casos n^{1b} Tiempo de vigilancia^c (n^{2d})	% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %^e)
Participantes de 12 a 15 años	0 0.170 (1109)	18 0.163 (1094)	100.0 (78.1, 100.0)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma compatible con el COVID-19 (síntomas incluidos: fiebre; tos nueva o aumento de la

tos; falta de aire nueva o aumento de la dificultad; escalofríos; dolor muscular nuevo o aumento del dolor; pérdida nueva del gusto o del olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

* En el análisis se incluyeron los participantes que no presentaban evidencia de infección anterior por SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión a N [suero] negativo en la visita 1 y SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal] en las visitas 1 y 2), y tenían NAAT (hisopado nasal) negativo en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la dosis 2.

± Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 30 mcg de ARNmod).

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

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

c. Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración dado en todos los participantes de cada grupo en riesgo para el criterio de valoración. El período de tiempo para la acumulación de casos de 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 obtiene basándose en el método de Clopper y Pearson ajustado al tiempo de vigilancia.

14.3 Eficacia de la serie principal de 2 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) en participantes de 5 a 11 años

Se ha realizado un análisis descriptivo de la eficacia del estudio 3 en 1,968 participantes de 5 a 11 años sin evidencia de infección antes de 7 días después de la dosis 2. Este análisis evaluó los casos sintomáticos confirmados de COVID-19 acumulados hasta la fecha de corte de datos del 8 de octubre de 2021.

La tabla 17 presenta las características demográficas específicas de los participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 hasta 7 días después de la segunda dosis.

Tabla 17: Características demográficas. Participantes sin evidencia de infección antes de 7 días después de la dosis 2; fase 2/3; de 5 a 11 años; población de eficacia evaluable

	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech* 10 mcg/dosis (N^a = 1305) n^b (%)	Placebo N^a = 663 n^b (%)
Sexo		
Masculino	679 (52.0)	343 (51.7)
Femenino	626 (48.0)	320 (48.3)
Edad al momento de la vacunación		
Media (SD)	8.2 (1.93)	8.1 (1.98)
Mediana	8.0	8.0
Mín., máx.	(5, 11)	(5, 11)

	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech* 10 mcg/dosis (N^a = 1305) n^b (%)	Placebo N^a = 663 n^b (%)
Raza		
Blanco	1018 (78.0)	514 (77.5)
Negro o afroamericano	76 (5.8)	48 (7.2)
Indoamericano o nativo de Alaska	<1.0 %	<1.0 %
Asiático	86 (6.6)	46 (6.9)
Nativo hawaiano u otro isla del Pacífico	<1.0 %	<1.0 %
Otros ^c	110 (8.4)	52 (7.8)
Origen étnico		
Hispano o latino	243 (18.6)	130 (19.6)
Ni hispano ni latino	1059 (81.1)	533 (80.4)
No se informa	<1.0 %	<1.0 %
Comorbilidades^d		
Sí	262 (20.1)	133 (20.1)
No	1043 (79.9)	530 (79.9)

* Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 10 mcg de ARNmod).

- N = número de participantes en el grupo especificado de la población de eficacia evaluable sin evidencia de infección por SARS-CoV-2 antes de 7 días después de la dosis 2. Este valor es el denominador para los cálculos porcentuales. La población de eficacia evaluable incluyó a todos los participantes elegibles y aleatorizados que recibieron todas las vacunas según la aleatorización dentro del intervalo predefinido, sin otras desviaciones importantes del protocolo según lo determinado por el médico clínico.
- n = número de participantes con la característica especificada.
- Incluye multirracial y no informado.
- Número de participantes que presentan 1 comorbilidad o más que aumentan el riesgo de enfermedad grave por COVID-19: se define como los participantes que presentaban, al menos, 1 de las comorbilidades preespecificadas en función del Informe semanal de morbilidad y mortalidad (MMWR) 69(32);1081-1088 u obesidad (IMC \geq percentil 95).

Los resultados descriptivos de eficacia de la vacuna en participantes de 5 a 11 años sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 se presentan en la tabla 18. Ninguno de los casos acumulados cumplió los criterios de COVID-19 grave o síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C). No se observaron casos de COVID-19 en el grupo de la vacuna ni en el grupo de placebo en participantes con evidencia de infección previa por SARS-CoV-2.

Tabla 18: Eficacia de la vacuna: primera aparición de COVID-19 desde 7 días después de la dosis 2: Sin evidencia de infección antes de 7 días después de la dosis 2; fase 2/3; participantes de 5 a 11 años; población de eficacia evaluable

Primer episodio de COVID-19 desde los 7 días después de la administración de la dosis 2 en participantes de 5 a 11 años sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2*			
	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] 10 mcg/dosis N^a = 1305 Casos n1^b Tiempo de vigilancia^c (n2^d)	Placebo N^a = 663 Casos n1^b Tiempo de vigilancia^c (n2^d)	% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %)
Participantes de 5 a 11 años	3 0.322 (1273)	16 0.159 (637)	90.7 (67.7, 98.3)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma compatible con el COVID-19 (síntomas incluidos: fiebre; tos nueva o aumento de la tos; falta de aire nueva o aumento de la dificultad; escalofríos; dolor muscular nuevo o aumento del dolor; pérdida nueva del gusto o del olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

* En el análisis se incluyeron los participantes que no presentaban evidencia de infección anterior por SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión a N [suero] negativo en la visita 1 y SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal] en las visitas 1 y 2), y tenían NAAT (hisopado nasal) negativo en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la dosis 2.

± Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 10 mcg de ARNmod).

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

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

c. Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración dado en todos los participantes de cada grupo en riesgo para el criterio de valoración. El período de tiempo para la acumulación de casos de 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.

14.4 Inmunogenicidad de la serie principal de 2 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) en participantes de 5 a 11 años

Un mes después de la serie principal, se compararon los títulos de anticuerpos neutralizantes del 50 % (NT50) del SARS-CoV-2 entre subconjuntos seleccionados aleatoriamente de participantes de 5 a 11 años del estudio C4591007 de fase 2/3 y de participantes de 16 a 25 años del estudio de eficacia C4591001 de fase 2/3, utilizando un análisis de microneutralización contra la cepa de referencia (USA_WA1/2020). Los análisis primarios de extrapolación inmunológica compararon los títulos de la media geométrica (usando un cociente de media geométrica [GMR]) y la respuesta serológica (definida como lograr un aumento de, al menos, 4 veces en los NT50 de SARS-CoV-2 con respecto a las tasas anteriores a la administración de la dosis 1) en la población de inmunogenicidad evaluable de participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la dosis 2 en cada grupo. Se cumplieron los criterios de extrapolación inmunológica previamente especificados tanto para el GMR como para la diferencia de respuesta serológica (tablas 19 y 20).

Tabla 19: GMT de SARS-CoV-2 (NT50) 1 mes después de la serie principal; subconjunto de extrapolación inmunitaria; participantes de 5 a 11 años (estudio 3) y participantes de 16 a 25 años (estudio 2); sin evidencia de infección por SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la dosis 2; población evaluable para inmunogenicidad

		Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech		Cociente de GMT (IC del 95 %) (de 5 a 11 años/16 a 25 años) ^{d,e}
		10 mcg/dosis* de 5 a 11 años n ^a = 264	30 mcg/dosis [±] de 16 a 25 años n ^a = 253	
Análisis	Momento ^b	GMT ^c (IC del 95 % ^c)	GMT ^c (IC del 95 % ^c)	
Análisis de neutralización de SARS-CoV-2 - NT50 (título) ^f	1 mes después de la dosis 2	1197.6 (1106.1, 1296.6)	1146.5 (1045.5, 1257.2)	1.04 (0.93, 1.18)

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

Nota: En el análisis, se incluyeron los participantes que no presentaban evidencia serológica o virológica (hasta 1 mes después de recibir la dosis 2, mediante obtención de muestra de sangre) de una infección pasada por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión a N [suero] negativo antes de recibir la dosis 1 y 1 mes después de recibir la dosis 2; SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal] antes de recibir las dosis 1 y 2; y resultado negativo de NAAT [hisopado nasal] en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de recibir la dosis 2, mediante obtención de muestra de sangre) y que no tenían antecedentes médicos de COVID-19.

* Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 10 mcg de ARNmod).

± Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 30 mcg de ARNmod).

- n = Número de participantes con resultados de ensayo válidos y determinados para el ensayo especificado en el punto temporal de dosis/muestreo dado.
- Tiempo especificado en el protocolo para la obtención de muestras de sangre.
- Los GMT y los IC bilaterales del 95 % se calcularon al exponenciar el logaritmo medio de los títulos y los IC correspondientes (según la distribución t de Student). Los resultados de los análisis por debajo del LLOQ se fijaron en 0.5 × LLOQ.
- El cociente del GMT y los IC bilaterales del 95 % se calcularon al exponenciar la diferencia media de los logaritmos de los títulos (de 5 a 11 años menos de 16 a 25 años) y el IC correspondiente (basado en la distribución t de Student).
- La extrapolación inmunológica se declara si el límite inferior del IC bilateral del 95 % para el GMT es mayor que 0.67 y la estimación puntual del GMR es ≥0.8.
- Se determinó SARS-CoV-2 NT50 mediante el análisis de microneutralización del virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. El análisis utiliza un virus indicador fluorescente 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 recíproca del suero en la que se neutraliza el 50 % del virus.

Tabla 20: Diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica 1 mes después de la serie principal; subconjunto de extrapolación inmunológica; participantes de 5 a 11 años (estudio 3) y participantes de 16 a 25 años (estudio 2) sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la dosis 2; población evaluable para inmunogenicidad

		Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech		Diferencia en las tasas de respuesta serológica % ^e (IC del 95 % ^f) (de 5 a 11 años menos de 16 a 25 años) ^g
		10 mcg/dosis* de 5 a 11 años N ^a = 264	30 mcg/dosis [±] de 16 a 25 años N ^a = 253	
Análisis	Momento ^b	n ^c (%) (IC del 95 % ^d)	n ^c (%) (IC del 95 % ^d)	
Análisis de neutralización de SARS-CoV-2-NT50 (título) ^h	1 mes después de la dosis 2	262 (99.2) (97.3, 99.9)	251 (99.2) (97.2, 99.9)	0.0 (-2.0, 2.2)

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

Nota: La respuesta serológica se define como lograr un aumento ≥ 4 veces con respecto al inicio (antes de la dosis 1). Si la medición de referencia está por debajo del LLOQ, un resultado de análisis después de la vacunación $\geq 4 \times$ LLOQ se considera una respuesta serológica.

Nota: En el análisis, se incluyeron los participantes que no presentaban evidencia serológica o virológica (hasta 1 mes después de recibir la dosis 2, mediante obtención de muestra de sangre) de una infección pasada por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión a N [suero] negativo antes de recibir la dosis 1 y 1 mes después de recibir la dosis 2; SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal] antes de recibir las dosis 1 y 2; y resultado negativo de NAAT [hisopado nasal] en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de recibir la dosis 2, mediante obtención de muestra de sangre) y que no tenían antecedentes médicos de COVID-19.

* Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 10 mcg de ARNmod).

± Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 30 mcg de ARNmod).

a. N = número de participantes con resultados de análisis válidos y determinados tanto antes de la vacunación como 1 mes después de la dosis 2. Estos valores son los denominadores para los cálculos porcentuales.

b. Tiempo especificado en el protocolo para la obtención de muestras de sangre.

c. n = número de participantes con respuesta serológica para el análisis dado en el momento de administración de la dosis o de muestreo dado.

d. IC bilateral exacto basado en el método de Clopper y Pearson.

e. Diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje (de 5 a 11 años menos de 16 a 25 años).

f. IC bilateral, basado en el método de Miettinen y Nurminen para la diferencia en proporciones, expresado como porcentaje.

g. Se declara la extrapolación inmunológica si el límite inferior del IC bilateral del 95 % para la diferencia en las proporciones es superior al -10.0 % siempre que se cumplan los criterios de extrapolación inmunológica basados en el GMR.

h. Se determinó SARS-CoV-2 NT50 mediante el análisis de microneutralización del virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. El análisis utiliza un virus indicador fluorescente 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 recíproca del suero en la que se neutraliza el 50 % del virus.

14.5 Eficacia de la serie principal de 3 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) en participantes de 6 meses a 4 años de edad

El estudio 3 es un estudio en curso de fase 1/2/3, multicéntrico, aleatorizado, de búsqueda de dosis, abierto (fase 1) y multinacional, controlado con placebo de solución salina, ciego para el observador, de inmunogenicidad y eficacia (fase 2/3) para evaluar la seguridad y la eficacia de la vacuna contra

el COVID-19 de Pfizer-BioNTech en personas de 6 meses a 11 años. La aleatorización se estratificó por edad: de 6 a 23 meses, de 2 a 4 años o de 5 a 11 años. El estudio excluyó a los participantes que estaban inmunodeprimidos y a los que tenían un diagnóstico clínico o microbiológico previo de COVID-19. Los resultados de los participantes de 6 meses a 4 años se presentan en esta subsección. En la fase 2/3, un total de 1,776 participantes de 6 a 23 meses de edad y 2,750 participantes de 2 a 4 años fueron aleatorizados 2:1 y recibieron 3 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech o placebo de solución salina.

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

Inmunogenicidad en participantes de 2 a 4 años después de una serie principal de 3 dosis

Se han realizado análisis de inmunogenicidad en el subconjunto de extrapolación inmunológica de 143 participantes del estudio 3 de 2 a 4 años de edad sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la dosis 3 basándose en una fecha de corte de los datos del 29 de abril de 2022.

La población evaluable para inmunogenicidad sin evidencia previa de infección por SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la dosis 3 de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech estuvo compuesta por 143 participantes de 2 a 4 años. La mayoría de los participantes de esta población de análisis eran blancos 69.2 %, con un 5.6 % de participantes negros o afroamericanos, un 11.2 % de participantes asiáticos y un 11.9 % de participantes multirraciales. Hubo un 11.2 % de participantes hispanos/latinos. La mediana de edad fue de 3.0 años y el 44.1 % de los participantes eran de sexo masculino. El 6.3 % de los participantes notificaron obesidad. En la población evaluable para inmunogenicidad (independientemente de evidencia de infección previa), 11/204 participantes (5.4 %) tuvieron un resultado inicial positivo para infección previa por SARS-CoV-2.

Se compararon los títulos de anticuerpos neutralizantes del 50 % (NT50) del SARS-CoV-2 entre un subconjunto de participantes de inmunogenicidad de fase 2/3 de 2 a 4 años del estudio 3 1 mes después de la serie principal de 3 dosis y un subconjunto de participantes de 16 a 25 años seleccionados aleatoriamente del estudio 2 de fase 2/3 1 mes después de la serie principal de 2 dosis, utilizando un análisis de microneutralización contra la cepa de referencia (USA_WA1/2020). Los análisis primarios de extrapolación inmunológica compararon los títulos de la media geométrica (usando un cociente de media geométrica [GMR]) y la tasa de respuesta serológica (definida como lograr un aumento de, al menos, 4 veces en los NT50 de SARS-CoV-2 con respecto a antes de la administración de la dosis 1) en la población de inmunogenicidad evaluable de participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la dosis 3 en participantes de 2 a 4 años y hasta 1 mes después de la dosis 2 en participantes de 16 a 25 años. Se cumplieron los criterios de extrapolación inmunológica previamente especificados tanto para el GMR como para la diferencia de respuesta serológica (tablas 21 y 22, respectivamente).

Tabla 21: Los GMT de SARS-CoV-2 (NT50) 1 mes después de completar la serie de vacunación principal; subconjunto de extrapolación inmunitaria; participantes de 2 a 4 años (estudio 3) 1 mes después de la dosis 3 y participantes de 16 a 25 años (estudio 2) 1 mes después de la dosis 2; sin evidencia de infección por SARS-CoV-2; población evaluable para inmunogenicidad

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech		GMR (IC del 95 %) (de 2 a 4 años/de 16 a 25 años) ^{c,d}
	3 mcg de ARNmod/dosis de 2 a 4 años de edad (1 mes después de la dosis 3) n ^a = 143	30 mcg de ARNmod/dosis De 16 a 25 años de edad (1 mes después de la dosis 2) n ^a =170	
Análisis	GMT^b (IC del 95 %^b)	GMT^b (IC del 95 %^b)	
Análisis de neutralización de SARS-CoV-2 - NT50 (título) ^e	1535.2 (1388.2, 1697.8)	1180.0 (1066.6, 1305.4)	1.30 (1.13, 1.50)

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

Nota: En el análisis, se incluyeron los participantes que no presentaban evidencia serológica ni virológica (en la obtención de muestra de sangre hasta 1 mes después de la dosis 2 [estudio 2] o 1 mes después de la dosis 3 [estudio 3]) de una infección pasada por el SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo de anticuerpos de unión a N [suero] en la dosis 1, la dosis 3 [estudio 3] y 1 mes después de la dosis 2 [estudio 2] o 1 mes después de la dosis 3 [estudio 3]; SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal] en las visitas del estudio de la dosis 1, la dosis 2 y la dosis 3 [estudio 3]; y resultado negativo de NAAT [hisopado nasal] en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la dosis 2 [estudio 2] o 1 mes después de la dosis 3 [estudio 3], mediante obtención muestra de sangre) y que no tenían antecedentes médicos de COVID-19.

- n = Número de participantes con resultados de ensayo válidos y determinados para el ensayo especificado en el punto temporal de dosis/muestreo dado.
- Los GMT y los IC bilaterales del 95 % se calcularon al exponenciar el logaritmo medio de los títulos y los IC correspondientes (según la distribución t de Student). Los resultados de los análisis por debajo del LLOQ se fijaron en $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- Los GMR y los IC bilaterales del 95 % se calcularon al exponenciar la diferencia media de los logaritmos de los títulos ([de 2 a 4 años] - [de 16 a 25 años]) y el IC correspondiente (basado en la distribución t de Student).
- La extrapolación inmunológica se declara si el límite inferior del IC bilateral del 95 % para el GMR es mayor que 0.67 y la estimación puntual del GMR es ≥ 0.8 .
- Se determinó SARS-CoV-2 NT50 mediante el análisis de microneutralización del virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. El análisis utiliza un virus indicador fluorescente 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 recíproca del suero en la que se neutraliza el 50 % del virus.

Tabla 22: Diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica 1 mes después de completar la serie de vacunación principal; subconjunto de extrapolación inmunológica; participantes de 2 a 4 años (estudio 3) 1 mes después de la dosis 3 y participantes de 16 a 25 años (estudio 2) 1 mes después de la dosis 2 sin evidencia de infección; población evaluable para inmunogenicidad

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech		Diferencia en las tasas de respuesta serológica % ^d (IC del 95 % ^e) (de 2 a 4 años menos de 16 a 25 años) ^f
	3 mcg de ARNmod/dosis de 2 a 4 años de edad (1 mes después de la dosis 3) N ^a = 141	30 mcg de ARNmod/dosis De 16 a 25 años de edad (1 mes después de la dosis 2) N ^a = 170	
Análisis	n ^b (%) (IC del 95 % ^c)	n ^b (%) (IC del 95 % ^c)	
Análisis de neutralización de SARS-CoV-2 - NT50 (título) ^g	141 (100.0) (97.4, 100.0)	168 (98.8) (95.8, 99.9)	1.2 (-1.5, 4.2)

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

Nota: La respuesta serológica se define como lograr un aumento ≥ 4 veces con respecto al inicio (antes de la dosis 1). Si la medición de referencia está por debajo del LLOQ, un resultado de análisis después de la vacunación $\geq 4 \times$ LLOQ se considera una respuesta serológica.

Nota: En el análisis, se incluyeron los participantes que no presentaban evidencia serológica ni virológica (en la obtención de muestra de sangre hasta 1 mes después de la dosis 2 [estudio 2] o 1 mes después de la dosis 3 [estudio 3]) de una infección pasada por el SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo de anticuerpos de unión a N [suero] antes de la dosis 1, la dosis 3 [estudio 3] y 1 mes después de la dosis 2 [estudio 2] o 1 mes después de la dosis 3 [estudio 3]; SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal] en las visitas del estudio antes de la dosis 1, la dosis 2 y la dosis 3 [estudio 3]; y resultado negativo de NAAT [hisopado nasal] en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la dosis 2 [estudio 2] o 1 mes después de la dosis 3 [estudio 3], mediante obtención de muestra de sangre) y que no tenían antecedentes médicos de COVID-19.

- N = número de participantes con resultados de análisis válidos y determinados tanto antes de la vacunación como 1 mes después de la dosis 2. Estos valores son los denominadores para los cálculos porcentuales.
- n = Número de participantes con respuesta serológica para el ensayo dado en el momento de administración de la dosis/muestreo dado.
- IC bilateral exacto basado en el método de Clopper y Pearson.
- Diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje ([de 2 a 4 años] – [de 16 a 25 años]).
- IC bilateral basado en el método de Miettinen y Nurminen para la diferencia en proporciones, expresado como porcentaje.
- Se declara la extrapolación inmunológica si el límite inferior del IC bilateral del 95 % para la diferencia en las proporciones es superior al -10.0 % siempre que se cumplan los criterios de extrapolación inmunológica basados en el GMR.
- Se determinó SARS-CoV-2 NT50 mediante el análisis de microneutralización del virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. El análisis utiliza un virus indicador fluorescente 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 recíproca del suero en la que se neutraliza el 50 % del virus.

Mediante un ensayo de neutralización de reducción del enfoque con fluorescencia no validado frente a la variante ómicron del SARS-CoV-2 (BA.1), el GMT del NT50 1 mes después de la dosis 3 en un subconjunto de 34 participantes del estudio sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 (82.5 [IC del 95 %: 55.4, 122.9]) aumentó en comparación con el GMT del NT50 antes de la dosis 3 (14.0 [IC del 95 %: 10.6, 18.5]).

Inmunogenicidad en participantes de 6 a 23 meses de edad después de una serie principal de 3 dosis

Se han realizado análisis de inmunogenicidad en el subconjunto de extrapolación inmunológica de 82 participantes del estudio 3 de 6 a 23 meses de edad sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la dosis 3 basándose en una fecha de corte de los datos del 29 de abril de 2022.

La población evaluable para inmunogenicidad sin evidencia previa de infección por SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la dosis 3 de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech estuvo compuesta por 82 participantes de 6 a 23 meses de edad. La mayoría de los participantes de esta población de análisis eran blancos (72.0 %), con un 1.2 % de participantes negros o afroamericanos, un 13.4 % de participantes asiáticos y un 12.2 % de participantes multirraciales. Hubo un 15.9 % de participantes hispanos/latinos. La mediana de edad fue de 16.0 meses y el 62.2 % de los participantes eran de sexo masculino. En la población evaluable para inmunogenicidad (independientemente de evidencia de infección previa), 6/132 participantes (4.5 %) tuvieron un resultado inicial positivo para infección previa por SARS-CoV-2.

Se compararon los NT50 del SARS-CoV-2 1 mes después de la serie de vacunación entre un subconjunto de inmunogenicidad de fase 2/3 de participantes de 6 a 23 meses de edad del estudio 3 y un subconjunto de participantes de 16 a 25 años seleccionados aleatoriamente del estudio 2 de fase 2/3, utilizando un análisis de microneutralización contra la cepa de referencia (USA_WA1/2020). Los análisis primarios de extrapolación inmunológica compararon los títulos de la media geométrica (usando un GMR) y la tasa de respuesta serológica (definida como lograr un aumento de, al menos, 4 veces en los NT50 de SARS-CoV-2 con respecto a antes de la administración de la dosis 1) en la población de inmunogenicidad evaluable de participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la dosis 3 en participantes de 6 a 23 meses de edad y hasta 1 mes después de la dosis 2 en participantes de 16 a 25 años. Se cumplieron los criterios de extrapolación inmunológica previamente especificados tanto para el GMR como para la diferencia de respuesta serológica (tablas 23 y 24, respectivamente).

Tabla 23: Los GMT de SARS-CoV-2 (NT50) 1 mes después de completar la serie de vacunación principal; subconjunto de extrapolación inmunitaria; participantes de 6 a 23 meses de edad (estudio 3) 1 mes después de la dosis 3 y participantes de 16 a 25 años (estudio 2) 1 mes después de la dosis 2; sin evidencia de infección por SARS-CoV-2; población evaluable para inmunogenicidad

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech		GMR (IC del 95 %) (de 6 a 23 meses de edad/de 16 a 25 años de edad) ^{c,d}
	3 mcg de ARNmod/dosis de 6 a 23 meses de edad (1 mes después de la dosis 3) n ^a = 82	30 mcg de ARNmod/dosis De 16 a 25 años de edad (1 mes después de la dosis 2) n ^a =170	
Análisis	GMT^b (IC del 95 %^b)	GMT^b (IC del 95 %^b)	
Análisis de neutralización de SARS-CoV-2 - NT50 (título) ^e	1406.5 (1211.3, 1633.1)	1180.0 (1066.6, 1305.4)	1.19 (1.00, 1.42)

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

Nota: En el análisis, se incluyeron los participantes que no presentaban evidencia serológica ni virológica (en la recolección de muestra de sangre hasta 1 mes después de la dosis 2 [estudio 2] o 1 mes después de la dosis 3 [estudio 3]) de una infección pasada por el SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo de anticuerpos de unión a N [suero] en la dosis 1, la dosis 3 [estudio 3] y 1 mes después de la dosis 2 [estudio 2] o 1 mes después de la dosis 3 [estudio 3]; SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal] en las visitas del estudio de la dosis 1, la dosis 2 y la dosis 3 [estudio 3]; y resultado negativo de NAAT [hisopado nasal] en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la dosis 2 [estudio 2] o 1 mes después de la dosis 3 [estudio 3], mediante obtención de muestra de sangre) y que no tenían antecedentes médicos de COVID-19.

- n = Número de participantes con resultados de ensayo válidos y determinados para el ensayo especificado en el punto temporal de dosis/muestreo dado.
- Los GMT y los IC bilaterales del 95 % se calcularon al exponenciar el logaritmo medio de los títulos y los IC correspondientes (según la distribución t de Student). Los resultados de los análisis por debajo del LLOQ se fijaron en $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- Los GMR y los IC bilaterales del 95 % se calcularon al exponenciar la diferencia media de los logaritmos de los títulos ([de 6 a 23 meses] - [de 16 a 25 años]) y el IC correspondiente (basado en la distribución t de Student).
- La extrapolación inmunológica se declara si el límite inferior del IC bilateral del 95 % para el GMR es mayor que 0.67 y la estimación puntual del GMR es ≥ 0.8 .
- Se determinó SARS-CoV-2 NT50 mediante el análisis de microneutralización del virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. El análisis utiliza un virus indicador fluorescente 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 recíproca del suero en la que se neutraliza el 50 % del virus.

Tabla 24: Diferencia en los porcentajes de participantes con respuesta serológica 1 mes después de completar la serie de vacunación principal; subconjunto de extrapolación inmunológica; participantes de 6 a 23 meses de edad (estudio 3) 1 mes después de la dosis 3 y participantes de 16 a 25 años (estudio 2) 1 mes después de la dosis 2 sin evidencia de infección; población evaluable para inmunogenicidad

	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech		Diferencia en las tasas de respuesta serológica % ^d (IC del 95 % ^e) (de 6 a 23 meses menos de 16 a 25 años) ^f
	3 mcg de ARNmod/dosis de 6 a 23 meses de edad de edad (1 mes después de la dosis 3) N ^a = 80	30 mcg de ARNmod/dosis De 16 a 25 años de edad (1 mes después de la dosis 2) N ^a = 170	
Análisis	n ^b (%) (IC del 95 % ^c)	n ^b (%) (IC del 95 % ^c)	
Análisis de neutralización de SARS-CoV-2 - NT50 (título) ^g	80 (100.0) (95.5, 100.0)	168 (98.8) (95.8, 99.9)	1.2 (-3.4, 4.2)

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

Nota: La respuesta serológica se define como lograr un aumento ≥ 4 veces con respecto al inicio (antes de la dosis 1). Si la medición de referencia está por debajo del LLOQ, un resultado de análisis después de la vacunación $\geq 4 \times$ LLOQ se considera una respuesta serológica.

Nota: En el análisis, se incluyeron los participantes que no presentaban evidencia serológica ni virológica (en la obtención de muestra de sangre hasta 1 mes después de la dosis 2 [estudio 2] o 1 mes después de la dosis 3 [estudio 3]) de una infección pasada por el SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo de anticuerpos de unión a N [suero] antes de la dosis 1, en la dosis 3 [estudio 3] y 1 mes después de la dosis 2 [estudio 2] o 1 mes después de la dosis 3 [estudio 3]; SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal] en las visitas del estudio antes de la dosis 1, la dosis 2 y la dosis 3 [estudio 3]; y resultado negativo de NAAT [hisopado nasal] en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la dosis 2 [estudio 2] o 1 mes después de la dosis 3 [estudio 3], mediante obtención de muestra de sangre) y que no tenían antecedentes médicos de COVID-19.

- N = número de participantes con resultados de análisis válidos y determinados tanto antes de la vacunación como 1 mes después de la dosis 2. Estos valores son los denominadores para los cálculos porcentuales.
- n = Número de participantes con respuesta serológica para el ensayo dado en el momento de administración de la dosis/muestreo dado.
- IC bilateral exacto basado en el método de Clopper y Pearson.
- Diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje ([de 6 a 23 meses] – [de 16 a 25 años]).
- IC bilateral basado en el método de Miettinen y Nurminen para la diferencia en proporciones, expresado como porcentaje.
- Se declara la extrapolación inmunológica si el límite inferior del IC bilateral del 95 % para la diferencia en las proporciones es superior al -10.0 % siempre que se cumplan los criterios de extrapolación inmunológica basados en el GMR.
- Se determinó SARS-CoV-2 NT50 mediante el análisis de microneutralización del virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. El análisis utiliza un virus indicador fluorescente 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 recíproca del suero en la que se neutraliza el 50 % del virus.

Mediante un ensayo de neutralización de reducción del enfoque con fluorescencia no validado frente a la variante ómicron del SARS-CoV-2 (BA.1), el GMT del NT50 1 mes después de la dosis 3 en un subconjunto de 32 participantes del estudio sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 (127.5

[IC del 95 %: 90.2, 180.1]) aumentó en comparación con el GMT del NT50 antes de la dosis 3 (16.3 [IC del 95 %: 12.8, 20.8]).

Eficacia en participantes de 6 meses a 4 años de edad después de una serie principal de 3 dosis

Se realizó un análisis descriptivo de la eficacia del estudio 3 en la población combinada de participantes de 6 meses a 4 años de edad basado en casos de COVID-19 confirmados por PCR entre 873 participantes del grupo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 381 participantes del grupo de placebo (aleatorización 2:1) que recibieron 3 dosis de la intervención del estudio durante el período de seguimiento a ciego cuando la variante ómicron del SARS-CoV-2 (BA.2) fue la variante predominante en circulación (fecha de corte de datos del 17 de junio 2022).

La población evaluable para eficacia sin evidencia previa de infección por SARS-CoV-2 hasta 7 días después de la dosis 3 de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech estuvo compuesta por 873 receptores de la vacuna y 381 receptores del placebo de 6 meses a 4 años de edad. La mayoría de los receptores de la vacuna en esta población de análisis eran blancos (76.3 %), un 3.4 % eran negros o afroamericanos, un 10.0 % eran asiáticos y un 10.1 % se identificaron como multirraciales, de otro tipo o no notificados. Hubo un 11.2 % de receptores de la vacuna hispanos/latinos. Entre los receptores de la vacuna, el 51.1 % eran de sexo femenino. La mediana de edad fue de 16.0 meses en los receptores de la vacuna de 6 a 23 meses y la mediana de edad fue de 3.0 años en los receptores de la vacuna de 2 a 4 años. En la población evaluable para la eficacia, el 8.7 % de los receptores de la vacuna presentaron una o más comorbilidades que aumentan el riesgo de COVID-19 grave, tal como se describe en el informe semanal de morbilidad y mortalidad (MMWR) 69(32); 1081-8 u obesidad (IMC \geq percentil 95) para los participantes de 2 a 4 años. Entre los participantes que recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y los que recibieron placebo, no hubo diferencias notables en las características demográficas.

La mediana del intervalo de dosis entre la dosis 2 y la dosis 3 fue de 13.4 semanas (rango de 8 a 33 semanas) entre los participantes de 6 a 23 meses de edad y de 10 semanas (rango de 8 a 34 semanas) entre los participantes de 2 a 4 años de edad que recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech. La mediana de la duración del seguimiento ciego para la eficacia después de la dosis 3 fue de 1.7 meses para los participantes de 6 a 23 meses de edad y de 2.1 meses para los participantes de 2 a 4 años de edad en la población evaluable para la eficacia de la dosis 3 que recibieron la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech o placebo.

Los resultados de eficacia de la vacuna después de la dosis 3 en participantes de 6 meses a 4 años de edad se presentan en la tabla 25.

Tabla 25: Eficacia de la vacuna: Primer episodio de COVID-19 desde 7 días después de la dosis 3; período de seguimiento a ciego; participantes sin evidencia de infección y participantes con o sin evidencia de infección antes de los 7 días después de la dosis 3; fase 2/3; de 6 meses a 4 años de edad; población evaluable para la eficacia (dosis 3)

Primer episodio de COVID-19 desde los 7 días posteriores a la dosis 3 en participantes sin evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2*			
Subgrupo	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech 3 mcg ARNmod/dosis N^a = 873 Casos n^{1b} Tiempo de vigilancia^c (n^{2d})	Placebo N^a = 381 Casos n^{1b} Tiempo de vigilancia^c (n^{2d})	% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %^e)
De 6 meses a 4 años ^e	13 0.124 (794)	21 0.054 (351)	73.2 (43.8, 87.6)
De 2 a 4 años	9 0.081 (498)	13 0.033 (204)	71.8 (28.6, 89.4)
De 6 a 23 meses	4 0.042 (296)	8 0.020 (147)	75.8 (9.7, 94.7)
Primer episodio de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 3 en participantes con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2			
Subgrupo	Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech 3 mcg de ARNmod/dosis N^a = 1294 Casos n^{1b} Tiempo de vigilancia^c (n^{2d})	Placebo N^a = 612 Casos n^{1b} Tiempo de vigilancia^c (n^{2d})	% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %^e)
De 6 meses a 4 años ^e	14 0.149 (981)	23 0.067 (459)	72.5 (44.3, 86.9)
De 2 a 4 años	10. 0.100 (639)	15 0.044 (286)	70.7 (30.3, 88.2)
De 6 a 23 meses	4 0.048 (342)	8 0.023 (173)	76.2 (11.1, 94.8)

Abreviaturas: NAAT = prueba de amplificación de ácido nucleico; unión a N = unión a la nucleoproteína del SARS-CoV-2; SARS-CoV-2 = coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave; EV = eficacia de la vacuna.

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma compatible con el COVID-19 (síntomas incluidos: fiebre; tos nueva o aumento de la tos; falta de aire nueva o aumento de la dificultad; escalofríos; dolor muscular nuevo o aumento del dolor; pérdida nueva del gusto o del olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos; incapacidad de comer/alimentación deficiente).

* En el análisis, se incluyeron participantes que no presentaron evidencia serológica ni virológica (antes de 7 días después de recibir la dosis 3) de infección anterior por SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo de anticuerpos de unión a N [suero] en la dosis 1, en la visita 1 mes después de la dosis 2 (si está disponible) y la visita de la dosis 3 (si está disponible); SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal] en las visitas del estudio de las dosis 1, 2

y 3; y un resultado negativo de NAAT [hisopado nasal] en cualquier visita no programada antes de 7 días después de recibir la dosis 3) y que no tenían antecedentes médicos de COVID-19.

- a. N = número de participantes en el grupo especificado.
- b. n1 = número de participantes que cumplen la definición del criterio de valoración.
- c. Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración dado en todos los participantes de cada grupo en riesgo para el criterio de valoración. El período de tiempo para la acumulación de casos de COVID-19 es de 7 días después de la dosis 3 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) bilateral del 95 % para la EV se obtiene basándose en el método de Clopper y Pearson ajustado al tiempo de vigilancia.

Entre los participantes de 6 meses a 4 años de edad, se cumplieron los criterios de casos graves de COVID-19 después de la dosis 3 en 1 receptor de placebo en el grupo de edad de 6 a 23 meses. Este caso se produjo 44 días después de la dosis 3, se basó en un único criterio (aumento del ritmo cardiaco) y no requirió hospitalización. No se notificaron casos de síndrome inflamatorio multisistémico en niños hasta la fecha de corte de datos del 17 de junio de 2022.

14.6 Inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) después de una serie principal de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) en participantes de 5 a 11 años

En el estudio 3, se evaluó la inmunogenicidad de una dosis de refuerzo administrada entre 7 y 9 meses después de la segunda dosis de la serie principal en 67 participantes del estudio de 5 a 11 años que no presentaban evidencia serológica ni virológica de infección anterior por SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo. Utilizando un análisis de microneutralización contra la cepa de referencia del SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020), el GMT del NT50 1 mes después de la dosis de refuerzo (2720.9 [IC del 95 %: 2280.1, 3247.0]) aumentó en comparación con antes de la dosis de refuerzo (271.0 [IC del 95 %: 229.1, 320.6]). Mediante un ensayo de neutralización de reducción del enfoque con fluorescencia no validado frente a la variante ómicron del SARS-CoV-2 (B.1.1.529), el GMT del NT50 1 mes después de la dosis de refuerzo en un subconjunto de 17 participantes del estudio (614.4 [IC del 95 %: 410.7, 919.2]) aumentó en comparación con el GMT del NT50 1 mes después de la dosis 2 en un subconjunto de 29 participantes del estudio (27.6 % [IC del 95 %: 22.1, 34.5]).

14.7 Inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) después de la vacunación principal con otra vacuna autorizada o aprobada contra el COVID-19 (monovalente original)

La eficacia de una dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod) en personas que completaron la vacunación principal con otra vacuna de refuerzo autorizada o aprobada contra el COVID-19 (dosis de refuerzo heteróloga) se infiere de los datos de inmunogenicidad que apoyan la eficacia de una dosis de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech administrada tras la finalización de la serie principal de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech y de los datos de inmunogenicidad de un estudio independiente de los NIH de fase 1/2 de ensayo clínico abierto (NCT04889209) realizado en los Estados Unidos que evaluó una dosis heteróloga de refuerzo de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech. En este estudio, los participantes que habían completado la vacunación principal con una serie de 2 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Moderna (N = 151), una dosis única de la vacuna contra el COVID-19 de Janssen (N = 156) o una serie de 2 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (N = 151) al menos 12 semanas antes de la inscripción y que no informaron

antecedentes de infección por el SARS-CoV-2, fueron aleatorizados en una proporción 1:1:1 para recibir una dosis de refuerzo de 1 de las 3 vacunas: la vacuna contra el COVID-19 de Moderna, la vacuna contra el COVID-19 de Janssen o la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod). Los títulos de anticuerpos neutralizantes, según lo medido mediante un análisis de neutralización de pseudovirus utilizando un lentivirus que expresaba la proteína de la espícula del SARS-CoV-2 con mutación D614G, se evaluaron el día 1 antes de la administración de la dosis de refuerzo y el día 15 después de la dosis de refuerzo. Se demostró una respuesta de refuerzo a la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, independientemente de la vacuna usada en la vacunación principal.

14.8 Inmunogenicidad de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente (original y ómicron BA.4/BA.5) administrada como refuerzo (cuarta dosis) en personas de 6 meses a 4 años de edad

En el estudio 6, un subconjunto de 60 participantes de 6 meses a 4 años de edad recibió una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente (3 mcg de ARNmod) después de recibir 3 dosis previas de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 3 mcg de ARNmod). Los niveles de anticuerpos neutralizantes después de la cuarta dosis se presentan en la Tabla 26. Se incluyen como referencia los datos de un subconjunto de participantes de 6 meses a 4 años de edad en el estudio 3 que recibieron 3 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 3 mcg de ARNmod). No hubo comparaciones estadísticas formales de la respuesta inmune entre los subconjuntos de los dos estudios.

Tabla 26: Estudio 6: Títulos medios geométricos; participantes con o sin evidencia de infección*; de 6 meses hasta 4 años de edad: población evaluable para inmunogenicidad

Análisis de neutralización de SARS-CoV-2	Grupo etario	Punto temporal de muestreo ^a	Estudio 6 Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, bivalente (original/ómicron BA.4/BA.5) 3 mcg de ARNmod Dosis 4 y 1 mes después de la dosis 4		Estudio 3 Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) 3 mcg de ARNmod Dosis 3 y 1 mes después de la dosis 3	
			n ^b	GMT ^c (IC del 95 % ^c)	n ^b	GMT ^c (IC del 95 % ^c)
Ómicron BA.4/BA.5 - NT50 (título) ^f	De 6 a 23 meses	Antes de la vacunación	21	243.9 (115.3, 516.1)	23	96.0 (55.3, 166.8)
		1 mes	23	2011.4 (1141,3, 3544,9)	23	625.6 (365.7, 1070.5)
	De 2 a 4 años	Antes de la vacunación	33	165.6 (88.3, 310.5)	31	56.1 (38.0, 82.7)
		1 mes	35	1514.9 (882.2, 2601.5)	31	595.0 (370.5, 955.6)

Cepa de referencia - NT50 (título) ^f	de 6 a 23 meses de edad	Antes de la vacunación	22	2491.2 (1432.0, 4333.8)	22	981.6 (503.5, 1913.7)
		1 mes	23	8737.2 (5959.6, 12809.5)	23	9221.7 (6734.0, 12628.3)
	De 2 a 4 años	Antes de la vacunación	35	2802.7 (1795.7, 4374.3)	31	657.9 (421.5, 1026.9)
		1 mes	35	10448.3 (7685.1, 14205.1)	30	8933.3 (6388.0, 12492.9)

Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos; LLOQ = límite inferior de cuantificación; unión a N = unión a la nucleoproteína del SARS-CoV-2; NAAT = prueba de amplificación de ácidos nucleicos.

NT50 = título neutralizante del 50 %; SARS-CoV-2 = coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave.

* Se incluyó a todos los participantes, independientemente del estado de infección por SARS-CoV-2, antes o después de la vacunación.

- Tiempo especificado en el protocolo para la obtención de muestras de sangre.
- n = número de participantes con resultados de análisis válidos y determinados para el análisis especificado en el punto temporal de muestreo dado.
- Los GMT y los IC bilaterales del 95 % se calcularon al exponenciar el logaritmo medio de los títulos y los IC correspondientes (según la distribución t de Student). Los resultados de los análisis por debajo del LLOQ se fijaron en $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- Para el estudio 6: resultado positivo de anticuerpos de unión a N en la visita de la dosis 4, resultado positivo de NAAT en la visita de la dosis 4 o antecedentes médicos de COVID-19. Para el estudio 3: resultado positivo de anticuerpos de unión a N en la dosis 1, 1 mes después de la dosis 2 (si está disponible), o visitas de dosis 3, resultado positivo de NAAT en la dosis 1, dosis 2, dosis 3, o cualquier visita de enfermedad no programada hasta la visita de dosis 3, o antecedentes médicos de COVID-19.
- Para el estudio 6: resultado negativo de anticuerpos de unión a N en la visita de la dosis 4, resultado negativo de NAAT en la visita de la dosis 4 y sin antecedentes médicos de COVID-19. Para el estudio 3: resultado negativo de anticuerpos de unión a N en la dosis 1, 1 mes después de la dosis 2 (si está disponible) y las visitas de la dosis 3, resultado negativo de NAAT en la dosis 1, dosis 2, dosis 3 y cualquier visita por enfermedad no programada hasta la visita de la dosis 3, y sin antecedentes médicos de COVID-19.
- El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de análisis validada de 384 pocillos (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y la variante ómicron B.1.1.529, subvariante BA.4/BA.5).

14.9 Eficacia de una dosis única de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) en personas con evidencia de infección previa por SARS-CoV-2

Las encuestas de seroprevalencia estiman que casi toda la población estadounidense de 5 años de edad o más ahora tiene anticuerpos (de la vacunación o infección) contra el SARS-CoV-2 (*Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Seguimiento de datos de COVID. Atlanta, GA: Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, CDC; 2023, 31 de marzo. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker#datatracker-home>*).

Powell et al. realizó un estudio de observación con prueba negativa que incluyó a personas sintomáticas de 12 a 17 años de edad con resultados de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del SARS-CoV-2 en Inglaterra del 9 de agosto de 2021 al 31 de marzo de 2022 (Powell et al. *Protection against symptomatic infection with delta (B.1.617.2) and omicron (B.1.1.529) BA.1 and BA.2 SARS-CoV-2 variants after previous infection and vaccination in adolescents in England, August, 2021–March, 2022: a national, observational, test-negative, case-control study. Lancet Infectious Diseases. Abril de 2023*). Entre 1,161,704 pruebas de PCR de SARS-CoV-2 relacionadas con el estado de vacunación contra el COVID-19, hubo 390,467 pruebas positivas confirmadas por PCR de SARS-CoV-2 durante el predominio de la variante Delta y 212,433 pruebas positivas de SARS-CoV-2 durante el predominio de las variantes de ómicron BA.1 y BA.2. Entre los adolescentes que habían recibido solo 1 dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech,

los que tenían evidencia de infección previa con variantes alfa, delta u ómicron tuvieron una mayor protección contra la infección sintomática por ómicron en comparación con los que no tenían evidencia de infección previa. Entre 2 y 14 semanas después de 1 dosis de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech, la eficacia estimada fue del 18.8 % (IC del 95 %: 17.2 %, 20.3 %), 81.5 % (IC del 95 %: 80.0 %, 82.9 %), 78.8 % (IC del 95 %: 77.9, 79.5 %) y 79.6 % (IC del 95 %: 44.9 %, 92.4 %) para las personas sin evidencia de infección previa, y evidencia de infección por alfa, delta y ómicron respectivamente.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

Presentación

Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024): viales de múltiples dosis con tapas amarillas y etiquetas con bordes amarillos

NDC 59267-4315-2	Caja de 10 viales de dosis múltiples
NDC 59267-4315-1	Vial de múltiples dosis que contiene 3 dosis de 0.3 ml (después de la dilución)

Vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024): viales de dosis única con tapas azules y etiquetas con bordes azules

NDC 59267-4331-2	Caja de 10 viales de dosis única
NDC 59267-4331-1	Un vial contiene 1 dosis de 0.3 ml (no diluir)

Durante el almacenamiento, reducir al mínimo la exposición a la luz ambiente y evitar la exposición a la luz solar directa y a la luz ultravioleta. No vuelva a congelar los viales descongelados.

Almacenamiento de los viales antes de su uso

Las cajas de la vacuna bivalente contra el COVID-19 (Fórmula 2023-2024) de Pfizer-BioNTech pueden llegar congeladas en condiciones de frío extremo en recipientes térmicos con hielo seco.

Una vez recibidos, los viales congelados pueden transferirse inmediatamente al refrigerador (de 2 °C a 8 °C [de 35 °F a 46 °F]), descongelarse y almacenarse durante un máximo de 10 semanas, sin exceder la fecha de vencimiento impresa en el vial y las cajas. La fecha de vencimiento en refrigeración de 10 semanas debe registrarse en la caja en el momento de la transferencia. Las cajas de viales de dosis múltiples con tapas amarillas y etiquetas con bordes amarillos y cajas de viales de dosis única con tapas azules y etiquetas con bordes azules pueden tardar hasta 2 horas en descongelarse a esta temperatura.

Como alternativa, los viales congelados pueden almacenarse en un congelador a temperatura ultrabaja entre -90 °C y -60 °C (entre -130 °F y -76 °F) hasta la fecha de vencimiento impresa en los viales y cajas. No almacene los viales entre -25 °C y -15 °C (entre -13 °F y 5 °F). Una vez descongelados, los viales no deben volver a congelarse.

Si se reciben cajas de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) a una temperatura entre 2 °C y 8 °C (35 °F y 46 °F), deben conservarse a una temperatura entre 2 °C y

8 °C (35 °F y 46 °F). Verifique que la caja se ha actualizado para reflejar la fecha de vencimiento refrigerada de 10 semanas, sin exceder la fecha de vencimiento impresa en el vial y las cajas.

Almacenamiento de los viales durante su uso

Si no se ha descongelado previamente a una temperatura entre 2 °C y 8 °C (de 35 °F a 46 °F), permita que los viales de dosis múltiples o los viales de dosis única de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) se descongelen a temperatura ambiente (hasta 25 °C [77 °F]) durante 30 minutos.

La vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula 2023-2024) puede almacenarse a temperatura ambiente (de 8 °C a 25 °C [de 46 °F a 77 °F]) durante un total de 12 horas antes de la primera punción. Después de la dilución, los viales de dosis múltiples deben mantenerse entre 2 °C y 25 °C (entre 35 °F y 77 °F). Los viales de dosis múltiples deben desecharse 12 horas después de la dilución.

Transporte de viales

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

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Aconseje al receptor o al cuidador que lea la Hoja informativa para receptores y cuidadores.

El proveedor de vacunación debe incluir información de vacunación en el Sistema de información de vacunación (IIS) del estado/la jurisdicción local u otro sistema designado. Se debe explicar al receptor o al cuidador que se puede encontrar más información sobre el IIS en:

<https://www.cdc.gov/vaccines/programs/iis/about.html>.

18 INFORMACIÓN DEL FABRICANTE

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

Sitio web	Número de teléfono
<p data-bbox="253 1488 651 1518">https://www.cvdvaccine.com</p> 	<p data-bbox="1032 1566 1300 1635">1-877-829-2619 (1-877-VAX-CO19)</p>

Esta Hoja informativa completa de la EUA puede haberse actualizado. Para obtener la Hoja informativa más reciente, consulte <https://www.cvdvaccine.com>.

BIONTECH

Fabricado por

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Alemania



Fabricado por

Pfizer Inc., Nueva York, NY 10001

LAB-1571-4.0

Revisado: 11 de septiembre de 2023

PP-CVV-USA-3448