

HOJA INFORMATIVA PARA PROFESIONALES DE ATENCIÓN MÉDICA QUE ADMINISTRAN VACUNAS: AUTORIZACIÓN PARA USO DE EMERGENCIA DE LA VACUNA CONTRA LA COVID-19 DE PFIZER-BIONTECH (FÓRMULA DE 2024-2025), PARA PARTICIPANTES DE 6 MESES A 11 AÑOS

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

Estos aspectos destacados de la EUA no incluyen toda la información necesaria para usar la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech en virtud de dicha autorización. Consulte la **HOJA INFORMATIVA COMPLETA PARA PROFESIONALES DE ATENCIÓN MÉDICA** para obtener información sobre la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

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

Fórmula de 2024-2025

Fecha de autorización de la EUA original: 12/2020

Fecha de autorización de la EUA más reciente: 8/2024

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

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

Posología y administración, administración (2.2) 9/2023

Posología y administración, posología y cronograma (2.3) 9/2023

----- AUTORIZACIÓN PARA USO DE EMERGENCIA -----

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE. UU. ha emitido una autorización para uso de emergencia (EUA) para el uso de emergencia de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025) para la inmunización activa, a fin de prevenir la enfermedad coronavírica de 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) en personas de 6 meses a 11 años. (1)

La vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025), que se suministra en viales de dosis múltiples con tapas y etiquetas amarillas con bordes amarillos y en viales de dosis única con tapas y etiquetas azules con bordes azules, no está autorizada para ningún uso. (1)

Consulte la Hoja informativa completa para profesionales de atención médica para conocer la justificación para el uso de emergencia de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025), la información sobre las alternativas disponibles y la información adicional sobre la COVID-19.

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

Solo para inyección intramuscular. (2)

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

Cantidad de dosis previas de Vacuna(s) contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech ^a	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025), color del borde de la etiqueta y la tapa del vial	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025) Posología, dosis y cronograma ^b
0 ^c	Amarillo	3 dosis ^d , 0.3 ml cada una Dosis 1: Semana 0 Dosis 2: Semana 3 Dosis 3: ≥8 semanas después Dosis 2
1	Amarillo	2 dosis ^d , 0.3 ml cada una Dosis 1: 3 semanas después de recibir la dosis anterior de la vacuna contra la COVID-19 de

		Pfizer-BioNTech ^a Dosis 2: ≥8 semanas después Dosis 1
≥2	Amarillo	Dosis única, 0.3 ml ≥8 semanas después de recibir la última dosis previa de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech ^a

- La dosis anterior se refiere a una dosis de cualquier vacuna anterior contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech que ya no esté autorizada para su uso en los Estados Unidos.
- Para las personas con ciertos tipos de inmunodepresión vacunadas previamente con las vacunas contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, consulte el texto de las tablas a continuación para obtener información sobre la posología.
- No vacunados previamente con ninguna vacuna contra la COVID-19.
- En el caso de las personas que cumplan entre 4 y 5 años durante la serie de vacunación en la que hayan recibido 1 o 2 dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, administrar una dosis única de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025) suministrada en viales con tapas y etiquetas azules con bordes azules, en la fecha en que la persona cumpla 5 años o después.

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

Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025), color del borde de la etiqueta y la tapa del vial	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025), posología, dosis y cronograma ^a
Azul	Dosis única, 0.3 ml (si se vacunó previamente, administrar la dosis ≥2 meses después de recibir la última dosis previa de la vacuna contra la COVID-19) ^b

- Para personas con ciertos tipos de inmunodepresión, consultar el texto de las tablas a continuación para obtener información sobre la administración de la dosis.
- La dosis previa se refiere a una dosis de cualquier vacuna anterior contra la COVID-19 que ya no esté autorizada para su uso en los Estados Unidos.

Personas con ciertos tipos de inmunodepresión

Las personas de 6 meses a 11 años con ciertos tipos de inmunodepresión deben completar al menos una serie de 3 dosis, con una dosis adecuada para la edad y un cronograma de administración de dosis de una vacuna contra la COVID-19. Al menos 1 dosis debe administrarse con una vacuna contra la COVID-19 (fórmula de 2024-2025). Ciertos tipos de inmunodepresión se refieren a personas que se han sometido a un trasplante de órganos sólidos o a quienes se les diagnostican afecciones que se considera que tienen un nivel equivalente de inmunodepresión. (2.3)

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

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

Una dosis única equivale a 0.3 ml. (3)

----- CONTRAINDICACIONES -----

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

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

Los datos posteriores a la comercialización de vacunas de ARNm contra la COVID-19 autorizadas o aprobadas demuestran mayores riesgos de miocarditis y pericarditis, particularmente en el plazo de la primera semana después de la vacunación. Con respecto a la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, el riesgo observado es mayor en hombres de 12 a 17 años. (5.2)

----- REACCIONES ADVERSAS -----

Las reacciones adversas declaradas incluyeron las siguientes:

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

Los proveedores de vacunación deben informar todos los errores de administración de la vacuna, todos los eventos adversos graves, los casos de miocarditis, los casos de pericarditis, los casos de síndrome inflamatorio multiorgánico (MIS) y los casos de COVID-19 que provoquen la hospitalización o muerte después de la administración de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024–2025) al Sistema de Notificación de Eventos Adversos de Vacunas (VAERS) mediante la presentación en línea, en <https://vaers.hhs.gov/reportevent.html>. Para obtener más ayuda con la notificación al VAERS, llamar al 1-800-822-7967. Los informes deben incluir las palabras “EUA de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025)” en la sección de descripción del informe. En la medida de lo posible, informar los eventos adversos a Pfizer al 1-800-438-1985 o proporcionar una copia del formulario del VAERS a Pfizer, en <https://www.pfizersafetyreporting.com/> (6.3)

Consultar la HOJA INFORMATIVA PARA LOS RECEPTORES Y CUIDADORES.

ÍNDICE*

1 EMERGENCY USE AUTHORIZATION

2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

- 2.1 Preparation for Administration
- 2.2 Administration
- 2.3 Dose and Schedule

3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

4 CONTRAINDICATIONS

5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

- 5.1 Management of Acute Allergic Reactions
- 5.2 Myocarditis and Pericarditis
- 5.3 Syncope
- 5.4 Altered Immunocompetence
- 5.5 Limitations of Vaccine Effectiveness

6 ADVERSE REACTIONS

- 6.1 Clinical Trials Experience
- 6.2 Postmarketing Experience
- 6.3 Required Reporting for Adverse Events and Vaccine Administration Errors

7 DRUG INTERACTIONS

8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

- 8.1 Pregnancy
- 8.2 Lactation
- 8.4 Pediatric Use
- 8.6 Use in Immunocompromised Individuals

11 DESCRIPTION

12 CLINICAL PHARMACOLOGY

14 CLINICAL STUDIES

- 14.1 Efficacy of 2-Dose Primary Series of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (Original Monovalent) in Participants 16 Years of Age and Older

- 14.2 Efficacy of 2-Dose Primary Series of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (Original Monovalent) in Participants 12 Through 15 Years of Age
- 14.3 Efficacy of 2-Dose Primary Series of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (Original Monovalent) in Participants 5 Through 11 Years of Age
- 14.4 Immunogenicity of 2-Dose Primary Series of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (Original Monovalent) in Participants 5 Through 11 Years of Age
- 14.5 Effectiveness of 3-Dose Primary Series of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (Original Monovalent) in Participants 6 Months Through 4 Years of Age
- 14.6 Immunogenicity of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (Original Monovalent) Booster Dose Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (Original Monovalent) Primary Series in Participants 5 Through 11 Years of Age
- 14.7 Immunogenicity of a Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (Original Monovalent) Booster Dose Following Primary Vaccination with Another Authorized or Approved COVID-19 Vaccine (Original Monovalent)
- 14.8 Immunogenicity of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, Bivalent (Original and Omicron BA.4/BA.5) Administered as a Booster (Fourth Dose) in Individuals 6 Months Through 4 Years of Age
- 14.9 Effectiveness of a Single Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (Original Monovalent) in Individuals with Evidence of Prior SARS-CoV-2 Infection

16 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

17 PATIENT COUNSELING INFORMATION

18 MANUFACTURER INFORMATION

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

HOJA INFORMATIVA COMPLETA PARA PROFESIONALES DE ATENCIÓN MÉDICA

1 AUTORIZACIÓN PARA USO DE EMERGENCIA

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE. UU. ha emitido una autorización para uso de emergencia (EUA) para el uso de emergencia de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025) para la inmunización activa, a fin de prevenir la enfermedad coronavírica de 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) en personas de 6 meses a 11 años.

La vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025), que se suministra en viales de dosis múltiples con tapas y etiquetas amarillas con bordes amarillos y en viales de dosis única con tapas y etiquetas azules con bordes azules, no está autorizada para ningún uso.

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

Actualmente, existe un brote de COVID-19 causado por el SARS-CoV-2. La Secretaría del Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS) ha hecho lo siguiente:

- Determinó que existe una emergencia de salud pública o un potencial significativo de emergencia de salud pública relacionada con la COVID-19.¹
- Declaró que existen circunstancias que justifican la autorización para uso de emergencia de fármacos y productos biológicos durante la pandemia de COVID-19.²

Una EUA es una autorización de la FDA 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 la Secretaría del HHS declara que el uso de la autoridad de la EUA está justificado, en función de la determinación de que hay 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 la seguridad de los ciudadanos de los Estados Unidos que viven en el extranjero, y eso implica agente(s) biológico(s) o una enfermedad o afección que pueden atribuirse a dicho(s) agente(s). Los criterios para emitir una EUA incluyen los siguientes:

¹ Consultar U.S. Department of Health and Human Services, Determination of a Public Health Emergency and Declaration that Circumstances Exist Justifying Authorizations Pursuant to Section 564(b) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, 21 U.S.C. § 360bbb-3. February 4, 2020; <https://www.federalregister.gov/documents/2020/02/07/2020-02496/determination-of-public-health-emergency>.

Consultar también U.S. Department of Health and Human Services, Amended Determination of a Public Health Emergency or Significant Potential for a Public Health Emergency Pursuant to Section 564(b) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, 21 U.S.C. § 360bbb-3(b). March 15, 2023 (“Amended Determination”); <https://www.federalregister.gov/documents/2023/03/20/2023-05609/covid-19-emergency-use-authorization-declaration>.

² Consultar U.S. Department of Health and Human Services, Declaration that Circumstances Exist Justifying Authorizations Pursuant to Section 564(b) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, 21 U.S.C. § 360bbb-3, 85 FR 18250 (April 1, 2020); <https://www.federalregister.gov/documents/2020/04/01/2020-06905/emergency-use-authorization-declaration>. Consultar también Amended Determination (“The declarations issued pursuant to section 564(b)(1) of the FD&C Act that circumstances exist justifying the authorization of emergency use of certain in vitro diagnostics, personal respiratory protective devices, other medical devices and drugs and biological products, as set forth in those declarations, and that are based on the February 4, 2020 determination, remain in effect until those declarations are terminated in accordance with section 564 of the FD&C Act.”).

- El (los) agente(s) biológico(s) puede(n) causar una enfermedad o afección grave o potencialmente mortal.
- 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 lo siguiente:
 - El producto puede ser eficaz para diagnosticar, tratar o prevenir la enfermedad o afección grave o potencialmente mortal.
 - Los beneficios conocidos y potenciales del producto, cuando se utiliza para diagnosticar, prevenir o tratar dicha enfermedad o afección, superan los riesgos conocidos y potenciales del producto, teniendo en cuenta la amenaza material que plantea(n) el (los) agente(s) biológico(s).
- No existe una alternativa al producto adecuada, aprobada y disponible para diagnosticar, prevenir o tratar la enfermedad o afección grave o potencialmente mortal.

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

Pueden existir ensayos clínicos o disponibilidad en virtud de la EUA de otras vacunas contra la COVID-19, incluidas las vacunas que contienen o codifican la proteína de la espícula de la variante ómicron del SARS-CoV-2, estirpe KP.2.

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Solo para inyección intramuscular.

2.1 Preparación para la administración

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

Color del borde de la etiqueta del vial y de la tapa del vial	Edad del receptor	Tipo de vial	Dilución requerida
Amarillo	6 meses a 4 años	Múltiples dosis	Sí
Azul	5 a 11 años	Dosis única	No

Los viales de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech contienen una suspensión congelada que no contiene conservantes y deben descongelarse antes de su administración.

Si los viales están congelados, deben descongelarse antes de su uso [para obtener instrucciones de descongelación, consultar la sección *Presentación, almacenamiento y manejo (16)*].

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

- **Diluir** antes de usar:
 - Verificar que en el vial diga “fórmula de 2024-2025”.
 - Verificar el contenido del vial durante la preparación. El líquido debe ser transparente a ligeramente opalescente, sin partículas visibles. No debe utilizarse si el líquido está descolorido o si se observan partículas.
 - Añadir 1.1 ml de inyección estéril de cloruro de sodio al 0.9 %, Farmacopea de los Estados

- Unidos (USP), en el vial de la vacuna.
- Equilibrar la presión del vial antes de retirar la aguja del vial al retirar el aire en la jeringa de diluyente vacía.
- Invertir suavemente el vial de la vacuna 10 veces para mezclar. No agitar.
- Registrar la fecha y la hora de la dilución en la etiqueta del vial.
- Almacenar entre 2 °C y 25 °C (35 °F a 77 °F) y desechar después de 12 horas.
- Después de la dilución, los viales de dosis múltiples contienen 3 dosis de 0.3 ml cada uno.
- Si la cantidad de vacuna en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0.3 ml, desechar el vial y cualquier volumen en exceso. No mezclar el exceso de vacuna de varios viales.

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

- Verificar que en el vial diga “fórmula de 2024-2025”.
- **No diluir.**
- Antes de retirar la dosis, mezclar al invertir el vial suavemente 10 veces. No agitar.
- Retirar una dosis única de 0.3 ml.
- Desechar el vial y cualquier exceso de volumen.

2.2 Administración

Los productos farmacológicos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar la presencia de partículas y cambio de coloración antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. La vacuna debe ser una suspensión transparente a ligeramente opalescente. No utilizar si la vacuna está descolorida o contiene partículas.

Administrar una dosis única de 0.3 ml por vía intramuscular.

2.3 Dosis y cronograma

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

Cantidad de dosis previas de vacuna(s) contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech ^a	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025), color del borde de la etiqueta y la tapa del vial	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025) Posología, dosis y cronograma ^b
0 ^c	Amarillo	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

1	Amarillo	2 dosis ^d , 0.3 ml cada una Dosis 1: 3 semanas después de recibir la dosis anterior de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech ^a Dosis 2: ≥8 semanas después de la dosis 1
≥2	Amarillo	Dosis única, 0.3 ml ≥8 semanas después de recibir la última dosis previa de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech ^a

- La dosis anterior se refiere a una dosis de cualquier vacuna anterior contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech que ya no esté autorizada para su uso en los Estados Unidos.
- Para las personas con ciertos tipos de inmunodepresión vacunadas previamente con las vacunas contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, consulte el texto de las tablas a continuación para obtener información sobre la posología.
- No vacunados previamente con ninguna vacuna contra la COVID-19.
- En el caso de las personas que cumplan entre 4 y 5 años durante la serie de vacunación en la que hayan recibido 1 o 2 dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, administrar una dosis única de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025) suministrada en viales con tapas y etiquetas azules con bordes azules, en la fecha en que la persona cumpla 5 años o después.

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

Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025) Color del borde de la etiqueta y la tapa del vial	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (Fórmula de 2024-2025) Posología, dosis y cronograma ^a
Azul	Dosis única, 0.3 ml (Si se vacunó previamente, administrar la dosis ≥2 meses después de recibir la última dosis previa de la vacuna contra la COVID-19) ^b

- Para personas con ciertos tipos de inmunodepresión, consultar el texto de las tablas a continuación para obtener información sobre la administración de la dosis.
- La dosis previa se refiere a una dosis de cualquier vacuna anterior contra la COVID-19 que ya no esté autorizada para su uso en los Estados Unidos.

Personas de 6 meses a 11 años que presentan ciertos tipos de inmunodepresión

Las personas de 6 meses a 11 años con ciertos tipos de inmunodepresión³ deben completar, al menos, una serie de 3 dosis con una dosis adecuada para la edad y un cronograma de administración de dosis⁴⁵ de una vacuna contra la COVID-19. Al menos 1 dosis debe

³ Ciertos tipos de inmunodepresión se refieren a personas que se han sometido a un trasplante de órganos sólidos o a quienes se les diagnostican afecciones que se considera que tienen un nivel equivalente de inmunodepresión.

⁴ Cronograma de administración de dosis para personas inmunodeprimidas de 6 meses a 4 años para las vacunas contra la 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 cumplan entre 4 y 5 años durante la serie de vacunación, completar la serie con dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025) suministrada en viales con tapas y etiquetas azules con bordes azules en la fecha en que la persona cumpla 5 años o después.

⁵ Cronograma de administración de dosis para personas inmunodeprimidas de 5 a 11 años para las vacunas contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech: Dosis 1: semana 0; dosis 2: semana 3; dosis 3: ≥4 semanas después de la dosis 2. Para las personas que cumplan entre 11 y 12 años durante la serie de vacunación, completar la serie de 3 dosis

administrarse con una vacuna contra la COVID-19 (fórmula de 2024-2025).

- Si no recibió la vacuna previamente, completar la serie de 3 dosis con las dosis adecuadas para la edad de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025).
- Si se vacunó previamente con 1 o 2 dosis de una vacuna anterior contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech⁶, completar las dosis restantes en la serie de 3 dosis con dosis adecuadas para la edad de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025).
- Si se vacunó previamente con 3 o más dosis de una vacuna anterior contra la COVID-19⁶, administrar una dosis única adecuada para la edad de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025) al menos 2 meses después de la última dosis.

Se puede administrar una dosis adicional apropiada para la edad de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025) al menos 2 meses después de la última dosis de una vacuna contra la COVID-19

(fórmula de 2024-2025).^{7,8} Las dosis adicionales adecuadas para la edad de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025) se pueden administrar a criterio del profesional de atención médica, teniendo en cuenta las circunstancias clínicas de la persona. El momento de las dosis adicionales puede basarse en las circunstancias clínicas de la persona.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

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

Una dosis única equivale a 0.3 ml.

4 CONTRAINDICACIONES

No administrar la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech a personas con antecedentes de reacción alérgica grave (p. ej., anafilaxia) a cualquier componente de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech [*consultar Descripción (11)*] ni a personas que tuvieron una reacción alérgica grave (p. ej., anafilaxia) después de una dosis previa de una vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

con 1 o 2 dosis, según corresponda, de COMIRNATY (vacuna contra la COVID-19 de ARNm) (fórmula de 2024-2025) en la fecha en que la persona cumpla 12 años o después. Si la persona que cumple 12 años recibe 2 dosis de COMIRNATY (vacuna contra la COVID-19 de ARNm) (fórmula de 2024-2025) para completar la serie de vacunación o recibe una dosis de COMIRNATY (vacuna contra la COVID-19 de ARNm) (fórmula de 2024-2025) menos de 2 meses después de recibir la última dosis previa de la vacuna contra la COVID-19 para completar la serie de vacunación, dichos usos de la vacuna COMIRNATY (vacuna contra la COVID-19 de ARNm) (fórmula de 2024-2025) están autorizados en virtud de la EUA. La FDA ha autorizado, en virtud de la EUA, estos usos de la vacuna COMIRNATY (vacuna contra la COVID-19 de ARNm) (fórmula de 2024-2025), que es una vacuna autorizada por la FDA, indicada para la inmunización activa a fin de prevenir la COVID-19 en personas de 12 años o más. Consultar <https://www.cvdvaccine.com> para obtener información adicional sobre COMIRNATY (vacuna contra la COVID-19 de ARNm) (fórmula de 2024-2025).

⁶ Estas vacunas anteriores contra la COVID-19 ya no están autorizadas para su uso en los Estados Unidos.

⁷ Para las personas inmunodeprimidas de 6 meses a 4 años, la última dosis de una vacuna contra la COVID-19 (fórmula de 2024-2025) se refiere a una dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025).

⁸ Para las personas inmunodeprimidas de 5 a 11 años, la última dosis de una vacuna contra la COVID-19 (fórmula de 2024-2025) se refiere a una dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (fórmula de 2024-2025) o una vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025).

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Tratamiento de las reacciones alérgicas agudas

Se debe disponer inmediatamente de tratamiento médico adecuado utilizado para tratar posibles reacciones anafilácticas tras la administración de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

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

5.2 Miocarditis y pericarditis

Los datos posteriores a la comercialización de vacunas de ARNm contra la COVID-19 autorizadas o aprobadas demuestran mayores riesgos de miocarditis y pericarditis, particularmente en el plazo de la primera semana después de la vacunación. Con respecto a la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, el riesgo observado es mayor en hombres de 12 a 17 años. Si bien 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 farmacológico.

Todavía no se dispone de información sobre posibles secuelas a largo plazo.

Los CDC han 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) en asociación con la administración de vacunas inyectables. Se deben implementar procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

5.4 Inmunocompetencia alterada

Las personas inmunodeprimidas, incluidas las personas que reciben tratamiento inmunodepresor, pueden tener una respuesta reducida a la vacuna contra la 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 la 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 según 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 las dosis posteriores (denominadas dosis de refuerzo).

Tabla 1. Estudios clínicos

Estudio	Grupo etario	Composición de las cepas de la vacuna	Administración de la dosis	Cantidad 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	21,720 ^b
Estudio 3 (NCT04816643)	De 5 a 11 años	Original ^a	Serie principal	3,109
	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	Original y ómicron BA.4/BA.5 ^c	1.º refuerzo (4.º dosis)	24
Estudio 4 (NCT04955626)	>55 años	Original ^a , y original y ómicron BA.1 ^d	2.º refuerzo	610

Abreviatura: SARS-CoV-2 = coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2.

- a. Vacuna que codifica la glucoproteína de la espícula (S) viral de la cepa Wuhan-Hu-1 (original) del SARS-CoV-2.
- b. Recibieron la vacuna durante el período controlado con placebo.
- c. Vacuna que codifica la glucoproteína de espícula (S) viral de la cepa Wuhan-Hu-1 (original) del SARS-CoV-2 y los estirpes BA.4 y BA.5 de la variante ómicron (ómicron BA.4/BA.5), previamente autorizada como vacuna bivalente contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech.
- d. Vacuna que codifica la glucoproteína de espícula (S) viral de la cepa Wuhan-Hu1 (original) del SARS-CoV-2 y la estirpe BA.1 de la variante ómicron (no autorizada ni aprobada en los EE. UU.).

Los datos de seguridad acumulados con la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, ya no autorizada para su uso en los EE. UU.), la vacuna bivalente contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (original y ómicron BA.1) (no autorizada ni aprobada en los EE. UU., en adelante denominada vacuna bivalente [original y ómicron BA.1]) y la vacuna bivalente contra la

COVID-19 de Pfizer-BioNTech (original y ómicron, BA.4/BA.5) [ya no autorizada para su uso en los EE. UU.] son relevantes para la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025), porque estas vacunas se fabrican mediante el mismo proceso.

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones ampliamente 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 la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original)

Se evaluó la seguridad de una serie principal de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech en participantes mayores de 6 meses 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 incremento de 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, a ciego para el observador, de búsqueda de dosis, de selección de candidatos para vacunas (fase 1) y de eficacia (fase 2/3) en el que se han inscrito aproximadamente 46,000 participantes mayores de 12 años. De ellos, aproximadamente 43,448 participantes (21,720 en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech [30 mcg de ARNmod]; 21,728 en el grupo de placebo) en fase 2/3 tienen 16 años o más (incluidos 138 y 145 participantes de 16 y 17 años en los grupos de la vacuna y de placebo, respectivamente) y 2,260 participantes tienen entre 12 y 15 años (1,131 y 1,129 en los grupos de la vacuna y de placebo, respectivamente). El estudio C4591007 (estudio 3) es un estudio de fase 1/2/3, multicéntrico, aleatorizado, de búsqueda de dosis, abierto (fase 1) y multinacional, controlado con placebo de solución salina, a ciego para el observador, de inmunogenicidad y eficacia (fase 2/3) en el que se han inscrito 4,695 participantes de 5 a 11 años, de los cuales 3,109 recibieron la vacuna contra la 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 inscribió a 1,776 participantes de 6 a 23 meses, de los cuales 1,178 participantes estaban en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (3 mcg de ARNmod) y 598 participantes en el grupo de placebo; y también se inscribió a 2,750 participantes de 2 a 4 años, de los cuales 1,835 participantes estaban en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 915 participantes 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 mayores de 16 años se monitorearon para detectar reacciones locales y sistémicas declaradas por el paciente por petición expresa del investigador y observar el uso de medicación antipirética, después de cada vacunación, en un diario electrónico. Se está supervisando 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 [todos los eventos adversos no solicitados] o 6 meses [eventos adversos graves] después de la última vacunación).

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

Participantes mayores de 16 años (serie principal de 2 dosis)

En el momento del análisis del estudio 2 para la EUA, se ha realizado el seguimiento de 37,586 (18,801 en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech [30 mcg de ARNmod] y 18,785 en el grupo de placebo) participantes mayores de 16 años 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 mayores de 16 años 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 etnia entre los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech y los que recibieron placebo. En general, entre todos los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech o placebo, el 50.6 % eran hombres y el 49.4 % eran mujeres, el 83.1 % eran blancos, el 9.1 % eran negros o afroamericanos, el 28.0 % eran hispanos/latinos, el 4.3 % eran de raza asiática y el 0.5 % eran indios americanos/nativos de Alaska.

Eventos adversos no solicitados

Eventos adversos graves

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 la COVID-19 de Pfizer-BioNTech = 10,841; placebo = 10,851), el 0.4 % de los receptores de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech y el 0.3 % 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. En un análisis similar, en participantes mayores de 56 años (vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech = 7,960; placebo = 7,934), el 0.8 % de los receptores de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech y el 0.6 % de los receptores de placebo que recibieron al menos 1 dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech o placebo, respectivamente, informaron eventos adversos graves. 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, que fue 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 sugieran una relación causal con la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Eventos adversos no graves

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

COVID-19 de Pfizer-BioNTech y el 11.7 % de los participantes en el 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 la 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 tras la vacunación, que concuerdan con las reacciones adversas declaradas por el paciente por petición expresa del investigador entre los participantes en el subconjunto de reactividad. Desde la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 2, los informes de linfadenopatía estaban desequilibrados con notablemente más casos en el grupo de vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (64) frente al grupo de placebo (6), que está relacionado de forma plausible con la vacunación. Durante el período de seguimiento de seguridad hasta la fecha, 4 participantes del grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech notificaron 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 eventos neurológicos, neuroinflamatorios y trombóticos) que sugieran una relación causal con la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19.

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

En un análisis del estudio 2, basado en los datos hasta la fecha de corte de datos del 13 de marzo de 2021, 2,260 participantes (1,131 en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech [30 mcg de ARNmod]; 1,129 en el grupo de placebo) tenían de 12 a 15 años. De estos, se ha realizado el seguimiento de 1,308 (660 en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 648 en el grupo de placebo) participantes 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 etnia entre los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech y los que recibieron placebo. En general, entre los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, el 50.1 % eran hombres y el 49.9 % eran mujeres, el 85.9 % eran blancos, el 4.6 % eran negros o afroamericanos, el 11.7 % eran hispanos/latinos, el 6.4 % eran de raza asiática y el 0.4 % eran indios 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 la COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 1,129 de los cuales recibieron placebo), se realizó el seguimiento del 98.3 % de los participantes del estudio durante al menos 30 días después de la dosis 2.

Eventos adversos graves

El 0.4 % de los receptores de la vacuna contra la 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

sugieran una relación causal con la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Eventos adversos no graves

El 5.8 % de los receptores de la vacuna contra la 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 30 días después de la dosis 2, los informes de linfadenopatía relacionados de forma plausible con la intervención del estudio estaban desequilibrados con notablemente más casos en el grupo de la vacuna contra la 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 sugieran una relación causal con la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

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

En un análisis de la fase 2/3 del estudio 3, basado en los datos hasta la fecha de corte de datos del 6 de septiembre de 2021, 2,268 participantes (1,518 en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech [10 mcg de ARNmod]; 750 en el grupo de placebo) tenían de 5 a 11 años. De estos, se ha realizado el seguimiento de 2,158 (95.1 %) (1,444 en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech [10 mcg de ARNmod] y 714 en el grupo de placebo) participantes durante al menos 2 meses después de la segunda dosis. Un análisis de los datos de eventos adversos en la fase 2/3 del estudio 3 también incluyó a otros 2,379 participantes (1,591 en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer BioNTech [10 mcg de ARNmod] y 788 en el grupo de placebo), de los cuales el 71.2 % tuvo un periodo de seguimiento durante al menos 2 semanas después de la dosis 2 hasta la fecha de corte 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 etnia 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 la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg de ARNmod) o placebo, el 51.8 % eran hombres y el 48.2 % eran mujeres, el 77.3 % eran blancos, el 5.8 % eran negros o afroamericanos, el 16.9 % eran hispanos/latinos, el 8.3 % eran de raza asiática y el 0.4 % eran indios americanos/nativos de Alaska.

Reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas

La duración media del dolor en el lugar de inyección después de la dosis 2 fue de 2.3 días (rango de 1 a 11 días), para el enrojecimiento, de 2.2 días (rango de 1 a 10 días) y para la inflamación, de 2.2 días (rango de 1 a 10 días) para los niños del grupo de la vacuna contra la 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 dosis - Niños de 5 a 11 años de edad* - población de seguridad*

	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] Dosis 1 N^a=1511 n^c (%)	Placebo Dosis 1 N^{a,b} = 748 n^c (%)	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] Dosis 2 N^a = 1,501 n^c (%)	Placebo Dosis 2 N^{a,b} = 740 n^c (%)
Enrojecimiento^d				
Sin determinar (≥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				
Sin determinar (≥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				
Sin determinar	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 recopilaron en un diario electrónico desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación.

a. N = Cantidad 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 de 749 después de la dosis 1 y de 741 después de la dosis 2 en el grupo de placebo, debido a un error en el diario electrónico.

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

d. Leve: de ≥0.5 a ≤2.0 cm; moderado(a): de >2.0 a ≤7.0 cm; grave: >7.0 cm.

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

* 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).

Tabla 3: Estudio 3: frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones sistémicas solicitadas, por gravedad máxima, en los 7 días posteriores a cada dosis - Niños de 5 a 11 años de edad* - población de seguridad*

	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] Dosis 1 N^a=1511 n^c (%)	Placebo Dosis 1 N^{a,b} = 748 n^c (%)	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] Dosis 2 N^a = 1,501 n^c (%)	Placebo Dosis 2 N^{a,b} = 740 n^c (%)
Fiebre				
≥38.0 °C	38 (2.5)	10 (1.3)	98 (6.5)	9 (1.2)

	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] Dosis 1 N^a=1511 n^c (%)	Placebo Dosis 1 N^{a,b} = 748 n^c (%)	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] Dosis 2 N^a = 1,501 n^c (%)	Placebo Dosis 2 N^{a,b} = 740 n^c (%)
≥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				
Sin determinar	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				
Sin determinar	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				
Sin determinar	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				
Sin determinar	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				
Sin determinar	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				
Sin determinar	137 (9.1)	51 (6.8)	175 (11.7)	55 (7.4)
Leve	96 (6.4)	35 (4.7)	116 (7.7)	38 (5.1)
Moderado	40 (2.6)	16 (2.1)	58 (3.9)	17 (2.3)
Grave	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0
Dolor articular nuevo o que empeora^d				
Sin determinar	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

	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] Dosis 1 N ^a =1511 n ^c (%)	Placebo Dosis 1 N ^{a,b} = 748 n ^c (%)	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] Dosis 2 N ^a = 1,501 n ^c (%)	Placebo Dosis 2 N ^{a,b} = 740 n ^c (%)
Uso de antipiréticos o analgésicos ^g	217 (14.4)	62 (8.3)	296 (19.7)	60 (8.1)

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

- a. N = Cantidad de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para el evento especificado después de la dosis especificada.
- b. Los denominadores (N) utilizados en los cálculos porcentuales de la fiebre y el uso de antipiréticos o analgésicos fueron de 749 después de la dosis 1 y de 741 después de la dosis 2 en el grupo de placebo, debido a un error en el diario electrónico.
- c. n = Cantidad de participantes con la reacción especificada.
- d. Leve: no interfiere en la actividad; moderado(a): cierta interferencia en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana.
- e. Leves: de 1 a 2 veces en 24 horas; moderados: >2 veces en 24 horas; graves: requieren hidratación intravenosa.
- f. Leve: 2 a 3 deposiciones blandas en 24 horas; moderada: 4 a 5 deposiciones blandas en 24 horas; grave: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas.
- g. 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 la 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 la COVID-19 de Pfizer-BioNTech [10 mcg de ARNmod] y 750 de los cuales recibieron placebo), se realizó el seguimiento del 99.5 % de los participantes durante al menos 30 días después de la dosis 2.

Eventos adversos graves

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

Eventos adversos no graves

En 1 grupo de participantes (cohorte de inscripción inicial), el 10.9 % de los receptores de la vacuna contra la 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 dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 2, hasta la fecha de corte de datos del 6 de septiembre de 2021, en el seguimiento continuo. En este grupo de participantes, se realizó el seguimiento a >99 % 30 días después de la dosis 2. En un segundo grupo de participantes (cohorte de expansión) para el que la mediana del seguimiento fue de 2.4 semanas (intervalo de 0 a 3.7 semanas), el 7.1 % de los receptores de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg de ARNmod) y el 6.3 % de los receptores de placebo informaron eventos adversos no graves desde la dosis 1 hasta la fecha de corte de datos del 8 de octubre de 2021.

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

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

En un análisis del estudio 3 (fase 2/3), basado en los datos en el período de seguimiento controlado con placebo a ciego hasta la fecha de corte de datos del 29 de abril de 2022, 886 participantes de 2 a 4 años que recibieron una serie principal de 3 dosis [606 de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (3 mcg de ARNmod); 280 de placebo] han recibido un seguimiento de 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 etnia entre los participantes de 2 a 4 años que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech y los que recibieron placebo. De los 1,835 participantes de 2 a 4 años que recibieron al menos 1 dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, el 49.1 % eran hombres y el 50.9 % eran mujeres, el 80.1 % eran blancos, el 14.4 % eran hispanos/latinos, el 7.1 % eran multirraciales, el 6.9 % eran de raza asiática, el 5.1 % eran negros o afroamericanos y el 0.2 % eran indios 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), para el enrojecimiento, de 1.5 días (rango de 1 a 3 días) y para la inflamación, de 1.8 días (rango de 1 a 4 días) para los participantes de 2 a 4 años del grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech en el período de seguimiento controlado con placebo, a ciego (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 posteriores a cada dosis; participantes de 2 a 4 años; población de seguridad*

	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 1 N^a = 1,814 a 1,825 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 905 a 909 n^b (%)	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 2 N^a = 1,772 a 1,779 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 877 a 878 n^b (%)	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 3 N^a = 547 a 552 n^b (%)	Placebo Dosis 3 N^a = 262 n^b (%)
Enrojecimiento^c						
Sin determinar (≥0.5 cm)	160 (8.8)	77 (8.5)	202 (11.4)	50 (5.7)	60 (10.9)	9 (3.4)

	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 1 N^a = 1,814 a 1,825 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 905 a 909 n^b (%)	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 2 N^a = 1,772 a 1,779 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 877 a 878 n^b (%)	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 3 N^a = 547 a 552 n^b (%)	Placebo Dosis 3 N^a = 262 n^b (%)
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						
Sin determinar (≥0.5 cm)	67 (3.7)	26 (2.9)	102 (5.7)	18 (2.1)	17 (3.1)	3 (1.1)
Leve	59 (3.2)	21 (2.3)	81 (4.6)	16 (1.8)	16 (2.9)	3 (1.1)
Moderado	8 (0.4)	5 (0.6)	21 (1.2)	2 (0.2)	1 (0.2)	0
Grave	0	0	0	0	0	0
Dolor en el lugar de la inyección^d						
Sin determinar	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 la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (original monovalente, 3 mcg de ARNmod).

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

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

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

c. Leve: de ≥0.5 a ≤2.0 cm; moderado(a): de >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 5: Estudio 3: frecuencia y porcentajes de participantes con reacciones sistémicas solicitadas, por gravedad máxima, dentro de los 7 días posteriores a cada dosis; participantes de 2 a 4 años; población de seguridad*

	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 1 N^a = 1,813 a 1,824 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 905 a 909 n^b (%)	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 2 N^a = 1,772 a 1,779 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 877 a 878 n^b (%)	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 3 N^a = 547 a 552 n^b (%)	Placebo Dosis 3 N^a = 262 n^b (%)
Fiebre						

	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 1 N^a = 1,813 a 1,824 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 905 a 909 n^b (%)	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 2 N^a = 1,772 a 1,779 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 877 a 878 n^b (%)	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 3 N^a = 547 a 552 n^b (%)	Placebo Dosis 3 N^a = 262 n^b (%)
≥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						
Sin determinar	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						
Sin determinar	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						
Sin determinar	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						
Sin determinar	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						
Sin determinar	139 (7.7)	72 (8.0)	118 (6.7)	64 (7.3)	28 (5.1)	13 (5.0)
Leve	130 (7.2)	64 (7.1)	105 (5.9)	57 (6.5)	21 (3.8)	10 (3.8)
Moderado	9 (0.5)	8 (0.9)	12 (0.7)	7 (0.8)	7 (1.3)	3 (1.1)
Grave	0	0	1 (0.1)	0	0	0
Dolor muscular nuevo o que						

	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 1 N^a = 1,813 a 1,824 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 905 a 909 n^b (%)	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 2 N^a = 1,772 a 1,779 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 877 a 878 n^b (%)	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 3 N^a = 547 a 552 n^b (%)	Placebo Dosis 3 N^a = 262 n^b (%)
empeora^c						
Sin determinar	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						
Sin determinar	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 la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (original monovalente, 3 mcg de ARNmod).

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

- N = Cantidad de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para el evento especificado después de la dosis especificada.
- n = Cantidad de participantes con la reacción especificada.
- Leve: no interfiere en la actividad; moderado(a): cierta interferencia en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana.
- Leves: de 1 a 2 veces en 24 horas; moderados: >2 veces en 24 horas; graves: requieren hidratación intravenosa.
- Leve: 2 a 3 deposiciones blandas en 24 horas; moderada: 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 la COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 280 de los cuales recibieron placebo), se realizó el seguimiento del 76.6 % de los participantes durante al menos 30 días después de la dosis 3.

Eventos adversos graves

El 0.7 % de los receptores de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech y el 0.9 % de los receptores de placebo informaron eventos adversos graves desde la dosis 1 hasta 1 mes después de la dosis 3, con una mediana general de 1.4 meses de seguimiento después de la dosis 3. Un evento adverso serio 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.

Eventos adversos no graves

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

Desde la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 3, se informó linfadenopatía en 1 (0.1 %) participante del grupo de la vacuna contra la 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 sugieran una relación causal con la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

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

En un análisis del estudio 3 (fase 2/3), basado en los datos en el período de seguimiento controlado con placebo a ciego hasta la fecha de corte de datos del 29 de abril de 2022, se realizó el seguimiento de 570 participantes de 6 a 23 meses que recibieron una serie principal de 3 dosis [386 de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (3 mcg de ARNmod); 184 de 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 etnia entre los participantes de 6 a 23 meses que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech y los que recibieron placebo. De los 1,178 participantes de 6 a 23 meses que recibieron al menos 1 dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, el 50.0 % eran niños y el 50.0 % eran niñas, 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 indios americanos/nativos de Alaska.

Reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas

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

	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 1 N^a = 1,159 a 1,173 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 591 a 595 n^b (%)	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 2 N^a = 1,137 a 1,147 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 590 a 591 n^b (%)	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 3 N^a = 362 a 365 n^b (%)	Placebo Dosis 3 N^a = 170 n^b (%)
Enrojecimiento^c						
Sin	124 (10.6)	44 (7.4)	107 (9.3)	39 (6.6)	26 (7.1)	9 (5.3)

	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 1 N^a = 1,159 a 1,173 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 591 a 595 n^b (%)	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 2 N^a = 1,137 a 1,147 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 590 a 591 n^b (%)	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 3 N^a = 362 a 365 n^b (%)	Placebo Dosis 3 N^a = 170 n^b (%)
determinar (≥0.5 cm)						
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						
Sin determinar (≥0.5 cm)	46 (3.9)	15 (2.5)	45 (3.9)	9 (1.5)	10 (2.7)	3 (1.8)
Leve	40 (3.4)	13 (2.2)	39 (3.4)	8 (1.4)	7 (1.9)	3 (1.8)
Moderado	6 (0.5)	2 (0.3)	6 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.8)	0
Grave	0	0	0	0	0	0
Sensibilidad en el lugar de la inyección^d						
Sin determinar	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 la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (original monovalente, 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 = Cantidad de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para la reacción especificada después de la dosis especificada.

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

c. Leve: de ≥0.5 a ≤2.0 cm; moderado(a): de >2.0 a ≤7.0 cm; grave: >7.0 cm.

d. Leve: causa dolor si se toca suavemente; moderada: causa dolor si se toca suavemente, con llanto; grave: limita el movimiento de las extremidades.

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

	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 1 N^a = 1,159 a 1,173 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 591 a 595 n^b (%)	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 2 N^a = 1,137 a 1,147 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 590 a 591 n^b (%)	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 3 N^a = 362 a 365 n^b (%)	Placebo Dosis 3 N^a = 17 0 n^b (%)

	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 1 N^a = 1,159 a 1,173 n^b (%)	Placebo Dosis 1 N^a = 591 a 595 n^b (%)	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 2 N^a = 1,137 a 1,147 n^b (%)	Placebo Dosis 2 N^a = 590 a 591 n^b (%)	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer- BioNTech ± Dosis 3 N^a = 362 a 365 n^b (%)	Placebo Dosis 3 N^a = 17 0 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						
Sin determinar	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)
Moderad o	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						
Sin determinar	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)
Moderad o	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						
Sin determinar	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)
Moderad o	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)

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

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

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

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

- b. n = Cantidad de participantes con la reacción especificada.
- c. Leve: disminución del interés en comer; moderada: disminución de la ingesta oral; grave: renuencia a alimentarse.
- d. Leve: aumento o prolongación de los episodios de sueño; moderada: ligeramente moderado, que interfiere con la actividad diaria; grave: incapacitante; desinterés en la actividad diaria habitual.
- e. Leve: fácil de consolar; moderada: requiere mayor atención; grave: inconsolable; el llanto no puede aliviarse.
- f. No se registró la gravedad para el uso de antipiréticos o analgésicos.

Eventos adversos no solicitados

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

Eventos adversos graves

El 1.4 % de los receptores de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech y el 2.3 % de los receptores de placebo informaron eventos adversos graves desde 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 informaron eventos adversos graves que se consideraran relacionados con la vacunación.

Eventos adversos no graves

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

Desde la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 3, se informó linfadenopatía en 2 (0.2 %) participantes en el grupo de la vacuna contra la 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 sugieran una relación causal con la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

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

Un subconjunto de los participantes de la fase 2/3 del estudio 2 de 306 participantes de 18 a 55 años recibió una primera dosis de refuerzo de la vacuna contra la 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 participantes de 18 a 55 años y 12 participantes de 65 a 85 años) recibieron una primera dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech aproximadamente 8 meses (rango de 7.9 a 8.8 meses) después de completar la serie principal. Se monitorea 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 de la fase 2/3, la mediana de edad fue de 42 años (rango de 19 a 55 años), el 45.8 % eran hombres y el 54.2 % eran mujeres, 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. De los 12 participantes de la fase 1 de 65 a 85 años, la

mediana de edad fue de 69 años (rango de 65 a 75 años), 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 informados después de la primera dosis de refuerzo, hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo, en participantes de 18 a 55 años (N = 306), los evaluados como reacciones adversas no clasificadas como 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 la extremidad (n = 1, 0.3 %).

Eventos adversos graves

De los 306 participantes que recibieron una primera dosis de refuerzo de la vacuna contra la 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 informó 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 la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) en participantes de 5 a 11 años

Un subconjunto de los participantes de la fase 2/3 del estudio 3 de 5 a 11 años recibió una primera dosis de refuerzo de la vacuna contra la 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, 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 seguridad de 1.3 meses desde la vacunación hasta la fecha de corte de los 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 hombres y el 47.6 % eran mujeres, el 70.1 % eran blancos, el 7.2 % eran negros o afroamericanos, el 22.9 % eran hispanos/latinos, el 7.7 % eran de raza asiática y el 2.0 % eran indios americanos/nativos de Alaska.

Reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas

En la Tabla 8 y en la Tabla 9, se presentan la frecuencia y gravedad de las reacciones locales y sistémicas solicitadas informadas, respectivamente, en los 7 días posteriores a una dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech para 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 después de recibir la dosis de refuerzo fue de 2.4 días (rango de 1 a 35 días), para el enrojecimiento fue de 2.3 días (rango de 1 a 12 días) y para la hinchazón fue 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 posteriores a la dosis de refuerzo; participantes de 5 a 11 años; población de seguridad*

	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech [±] Refuerzo N ^a = 371 n ^b (%)
Enrojecimiento^c	
Sin determinar (≥0.5 cm)	58 (15.6)
Leve	38 (10.2)
Moderado	19 (5.1)
Grave	1 (0.3)
Hinchazón^c	
Sin determinar (≥0.5 cm)	61 (16.4)
Leve	30 (8.1)
Moderado	31 (8.4)
Grave	0
Dolor en el lugar de la inyección^d	
Sin determinar	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 evaluaciones clínicas no programadas desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación.

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

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

c. Leve: de ≥0.5 a ≤2.0 cm; moderado: de >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, dentro de los 7 días posteriores a una dosis de refuerzo; participantes de 5 a 11 años; población de seguridad*

	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech [±] Refuerzo N ^a = 371 n ^b (%)
Reacción sistémica solicitada	
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)

	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech[±] Refuerzo N^a = 371 n^b (%)
Reacción sistémica solicitada	
>38.9°C a 40.0°C	3 (0.8)
>40.0°C	0
Fatiga^c	
Sin determinar	169 (45.6)
Leve	99 (26.7)
Moderado	63 (17.0)
Grave	7 (1.9)
Dolor de cabeza^c	
Sin determinar	126 (34.0)
Leve	76 (20.5)
Moderado	47 (12.7)
Grave	0
Escalofríos^c	
Sin determinar	39 (10.5)
Leve	23 (6.2)
Moderado	15 (4.0)
Grave	1 (0.3)
Vómitos^d	
Sin determinar	9 (2.4)
Leve	6 (1.6)
Moderado	3 (0.8)
Grave	0
Diarrea^e	
Sin determinar	18 (4.9)
Leve	15 (4.0)
Moderado	2 (0.5)
Grave	1 (0.3)
Dolor muscular nuevo o que empeora^c	
Sin determinar	68 (18.3)
Leve	40 (10.8)
Moderado	28 (7.5)
Grave	0
Dolor articular nuevo o que empeora^c	
Sin determinar	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 la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 10 mcg, de ARNmod).

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

a. N = Cantidad de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para el evento

- especificado después de la dosis especificada.
- b. n = Cantidad 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; moderada: 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 la COVID-19 de Pfizer-BioNTech tuvieron una mediana del tiempo de seguimiento de 1.3 meses después de la dosis de refuerzo hasta la fecha de corte de los datos.

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

Eventos adversos graves

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

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

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

Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) administrada como una

segunda dosis de refuerzo después de la vacunación principal y de refuerzo con otra vacuna contra la COVID-19 autorizada o aprobada

Los datos de vigilancia de seguridad del Ministerio de Salud de Israel sobre la administración de aproximadamente 700,000 cuartas dosis de la vacuna contra la 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 nuevas inquietudes de seguridad.

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

En el estudio 5 (NCT05472038) se inscribió a participantes de 12 años o más para recibir un refuerzo (cuarta dosis) de la vacuna bivalente contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod). En el estudio 5, se monitoreó la seguridad de todos los participantes a partir de los 12 años 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 para recibir un refuerzo (cuarta dosis) de la vacuna bivalente contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

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

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

Un subconjunto de los participantes de las fases 2/3 del estudio 5 de 12 a 17 años (n = 107), de 18 a 55 años (n = 103) y de 56 años o más (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 bivalente contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (original y ómicron BA.4/BA.5) (30 mcg de ARNmod).

Los participantes recibieron la segunda dosis de refuerzo con 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 una fecha de corte de datos del 12 de octubre de 2022. La mediana de edad fue de 40.0 años; el 53.2 % eran hombres, 46.8 % eran mujeres, 81.3 % eran blancos, 9.2 % eran hispanos/latinos, 5.1 % eran asiáticos y 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 un segundo refuerzo de la vacuna bivalente contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech tuvieron una mediana de seguimiento de 1.6 meses (rango de 1.3 a 1.8 meses) hasta la fecha de corte de

datos del 12 de octubre de 2022.

Eventos adversos graves

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

Eventos adversos no graves

Se informó linfadenopatía 2 días después de la vacunación, considerada relacionada con la vacunación, en 1 (0.3 %) participante de 12 años o más.

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

En el estudio 6, 113 participantes de 5 a 11 años 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, 10 mcg de ARNmod) recibieron un refuerzo (cuarta dosis) con la vacuna bivalente contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (original y ómicron BA.4/BA.5) (10 mcg de ARNmod).

Los participantes recibieron un refuerzo (cuarta dosis) con la vacuna bivalente contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech 2.6 a 8.5 meses después de recibir la tercera dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) y tuvieron una mediana de seguimiento de 1.6 meses (rango de 1.1 a 2.3 meses) hasta la fecha de corte de 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 hombres y 49.6 % eran mujeres, 58.4 % eran blancos, 20.4 % eran hispanos/latinos, 19.5 % eran multirraciales, 11.5 % eran asiáticos y 8.0 % eran negros o afroamericanos.

Eventos adversos no solicitados

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

Eventos adversos graves

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

Eventos adversos no graves

Se informó linfadenopatía 2 días después de la vacunación, considerada relacionada con la vacunación, en 1 (0,9 %) participante de 5 a 11 años.

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

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

Los participantes recibieron un refuerzo (cuarta dosis) de la vacuna bivalente contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech de 2.2 a 8.5 meses después de recibir la tercera dosis con la vacuna contra la 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 la 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 hombres y el 44.4 % eran mujeres, 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 la Tabla 10 y en la Tabla 11, se presentan la frecuencia y gravedad de las reacciones locales y sistémicas solicitadas informadas, respectivamente, en los 7 días posteriores a la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de la vacuna bivalente contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

La duración media del dolor en el lugar de inyección fue de 1.1 días (rango de 1 a 2 días), para el enrojecimiento fue de 1.3 días (rango de 1 a 2 días) y para la hinchazón fue 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 un refuerzo (cuarta dosis): participantes de 2 a 4 años, población de seguridad

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

Nota: Las reacciones se recopilaron en el diario electrónico y en evaluaciones clínicas no programadas desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación del estudio. Las reacciones informadas como eventos adversos en el formulario de informe de caso dentro de 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 en la sección de eventos adversos del formulario de informe de caso.

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

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

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

Nota: Los eventos y el uso de medicamentos antipiréticos o analgésicos se recopilaron en el diario electrónico y en evaluaciones clínicas no programadas desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación del estudio. Los eventos informados como eventos adversos en el formulario de informe de caso dentro de 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 en la sección de eventos adversos del formulario de informe de caso.

- N = Cantidad de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para el evento especificado después de la vacunación del estudio.
- n = Cantidad de participantes con la característica especificada.
- Leve: no interfiere en la actividad; moderado: cierta interferencia en la actividad; grave: impide la actividad cotidiana. No hubo informes de fatiga grave ni informes de dolores de cabeza moderados o graves, escalofríos o dolor articular reciente o que empeorara.
- Leves: de 1 a 2 veces en 24 horas; moderados: >2 veces en 24 horas; graves: requieren hidratación intravenosa. No hubo informes de vómitos moderados o graves.
- Leve: 2 a 3 deposiciones blandas en 24 horas; moderada: 4 a 5 deposiciones blandas en 24 horas; grave: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas. No hubo informes de diarrea grave.
- 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 un refuerzo (cuarta dosis) con la vacuna bivalente contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech tuvieron una mediana de seguimiento de 1.9 meses (rango de 1.6 a 2.3 meses) hasta la fecha de corte de los datos (25 de noviembre de 2022).

Eventos adversos graves

No se informaron eventos adversos graves en los 36 participantes de 2 a 4 años 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 bivalente contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (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 la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 3 mcg de ARNmod) recibieron un refuerzo (cuarta dosis) de la vacuna bivalente contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (original y ómicron BA.4/BA.5). (3 mcg de ARNmod).

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

Reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas

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

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

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

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

Sin determinar	1 (4.3)
Leve	1 (4.3)

Nota: Las reacciones se recopilaron en el diario electrónico y en evaluaciones clínicas no programadas desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación del estudio. Las reacciones informadas como eventos adversos en el formulario de informe de caso dentro de 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 en la sección de eventos adversos del formulario de informe de caso.

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

- N = Cantidad de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para la reacción especificada después de la dosis especificada.
- n = Cantidad de participantes con la característica especificada.
- Leve: de ≥ 0.5 a ≤ 2.0 cm; moderado: de > 2.0 a ≤ 7.0 cm; grave: > 7.0 cm. No hubo informes de enrojecimiento o hinchazón de moderado a grave.
- Leve: causa dolor si se toca suavemente; moderada: causa dolor si se toca suavemente, con llanto; grave: limita el movimiento de las extremidades. No hubo informes de sensibilidad moderada o grave en el lugar de la inyección.

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

	vacuna bivalente contra la 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	
Sin determinar	1 (4.5)
Leve	1 (4.5)
Somnolencia^e	
Sin determinar	2 (9.1)
Leve	2 (9.1)
Irritabilidad^f	
Sin determinar	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 medicamentos antipiréticos o analgésicos se recopilaron en el diario electrónico y en evaluaciones clínicas no programadas desde el día 1 hasta el día 7 después de la vacunación del estudio. Los eventos informados como eventos adversos en el formulario de informe de caso dentro de 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 en la sección de eventos adversos del formulario de informe de caso.

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

- N = Cantidad de participantes que notificaron al menos 1 respuesta afirmativa o ninguna respuesta para el evento especificado después de la vacunación del estudio.
- n = Cantidad de participantes con la característica especificada.
- No hubo informes de fiebre > 38.4 °C.
- Leve: disminución del interés en comer; moderada: disminución de la ingesta oral; grave: renuencia a alimentarse. No hubo informes de disminución del apetito moderada o grave.

- e. Leve: aumento o prolongación de los episodios de sueño; moderada: ligeramente moderado, que interfiere con la actividad diaria; grave: incapacitante; desinterés en la actividad diaria habitual. No hubo informes de somnolencia moderada o grave.
- f. Leve: fácil de consolar; moderada: requiere mayor atención; grave: inconsolable; el llanto no puede aliviarse. 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 un refuerzo (cuarta dosis) de la vacuna bivalente contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech tuvieron una mediana de seguimiento de 1.6 meses (rango de 1.5 a 2.3 meses) hasta la fecha de corte de los datos (25 de noviembre de 2022). En un análisis de todos los eventos adversos no solicitados informados después de la dosis de refuerzo hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo, la reacción adversa que no se había registrado como reacciones locales y sistémicas solicitadas fue dolor en el lugar de la inyección (n = 1; 4.2 %).

Eventos adversos graves

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

Eventos adversos no graves

Se informaron eventos adversos no graves en participantes de 6 a 23 meses desde la vacunación del estudio hasta 1 mes después de la vacunación en 3 (12.5 %) receptores de la vacuna bivalente contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech. 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 la inyección (n = 1; 4.2 %).

Vacuna bivalente (original y ómicron BA.1)

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

En el estudio 4, un total de 610 participantes mayores de 55 años vacunados previamente con una serie principal de 2 dosis y 1 dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) continuaron recibiendo una segunda dosis de refuerzo con la vacuna contra la 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 de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) la recibieron de 5.3 a 13.1 meses después de recibir la primera dosis de refuerzo y tuvieron una mediana de seguimiento de 1.8 meses hasta una 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 hombres y 52.5 % eran mujeres, 87.9 % eran blancos, 18.7 % eran hispanos/latinos, 4.3 % eran asiáticos y 6.2 % eran negros o afroamericanos.

Los 305 participantes mayores de 55 años que recibieron una segunda dosis de refuerzo de la vacuna bivalente (original y ómicron BA.1) lo hicieron 4.7 a 11.5 meses después de recibir la primera dosis de refuerzo y tuvieron una mediana 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); 53.1 % eran hombres y 46.9 % eran mujeres, 89.8 % eran blancos, 14.8 % eran hispanos/latinos, 5.2 % eran asiáticos y 4.3 % eran negros o afroamericanos.

Eventos adversos no solicitados

En general, los participantes que recibieron una segunda dosis de refuerzo de la vacuna bivalente (original y ómicron BA.1) tuvieron una mediana de seguimiento de 1.7 meses (rango de 1.0 a 2.0 meses) hasta la fecha de corte de los 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, aquellos evaluados como reacciones adversas que aún no se han clasificado como reacciones locales y sistémicas solicitadas fueron linfadenopatía (n = 1, 0.3 %) para la vacuna contra la 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 la 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 la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) y (n = 1, 0.3 %) para la vacuna bivalente (original y ómicron BA.1).

Eventos adversos graves

Los eventos adversos graves hasta 1 mes después de la segunda dosis de refuerzo en el seguimiento en curso no fueron informados por ningún receptor de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) y fueron informados por 1 receptor de la vacuna bivalente (original y ómicron BA.1) (1 evento adverso grave considerado 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 la vacuna COMIRNATY, la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech y la vacuna bivalente contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech. Debido a que estas reacciones se notifican voluntariamente, no siempre es posible calcular de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna.

Trastornos cardíacos: miocarditis, pericarditis

Trastornos gastrointestinales: diarrea, vómitos

Trastornos del sistema inmunitario: reacciones alérgicas graves, que incluyen anafilaxia, y otras reacciones de hipersensibilidad (p. ej., erupción, prurito, urticaria, angioedema)

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

Trastornos del sistema nervioso: síncope, mareos, convulsiones febriles.

6.3 Informes requeridos para notificar eventos adversos y errores de administración de la vacuna

Los proveedores de las vacunas deben informar los eventos enumerados después de la administración de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025)⁹ en el Sistema de Notificación de Eventos Adversos de Vacunas (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),

⁹ Los proveedores de las vacunas que administren COMIRNATY (vacuna contra la COVID-19 de ARNm) (fórmula de 2024-2025) en virtud de la EUA deben cumplir con los mismos requisitos de presentación de informes.

- 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 de la siguiente manera:

- Muerte.
- Un evento adverso potencialmente mortal.
- 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.
- Una anomalía congénita/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 vacunas deben completar y enviar un formulario de VAERS a la FDA mediante uno de los siguientes métodos:

- Completar y enviar el informe en línea: <https://vaers.hhs.gov/reportevent.html>; o
- 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
- Medicamentos concomitantes
- Momento de los eventos adversos en relación con la administración de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025).
- 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, proporcionar información sobre la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025) 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. Escribir “EUA de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025)” en la primera línea.
 - b. Proporcionar 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 para incluir que figura más arriba.
3. Información de contacto:
 - a. En el casillero 13, proporcionar el nombre y la información de contacto del profesional médico 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 acerca del evento adverso.
 - c. En el casillero 15, indicar la dirección del centro en el que se administró la vacuna (NO la dirección del consultorio del profesional de atención médica).

Instrucciones para otra notificación

Los proveedores de vacunación 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 la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025) con otras vacunas.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

Todos los embarazos tienen riesgo de malformación congénita, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de los EE. UU., el riesgo general calculado de defectos congénitos importantes es del 2 % al 4 %, y de abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 15 % al 20 %. Los datos disponibles sobre COMIRNATY, la vacuna bivalente contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech o la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech administrada a mujeres embarazadas son insuficientes para informar sobre los riesgos asociados con la vacuna durante el embarazo.

Se ha realizado un estudio de toxicidad del desarrollo en ratas hembra a las que se administró el equivalente de una dosis única en seres humanos de la vacuna contra la 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 (consultar *Datos en animales*).

Consideraciones clínicas

Riesgo materno y/o embriofetal asociado con la enfermedad

Las mujeres embarazadas infectadas con SARS-CoV-2 tienen un mayor riesgo de COVID-19 grave, en comparación con las mujeres 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 modificado por nucleósidos (ARNmod) (30 mcg) y otros ingredientes incluidos en una única dosis para seres humanos de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) a ratas hembra por vía intramuscular en 4 ocasiones: 21 y 14 días antes del apareamiento, y en los días 9 y 20 de gestación. En el estudio, no se notificaron efectos adversos relacionados con la vacuna sobre la fertilidad femenina, el desarrollo fetal ni el desarrollo posparto.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

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

8.4 Uso pediátrico

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

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

8.6 Uso en personas inmunodeprimidas

Como se informó en una publicación 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 la 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 observado después de la segunda dosis, y no se informaron eventos de grado 3 o grado 4 en los sujetos que recibieron 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 al cabo de 4 semanas después de la tercera dosis. Los 40 pacientes que habían sido seropositivos antes de la tercera dosis aún eran seropositivos 4 semanas después. La prevalencia de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 fue del 68 % (67 de 99 pacientes) 4 semanas después de la tercera dosis.

Se debe aconsejar a los pacientes que sigan aplicando las precauciones físicas para ayudar a prevenir la COVID-19. Además, los contactos cercanos de personas inmunodeprimidas deben vacunarse según corresponda para su estado de salud.

11 DESCRIPCIÓN

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

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

La vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025) en viales de dosis múltiples con tapas de color amarillo y etiquetas con bordes de color amarillo 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 glucoproteína de la espícula (S) viral de la variante ómicron del SARS-CoV-2, estirpe KP.2.

Cada dosis de 0.3 ml también incluye los siguientes ingredientes: lípidos (0.04 mg (4-hidroxi-butilo)azanediol)bis(hexano-6,1-diil)bis(2-hexildecanoato), 0.005 mg 2[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida, 0.02 mg 1,2-distearoil-sn-glicerol-3-fosfolina 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 de cloruro de sodio por dosis.

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

La vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025) en viales de dosis única con tapas y etiquetas de color azul con bordes azules se suministra como suspensión congelada. No es necesario diluir esta presentación.

Cada dosis de 0.3 ml está formulada para contener 10 mcg de un ARNmod que codifica la glucoproteína espicular (S) viral de la variante ómicron del SARS-CoV-2, estirpe KP.2.

Cada dosis de 0.3 ml también incluye los siguientes ingredientes: lípidos (0.14 mg (4-

hidroxibutilo)azanedil)bis(hexano-6,1-diil)bis(2-hexildecanoato), 0.002 mg 2[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida, 0.03 mg 1,2-distearoil-sn-glicerol-3-fosfocolina y 0.06 mg de colesterol), 31 mg de sacarosa, 0.06 mg de trometamina y 0.4 mg de clorhidrato de trometamina.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

El ARNmod en la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech está formulado en partículas lipídicas, lo que permite la liberación del ARN a las células huésped para permitir la expresión del antígeno S del SARS-CoV2. La vacuna provoca una respuesta inmunitaria al antígeno S que protege frente a la COVID-19.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La efectividad de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025) para personas de 6 meses a 11 años se basa en lo siguiente:

- la efectividad de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) en personas de 6 meses o más; y
- la inmunogenicidad de la vacuna bivalente contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech en personas de 6 meses a 4 años.

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

El estudio 2 es un estudio multicéntrico, multinacional, de fase 1/2/3, aleatorizado, controlado con placebo, a ciego para el observador, de búsqueda de dosis, de selección de candidatos para vacunas y de eficacia en participantes mayores de 12 años. 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 los participantes que estaban inmunodeprimidos y a los 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, basado en datos acumulados hasta el 14 de noviembre de 2020, aproximadamente 44,000 participantes mayores de 12 años se aleatorizaron por igual y recibieron 2 dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod) o placebo con 21 días de diferencia. Se prevé que los participantes se sometan a seguimiento durante un máximo de 24 meses, para las evaluaciones de seguridad y eficacia contra la COVID-19.

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

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

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

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

- Todos los participantes aleatorizados elegibles que reciban todas las vacunas como aleatorizados dentro del intervalo predefinido, que no tengan otras desviaciones del protocolo importantes según lo determinado por el médico y no presenten indicios de infección por SARS-CoV-2 antes de 7 días después de la dosis 2.
- 100 participantes de 12 a 15 años 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). Se incluyeron algunos de estos participantes 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 las conclusiones de eficacia.
- Incluye participantes multirraciales y no informados.
- Cantidad de participantes que presentan 1 o más comorbilidades que aumentan el riesgo de enfermedad grave por COVID-19.
 - Enfermedad pulmonar crónica (p. ej., enfisema y bronquitis crónica, fibrosis pulmonar idiopática y fibrosis quística) o asma de moderada 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 la COVID-19 hasta el 14 de noviembre de 2020. Los participantes de 18 a 55 años y de 56 años o más comenzaron la inscripción desde el 27 de julio de 2020; los participantes de 16 a 17 años comenzaron la inscripción desde el 16 de septiembre de 2020; y los participantes de 12 a 15 años 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: primera aparición 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 7 días después de la dosis 2; población evaluable de eficacia (7 días)

Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 2 en participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2*			
Subgrupo	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech ± N^a = 18,19 8 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 la COVID-19 de Pfizer-BioNTech ± N^a = 19,96 5 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 la COVID-19 (síntomas incluidos: fiebre; tos nueva o aumento de la tos; dificultad para respirar 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 la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (original monovalente, 30 mcg de ARNmod).

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

b. n¹ = Cantidad 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 = Cantidad 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 la 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 para evaluar los casos confirmados de COVID-19 acumulados hasta la fecha de corte de los datos del 13 de marzo de 2021.

La información de 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 los 7 días después de la dosis 2; período de seguimiento a ciego controlado con placebo, participantes de 12 a 15 años; población de eficacia evaluable (7 días)

Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 2 en participantes de 12 a 15 años sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2*			
	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech ± N^a = 1,005 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 12 a 15 años	0 0.154 (1,001)	16 0.147 (972)	100.0 (75.3, 100.0)
Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 2 en participantes de 12 a 15 años con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2			
	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech ± N^a = 1,119 Casos n ^{1b} Tiempo de vigilancia ^c (n ^{2d})	Placebo N^a = 1,110 Casos n ^{1b} Tiempo de vigilancia ^c (n ^{2d})	% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %^e)
Participantes 12 a 15 años	0 0.170 (1,109)	18 0.163 (1,094)	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 la COVID-19 (síntomas incluidos: fiebre; tos nueva o aumento de la tos; dificultad para respirar 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 la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (original monovalente, 30 mcg de ARNmod).

- a. N = Cantidad de participantes en el grupo especificado.
- b. n1 = Cantidad 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 = Cantidad de participantes en riesgo para el criterio de valoración.
- e. El intervalo de confianza (IC) para la eficacia de la vacuna se obtiene a partir del método de Clopper y Pearson ajustado al tiempo de vigilancia.

14.3 Eficacia de la serie principal de 2 dosis de la vacuna contra la 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. En este análisis se evaluaron los casos sintomáticos confirmados de COVID-19 acumulados hasta una fecha de corte de datos del 8 de octubre de 2021.

En la Tabla 17 se presentan las características demográficas específicas de los participantes que no presentaban 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 = 1,305) n^b (%)	Placebo (N^a = 663) n^b (%)
Sexo		
Masculino	679 (52.0)	343 (51.7)
Femenino	626 (48.0)	320 (48.3)
Edad en el 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)
Raza		
Blanco	1018 (78.0)	514 (77.5)
Negro o afroamericano	76 (5.8)	48 (7.2)
Indio americano o nativo de Alaska	<1.0 %	<1.0 %
Asiático	86 (6.6)	46 (6.9)
Nativo hawaiano o de otra isla del Pacífico	<1.0 %	<1.0 %
Otro ^c	110 (8.4)	52 (7.8)
Grupo étnico		
Hispano o latino	243 (18.6)	130 (19.6)
Ni hispano ni latino	1059 (81.1)	533 (80.4)
No informado	<1.0 %	<1.0 %

	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech* 10 mcg/dosis (N^a = 1,305) n^b (%)	Placebo (N^a = 663) n^b (%)
Comorbilidades^d		
Sí	262 (20.1)	133 (20.1)
No	1043 (79.9)	530 (79.9)

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

- N = Cantidad 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 aleatorizados elegibles que recibieron todas las vacunas según la aleatorización dentro del intervalo predefinido, sin otras desviaciones del protocolo importantes según lo determinado por el médico.
- n = Cantidad de participantes con la característica especificada.
- Incluye participantes multirraciales y no informados.
- Cantidad de participantes que presentan 1 o más comorbilidades que aumentan el riesgo de enfermedad grave por COVID-19: se define como participantes que tenían al menos 1 de las comorbilidades preespecificadas en función del Informe semanal de morbilidad y mortalidad (MMWR) 69(32);1081-1088 y/u obesidad (IMC) 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 con los criterios de COVID-19 grave o síndrome inflamatorio multiorgánico en niños (MIS-C). No se observaron casos de COVID-19 ni 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; población de eficacia evaluable de niños de 5 a 11 años

Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 2 en niños de 5 a 11 años sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2*			
	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech ± 10 mcg/dosis N^a=1305 Casos n^{1b} Tiempo de vigilancia^c (n^{2d})	Placebo N^a=663 Casos n^{1b} Tiempo de vigilancia^c (n^{2d})	% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %)
Participantes de 5 a 11 años	3 0.322 (1,273)	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 la COVID-19 (síntomas incluidos: fiebre; tos nueva o aumento de la tos; dificultad para respirar 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 la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original, 10 mcg, de ARNmod).
- a. N = Cantidad de participantes en el grupo especificado.
- b. n1 = Cantidad 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 = Cantidad de participantes en riesgo para el criterio de valoración.

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

Se compararon los títulos de anticuerpos neutralizantes al 50 % contra el SARS-CoV-2 (NT50) 1 mes después de la serie primaria entre subgrupos seleccionados aleatoriamente de participantes de 5 a 11 años de edad en fase 2/3 del estudio C4591007 y participantes de 16 a 25 años en fase 2/3 del estudio de eficacia C4591001, utilizando un ensayo de microneutralización contra la cepa de referencia (USA_WA1/2020). Los análisis primarios de inmunogenicidad puente compararon la media geométrica de los títulos (usando el cociente de la media geométrica [GMR]) y la serorrespuesta (definida como el logro de un aumento de al menos 4 veces en los NT50 del SARS-CoV-2 con respecto a las tasas anteriores a 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 inmunogenicidad puente preespecificados tanto para el GMR como para la diferencia de serorrespuesta (Tabla 19 y Tabla 20).

Tabla 19: GMT de SARS-CoV-2 (NT50) 1 mes después de la serie principal; subconjunto de inmunogenicidad puente; 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 la COVID-19 de Pfizer-BioNTech		Cociente del GMT (IC del 95 %) (de 5 a 11 años/ de 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	
Ensayo	Punto temporal ^b	GMT ^c (IC del 95 % ^c)	GMT ^c (IC del 95 % ^c)	
Ensayo de neutralización de SARS-CoV-2: NT50 (título) ^f	1 mes después de la dosis 2	1,197.6 (1,106.1, 1,296.6)	1,146.5 (1,045.5, 1,257.2)	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 del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2. Nota: Se incluyó en el análisis a los participantes que no tenían evidencia serológica o virológica (recolección de muestras de sangre hasta 1 mes después de la dosis 2) de infección anterior por SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión a N [suero] negativo antes de la dosis 1 y 1 mes después de la dosis 2, SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal] antes de la dosis 1 y antes de la dosis 2 y NAAT [hisopado nasal] negativo en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la extracción de sangre de la dosis 2) y no tenían antecedentes médicos de COVID-19.

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

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

a. n = Cantidad de participantes con resultados de ensayo válidos y determinados para el ensayo especificado en el punto temporal de dosis/obtención de muestras determinado.

- b. Momento especificado en el protocolo para la recolección de muestras de sangre.
- c. Los GMT y los IC bilaterales del 95 % se calcularon al potenciar el logaritmo medio de los títulos y los IC correspondientes (según la distribución t de Student). Los resultados del ensayo por debajo del LLOQ se fijaron en $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- d. El cociente del GMT y los IC bilaterales del 95 % se calcularon al potenciar 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).
- e. Se declara la inmunogenicidad puente si el límite inferior del IC bilateral del 95 % para el cociente del GMT es superior a 0.67 y la estimación puntual del GMR es ≥ 0.8 .
- f. Se determinaron los NT50 del SARS-CoV-2 mediante el ensayo de microneutralización del virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. El ensayo 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. El NT50 de muestra se define como la dilución recíproca del suero que neutraliza el 50 % del virus.

Tabla 20: Diferencia en los porcentajes de participantes con serorrespuesta 1 mes después de la serie principal: subconjunto de inmunogenicidad puente; 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 de inmunogenicidad evaluable

		Vacuna contra la COVID-19		Diferencia porcentual en las tasas de serorrespuesta ^a (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	
Ensayo	Punto temporal ^b	n ^c (%) (IC del 95 % ^d)	n ^c (%) (IC del 95 % ^d)	
Ensayo 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 ácido nucleico; unión a N = unión a la nucleoproteína del SARS-CoV-2; NT50 = título neutralizante del 50 %; SARS-CoV-2 = coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2.

Nota: La serorrespuesta se define como el logro de un aumento ≥ 4 veces con respecto al inicio (antes de la dosis 1). Si la medición inicial está por debajo del LLOQ, un resultado del ensayo posterior a la vacunación $\geq 4 \times \text{LLOQ}$ se considera una serorrespuesta.

Nota: Se incluyó en el análisis a los participantes que no tenían evidencia serológica o virológica (recolección de muestras de sangre hasta 1 mes después de la dosis 2) de infección anterior por SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión a N [suero] negativo antes de la dosis 1 y 1 mes después de la dosis 2, SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal] antes de la dosis 1 y antes de la dosis 2 y NAAT [hisopado nasal] negativo en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la extracción de sangre de la dosis 2) y no tenían antecedentes médicos de COVID-19.

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

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

- a. N = Cantidad de participantes con resultados de ensayos 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. Momento especificado en el protocolo para la recolección de muestras de sangre.
- c. n = Cantidad de participantes con serorrespuesta para el ensayo determinado en el momento de la dosis/obtención de muestras determinado.
- 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, expresada como porcentaje.
- g. Se declara la inmunogenicidad puente si el límite inferior del IC bilateral del 95 % para la diferencia en las proporciones es superior a -10.0 %, siempre y cuando se hayan cumplido los criterios de inmunogenicidad puente en función del GMR.
- h. Se determinaron los NT50 del SARS-CoV-2 mediante el ensayo de microneutralización del virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. El ensayo 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. El NT50 de muestra se define como la dilución recíproca del suero que neutraliza el 50 % del virus.

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

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, a ciego para el observador, de inmunogenicidad y eficacia (fase 2/3) para evaluar la seguridad y la efectividad de la vacuna contra la 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 y 2,750 participantes de 2 a 4 años se aleatorizaron en una proporción 2:1 y recibieron 3 dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech o placebo de solución salina.

La efectividad en personas de 6 meses a 4 años se basa en una comparación de las respuestas inmunitarias en este grupo etario con 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 inmunogenicidad puente de 143 participantes del estudio 3 de 2 a 4 años sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la dosis 3, en función de una fecha de corte de datos del 29 de abril de 2022.

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

Se compararon los NT50 contra el SARS-CoV-2 entre un subconjunto de inmunogenicidad de los participantes de fase 2/3 de 2 a 4 años del estudio 3 al cabo de 1 mes después de la serie principal de 3 dosis y un subconjunto seleccionado aleatoriamente de participantes de fase 2/3 del estudio 2 participantes de 16 a 25 años 1 mes después de la serie principal de 2 dosis, utilizando un ensayo de microneutralización contra la cepa de referencia (USA_WA1/2020). En los análisis primarios de inmunogenicidad puente se comparó la media geométrica de los títulos (usando el GMR) y la serorrespuesta (definida como el logro de un aumento de al menos 4 veces en los NT50 del SARS-

CoV-2 con respecto a las tasas anteriores a 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 los participantes de 2 a 4 años hasta 1 mes después de la dosis 2 en participantes de 16 a 25 años. Se cumplieron los criterios de inmunogenicidad puente preespecificados tanto para el GMR como para la diferencia de serorrespuesta (Tabla 21 y Tabla 22, respectivamente).

Tabla 21: GMT de SARS-CoV-2 (NT50) 1 mes después de la finalización de la vacunación principal; subconjunto de inmunogenicidad puente; 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 la COVID-19 Vacuna contra la COVID-19		GMR (IC del 95 %) (2 a 4 años/16 a 25 años) ^{c,d}
	3 mcg de ARNmod/dosis 2 a 4 años (1 mes después de la dosis 3) n ^a = 143	30 mcg de ARNmod/dosis de 16 a 25 años (1 mes después de la dosis 2) n ^a = 170	
Ensayo	GMT ^b (IC del 95 % ^b)	GMT ^b (IC del 95 % ^b)	
Ensayo de neutralización de SARS-CoV-2: NT50 (título) ^e	1,535.2 (1,388.2, 1,697.8)	1,180.0 (1,066.6, 1,305.4)	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 del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2.

Nota: Se incluyó en el análisis a los participantes que no tenían evidencia serológica o virológica (recolección de muestras de sangre hasta 1 mes después de la dosis 2 [estudio 2] o 1 mes después de la dosis 3 [estudio 3]) de infección anterior por SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión a N [suero] negativo antes de la dosis 1 y 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 las dosis 1, 2 y 3 (estudio 3) y NAAT [hisopado nasal] negativo en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la extracción de sangre de la dosis 2 [estudio 2] o 1 mes después de la dosis 3 [estudio 3]) y no tenían antecedentes médicos de COVID-19.

- n = Cantidad de participantes con resultados de ensayo válidos y determinados para el ensayo especificado en el punto temporal de dosis/obtención de muestras determinado.
- Los GMT y los IC bilaterales del 95 % se calcularon al potenciar el logaritmo medio de los títulos y los IC correspondientes (según la distribución t de Student). Los resultados del ensayo por debajo del LLOQ se fijaron en $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- Los GMT 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).
- Se declara la inmunogenicidad puente si el límite inferior del IC bilateral del 95 % para el cociente del GMT es superior a 0.67 y la estimación puntual del GMR es ≥ 0.8 .
- Se determinaron los NT50 del SARS-CoV-2 mediante el ensayo de microneutralización del virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. El ensayo 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. El NT50 de muestra se define como la dilución recíproca del suero que neutraliza el 50 % del virus.

Tabla 22: Diferencia en los porcentajes de participantes con serorrespuesta 1 mes después de finalizar la vacunación principal: subconjunto de inmunogenicidad puente; 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 de inmunogenicidad evaluable

	Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech		Diferencia porcentual en las tasas de serorrespuesta ^d (IC del 95 % ^e) (2 a 4 años menos 16 a 25 años) ^f
	3 mcg de ARNmod/dosis de 2 a 4 años (1 mes después de la dosis 3) N ^a = 141	30 mcg de ARNmod/dosis 16 a 25 años (1 mes después de la dosis 2) N ^a = 170	
Ensayo	n ^b (%) (IC del 95 % ^c)	n ^b (%) (IC del 95 % ^c)	
Ensayo 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 ácido nucleico; unión a N = unión a la nucleoproteína del SARS-CoV-2; NT50 = título neutralizante del 50 %; SARS-CoV-2 = coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2.

Nota: La serorrespuesta se define como el logro de un aumento ≥ 4 veces con respecto al inicio (antes de la dosis 1). Si la medición inicial está por debajo del LLOQ, un resultado del ensayo posterior a la vacunación $\geq 4 \times$ LLOQ se considera una serorrespuesta.

Nota: Se incluyó en el análisis a los participantes que no tenían evidencia serológica o virológica (recolección de muestras de sangre hasta 1 mes después de la dosis 2 [estudio 2] o 1 mes después de la dosis 3 [estudio 3]) de infección anterior por SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión a N [suero] negativo antes de la dosis 1 y antes de 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 las dosis 1, 2 y 3 (estudio 3) y NAAT [hisopado nasal] negativo en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la extracción de sangre de la dosis 2 [estudio 2] o 1 mes después de la dosis 3 [estudio 3]) y no tenían antecedentes médicos de COVID-19.

- N = Cantidad de participantes con resultados de ensayos 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 = Cantidad de participantes con serorrespuesta para el ensayo determinado en el momento de la dosis/obtención de muestras determinado.
- 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, expresada como porcentaje.
- Se declara la inmunogenicidad puente si el límite inferior del IC bilateral del 95 % para la diferencia en las proporciones es superior a -10.0 %, siempre y cuando se hayan cumplido los criterios de inmunogenicidad puente en función del GMR.
- Se determinaron los NT50 del SARS-CoV-2 mediante el ensayo de microneutralización del virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. El ensayo 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. El NT50 de muestra se define como la dilución recíproca del suero que neutraliza el 50 % del virus.

Mediante el uso de un ensayo de neutralización de la reducción del foco de fluorescencia no validado contra la variante de ómicron de SARS-CoV-2 (BA.1), el GMT de NT50 1 mes después de la dosis 3 entre 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 de NT50 antes de la dosis 3 (14.0 [IC del 95 %: 10.6, 18.5]).

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

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

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

Se compararon los NT50 contra el SARS-CoV-2 1 mes después de la serie de vacunación entre un subconjunto de inmunogenicidad de los participantes de fase 2/3 de 6 a 23 meses del estudio 3 y un subconjunto seleccionado aleatoriamente de participantes de fase 2/3 del estudio 2 participantes de 16 a 25 años, utilizando un ensayo de microneutralización contra la cepa de referencia (USA_WA1/2020). En los análisis primarios de inmunogenicidad puente se comparó la media geométrica de los títulos (usando el GMR) y la serorrespuesta (definida como el logro de un aumento de al menos 4 veces en los NT50 del SARS-CoV-2 con respecto a las tasas anteriores a 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 los participantes de 6 a 23 meses hasta 1 mes después de la dosis 2 en participantes de 16 a 25 años. Se cumplieron los criterios de inmunogenicidad puente preespecificados tanto para el GMR como para la diferencia de serorrespuesta (Tabla 23 y Tabla 24, respectivamente).

Tabla 23: GMT de SARS-CoV-2 (NT50) 1 mes después de la finalización de la vacunación principal; subconjunto de inmunogenicidad puente; participantes de 6 a 23 meses (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 la COVID-19 Vacuna contra la COVID-19		GMR (IC del 95 %) (de 6 a 23 meses/de 16 a 25 años) ^{c,d}
	3 mcg de ARNmod/dosis 6 hasta 23 meses (1 mes después de la dosis 3) n ^a = 82	30 mcg de ARNmod/dosis, de 16 a 25 años (1 mes después de la dosis 2) n ^a = 170	
Ensayo	GMT^b (IC del 95 %^b)	GMT^b (IC del 95 %^b)	
Ensayo de neutralización de SARS-CoV-2: NT50 (título) ^e	1,406.5 (1,211.3, 1,633.1)	1,180.0 (1,066.6, 1,305.4)	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 del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2. Nota: Participantes que no tenían evidencia serológica o virológica [(hasta 1 mes después de la dosis 2 (estudio 2) o 1 mes después de la obtención de la muestra de sangre de la dosis 3 (estudio 3)] de infección por SARS-CoV-2 anterior (es decir, anticuerpos de unión a N [suero] negativos en la dosis 1, dosis 3 (estudio 3) y 1 mes después de la dosis 2 (estudio 2) o 1 mes después de la dosis 3 (estudio 3), SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal] en las visitas del estudio de la dosis 1, la dosis 2 y la dosis 3 (estudio 3), y NAAT (hisopado nasal) negativo en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la dosis 2 (estudio 2) o 1 mes después de la extracción de sangre de la dosis 3 (estudio 3)] y no se incluyeron antecedentes médicos de COVID-19 en el análisis.

- n = Cantidad de participantes con resultados de ensayo válidos y determinados para el ensayo especificado en el punto temporal de dosis/obtención de muestras determinado.
- Los GMT y los IC bilaterales del 95 % se calcularon al potenciar el logaritmo medio de los títulos y los IC correspondientes (según la distribución t de Student). Los resultados del ensayo por debajo del LLOQ se fijaron en $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- Los GMT 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).
- Se declara la inmunogenicidad puente si el límite inferior del IC bilateral del 95 % para el cociente del GMT es superior a 0.67 y la estimación puntual del GMR es ≥ 0.8 .
- Se determinaron los NT50 del SARS-CoV-2 mediante el ensayo de microneutralización del virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. El ensayo 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. El NT50 de muestra se define como la dilución recíproca del suero que neutraliza el 50 % del virus.

Tabla 24: Diferencia en los porcentajes de participantes con serorrespuesta 1 mes después de finalizar la vacunación principal: subconjunto de inmunogenicidad puente; participantes de 6 a 23 meses (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 de inmunogenicidad evaluable

	Vacuna contra la COVID-19		Diferencia porcentual en las tasas de serorrespuesta ^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 (1 mes después de la dosis 3) n ^a = 80	30 mcg de ARNmod/dosis de 16 a 25 años (1 mes después de la dosis 2) N ^a = 170	
Ensayo	n ^b (%) (IC del 95 % ^c)	n ^b (%) (IC del 95 % ^c)	
SARS-CoV-2 Ensayo de neutralización: 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 ácido nucleico; unión a N = unión a la nucleoproteína del SARS-CoV-2; NT50 = título neutralizante del 50 %; SARS-CoV-2 = coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2.

Nota: La serorrespuesta se define como el logro de un aumento ≥ 4 veces con respecto al inicio (antes de la dosis 1). Si la medición inicial está por debajo del LLOQ, un resultado del ensayo posterior a la vacunación $\geq 4 \times \text{LLOQ}$ se considera una serorrespuesta.

Nota: Se incluyó en el análisis a los participantes que no tenían evidencia serológica o virológica (recolección de muestras de sangre hasta 1 mes después de la dosis 2 [estudio 2] o 1 mes después de la dosis 3 [estudio 3]) de infección anterior por SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión a N [suero] negativo antes de la dosis 1 y antes de 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 las dosis 1, 2 y 3 (estudio 3) y NAAT [hisopado nasal] negativo en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la extracción de sangre de la dosis 2 [estudio 2] o 1 mes después de la dosis 3 [estudio 3]) y no tenían antecedentes médicos de COVID-19.

- a. N = Cantidad de participantes con resultados de ensayos 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. n = Cantidad de participantes con serorrespuesta para el ensayo determinado en el momento de la dosis/obtención de muestras determinado.
- c. IC bilateral exacto basado en el método de Clopper y Pearson.
- d. Diferencia en las proporciones, expresada como porcentaje ([de 6 a 23 meses] – [de 16 a 25 años]).
- e. IC bilateral, basado en el método de Miettinen y Nurminen para la diferencia en proporciones, expresada como porcentaje.
- f. Se declara la inmunogenicidad puente si el límite inferior del IC bilateral del 95 % para la diferencia en las proporciones es superior a -10.0 %, siempre y cuando se hayan cumplido los criterios de inmunogenicidad puente en función del GMR.
- g. Se determinaron los NT50 del SARS-CoV-2 mediante el ensayo de microneutralización del virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. El ensayo 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. El NT50 de muestra se define como la dilución recíproca del suero que neutraliza el 50 % del virus.

Mediante el uso de un ensayo de neutralización de la reducción del foco de fluorescencia no validado contra la variante de ómicron de SARS-CoV-2 (BA.1), el GMT de NT50 1 mes después de la dosis 3 entre 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 de NT50 antes de la dosis 3 (16.3 [IC del 95 %: 12.8, 20.8]).

Eficacia en participantes de 6 meses a 4 años 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 en función de los casos de COVID-19 confirmados por PCR entre 873 participantes en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 381 participantes en el grupo del placebo (aleatorización en una proporción 2:1) que recibieron 3 dosis de la intervención del estudio durante el período de seguimiento a ciego cuando la variante ómicron de SARS-CoV-2 (BA.2) era la variante predominante en circulación (fecha de corte de los datos del 17 de junio de 2022).

La población de eficacia evaluable sin evidencia previa de infección por SARS-CoV-2 hasta 7 días después de la dosis 3 de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech estuvo compuesta por 873 receptores de la vacuna y 381 receptores de placebo de 6 meses a 4 años. La mayoría de los sujetos que recibieron la vacuna en esta población de análisis eran blancos (76.3 %), con un 3,4 % de participantes negros o afroamericanos, un 10.0 % de participantes asiáticos y un 10.1 % que se identificaron como multirraciales, otros o no informados. Hubo 11.2 % de receptores de la vacuna hispanos/latinos. Entre las personas que recibieron la vacuna, el 51.1 % eran mujeres. 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 de eficacia evaluable, el 8.7 % de las personas que recibieron la vacuna tenían una o más comorbilidades que aumentan el riesgo de COVID-19 grave, según se describe en el Informe semanal de morbilidad y mortalidad (MMWR) 69(32);1081-8 y/u obesidad (IMC percentil ≥ 95) para los participantes de 2 a 4 años. Entre los participantes que recibieron la vacuna contra la 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 (intervalo de 8 a 33 semanas) entre los participantes de 6 a 23 meses y de 10 semanas (intervalo de 8 a 34 semanas) entre los participantes de 2 a 4 años que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech. La mediana de la duración del seguimiento a ciego de la eficacia después de la dosis 3

fue de 1.7 meses para los participantes de 6 a 23 meses y de 2.1 meses para los participantes de 2 a 4 años en la población de eficacia evaluable de la dosis 3 que recibieron la vacuna contra la 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 se presentan en la Tabla 25.

Tabla 25: Eficacia de la vacuna: primera aparición 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 7 días después de la dosis 3; fase 2/3; 6 meses a 4 años; población evaluable de eficacia (3 dosis)

Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 3 en participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2*			
Subgrupo	Vacuna contra la 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)
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)
Primera aparición 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 la COVID-19 de Pfizer-BioNTech 3 mcg de ARNmod/dosis N^a = 1,294 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)
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 del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2; VE = 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 la COVID-19 (síntomas incluidos: fiebre; tos nueva o aumento de la tos; dificultad para respirar 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 para comer/alimentación deficiente).

* Se incluyó en el análisis a los participantes que no tenían evidencia serológica o virológica (antes de 7 días después de la dosis 3) de infección anterior por SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión a N [suero] negativo en las visitas de la dosis 1, 1 mes después de la dosis 2 (si corresponde), de la dosis 3 (si estaba disponible),

SARS-CoV-2 no detectado mediante NAAT [hisopado nasal] en las visitas del estudio de las dosis 1, 2 y 3, y resultado negativo de NAAT [hisopado nasal] en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la dosis 3) y que no tenían antecedentes médicos de COVID-19.

- a. N = Cantidad de participantes en el grupo especificado.
- b. n_1 = Cantidad 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. n_2 = Cantidad de participantes en riesgo para el criterio de valoración.
- e. El intervalo de confianza (IC) bilateral del 95 % para la VE se obtiene basándose en el método de Clopper y Pearson ajustado al tiempo de vigilancia.

Entre los participantes de 6 meses a 4 años, se cumplieron los criterios de casos graves de COVID-19 después de la dosis 3 en 1 receptor de placebo en el grupo etario de 6 a 23 meses. Este caso ocurrió 44 días después de la dosis 3, en función de un único criterio (aumento de la frecuencia cardíaca) y no requirió hospitalización. No hubo casos de síndrome inflamatorio multiorgánico en niños informados hasta la fecha de corte de datos del 17 de junio de 2022.

14.6 Inmunogenicidad de la dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) después de la serie principal de la vacuna contra la 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 tenían evidencia serológica o virológica de infección anterior por SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo. Mediante el uso de un ensayo de microneutralización contra la cepa de referencia del SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020), el GMT de la NT50 1 mes después de la dosis de refuerzo (2,720.9 [IC del 95 %: 2,280.1, 3,247.0]) aumentó en comparación con antes de la dosis de refuerzo (271.0 [IC del 95 %: 229.1, 320.6]). Mediante el uso de un ensayo de neutralización de la reducción del foco de fluorescencia no validado contra la variante de ómicron de SARS-CoV-2 (B.1.1.529), el GMT de NT50 1 mes después de la dosis de refuerzo entre un subconjunto de 17 participantes del estudio (614.4 [IC del 95 %: 410.7; 919.2]) aumentó en comparación con el GMT de NT50 1 mes después de la dosis 2 entre 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 la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (monovalente original) después de la vacunación primaria con otra vacuna contra la COVID-19 autorizada o aprobada (monovalente original)

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

informaron antecedentes de infección por SARS-CoV-2 se aleatorizaron en una proporción 1:1:1 para recibir una dosis de refuerzo de 1 de 3 vacunas: Vacuna contra la COVID-19 de Moderna, vacuna contra la COVID-19 de Janssen o vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg de ARNmod). Se evaluaron los títulos de anticuerpos neutralizantes, medidos por un ensayo de neutralización de pseudovirus usando un lentivirus que expresaba la proteína de la espícula del SARS-CoV-2 con la mutación D614G, 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 la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, independientemente de la vacuna utilizada para la vacunación primaria.

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

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

Tabla 26: Estudio 6: títulos de la media geométrica; participantes con o sin evidencia de infección*; 6 meses hasta 4 años; población de inmunogenicidad evaluable

Ensayo de neutralización de SARS-CoV-2	Grupo etario	Punto temporal de obtención de muestras ^a	Estudio 6 de la vacuna bivalente contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, (original/ómicron BA.4/BA.5) 3 mcg de ARNmod Dosis 4 y 1 mes después de la dosis 4		Estudio 3 Vacuna contra la 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	2,011.4 (1,141.3, 3,544.9)	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:	De 6 a 23 meses	Antes de la vacunación	22	2,491.2 (1,432.0, 4,333.8)	22	981.6 (503.5, 1913.7)

NT50 (título) ^f		n				
		1 mes	23	8,737.2 (5,959.6, 12,809.5)	23	9,221.7 (6,734.0, 12,628.3)
De 2 a 4 años	Antes de la vacunació n		35	2,802.7 (1,795.7, 4,374.3)	31	657.9 (421.5, 1,026.9)
	1 mes		35	10,448.3 (7,685.1, 14,205.1)	30	8,933.3 (6,388.0, 12,492.9)

Abreviaturas: GMT = título de la media geométrica; LLOQ = límite inferior de cuantificación; unión a N = unión a nucleoproteínas del SARS-CoV-2; NAAT = prueba de amplificación de ácido nucleico.

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

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

a. Momento especificado en el protocolo para la recolección de muestras de sangre.

b. n = Cantidad de participantes con resultados de ensayo válidos y determinados para el ensayo especificado en el punto temporal de obtención de muestras determinado.

c. Los GMT y los IC bilaterales del 95 % se calcularon al potenciar el logaritmo medio de los títulos y los IC correspondientes (según la distribución t de Student). Los resultados del ensayo por debajo del LLOQ se fijaron en 0.5 x LLOQ.

d. 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 estaba disponible) o en las visitas de la dosis 3, resultado positivo de NAAT en la dosis 1, dosis 2, dosis 3 o cualquier visita por enfermedad no programada hasta la visita de la dosis 3 o antecedentes médicos de COVID-19.

e. 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 estaba disponible) y en las visitas de la dosis 3, resultado negativo de NAAT en la dosis 1, dosis 2, dosis 3 y en cualquier visita por enfermedad no programada hasta la visita de la dosis 3, y sin antecedentes médicos de COVID-19.

f. El valor de NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando una plataforma de ensayo validada de 384 pocillos (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y la variante ómicron B.1.1.529, subvariantes BA.4/BA.5).

14.9 Efectividad de una dosis única de la vacuna contra la 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 de EE. UU. de 5 años o más ahora tiene anticuerpos (por la vacunación y/o infección) contra el SARS-CoV-2 (*Centers for Disease Control and Prevention. COVID Data Tracker. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2023, March 31. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker#datatracker-home>*).

Powell et al. realizaron un estudio observacional negativo para pruebas que incluyó a personas sintomáticas de 12 a 17 años con resultados de pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del SARS-CoV-2 en Inglaterra desde el 9 de agosto de 2021 hasta el 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. April 2023*). De los 1,161,704 análisis de PCR para detectar el SARS-CoV-2 vinculados al estado de vacunación contra la COVID-19, hubo 390,467 análisis positivos confirmados por PCR para detectar el SARS-CoV-2 durante la predominancia de la variante delta y 212,433 análisis positivos para detectar el SARS-CoV-2 durante la predominancia de las variantes

BA.1 y BA.2 de ómicron. Entre los adolescentes que habían recibido solo 1 dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, aquellos que tenían evidencia de infección previa por variantes alfa, delta u ómicron tenían mayor protección contra la infección sintomática por ómicron, en comparación con aquellos que no tenían evidencia de infección previa. De 2 a 14 semanas después de 1 dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, la efectividad 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 con evidencia de infección previa por las variantes alfa, delta y ómicron, respectivamente.

16 PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANEJO

Cómo suministrar

Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025): viales de dosis múltiples con tapas amarillas y etiquetas con bordes amarillos

NDC 59267-4426-2	Caja de cartón de 10 viales de dosis múltiples
NDC 59267-4426-1	Vial de dosis múltiples que contiene 3 dosis de 0.3 ml (después de la dilución)

Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025): viales de dosis únicas con tapas azules y etiquetas con bordes azules

NDC 59267-4438-2	Caja de cartón de 10 viales de dosis única
NDC 59267-4438-1	Un vial contiene 1 dosis de 0.3 ml (no diluir)

Durante el almacenamiento, minimizar la exposición a la luz ambiente y evitar la exposición a la luz solar directa y a la luz ultravioleta. No volver a congelar los viales descongelados.

Almacenamiento de los viales antes de su uso

Las cajas de cartón de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025) pueden llegar congeladas en condiciones de ultra frío en recipientes térmicos con hielo seco.

Una vez recibidos, los viales congelados se pueden transferir inmediatamente al refrigerador (de 2 °C a 8 °C [de 35 °F a 46 °F]), descongelar y almacenar durante un máximo de 10 semanas, pero no se debe superar la fecha de caducidad impresa en el vial y en las cajas. La fecha de caducidad refrigerada 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 las 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 conservarse en un congelador a una temperatura ultra baja de entre -90 °C y -60 °C (de -130 °F a -76 °F) hasta la fecha de caducidad impresa en los viales y las cajas. No almacenar los viales entre -25 °C y -15 °C (-13 °F y 5 °F). Una vez descongelados, los viales no deben volver a congelarse.

Si se reciben cajas de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025) a una temperatura de 2 °C a 8 °C (35 °F a 46 °F), estas deben almacenarse a una temperatura de 2 °C a 8 °C (35 °F a 46 °F). Verificar que la información de la caja se haya actualizado para reflejar la

fecha de caducidad en condiciones refrigeradas de 10 semanas, sin exceder la fecha de caducidad impresa en el vial y las cajas.

Almacenamiento de los viales durante su uso

Si no se descongelaron previamente a una temperatura entre 2 °C y 8 °C (35 °F y 46 °F), dejar que los viales de dosis múltiple de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025) se descongelen a temperatura ambiente (hasta 25 °C [77 °F]) durante 30 minutos.

La vacuna contra COVID-19 de Pfizer-BioNTech (fórmula de 2024-2025) se puede almacenar a temperatura ambiente [8 °C a 25 °C (46 °F a 77 °F)] durante un total de 12 horas antes de la primera punción. Después de la dilución, el vial de dosis múltiples debe mantenerse entre 2°C y 25 °C (35°F y 77 °F). Los viales de dosis múltiples deben desecharse 12 horas después de la dilución.

Transporte de viales

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

17 INFORMACIÓN SOBRE EL 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 Servicio de Inteligencia Epidémica (IIS), en: <https://www.cdc.gov/vaccines/programs/iis/about.html>

18 INFORMACIÓN DEL FABRICANTE

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

Sitio web	Número de teléfono
https://www.cvdvaccine.com [qrcode]	1-877-829-2619 (1-877-VAX-CO19)

Esta hoja informativa completa sobre la EUA puede haberse actualizado. Para obtener la hoja informativa completa sobre la EUA más reciente, consultar <https://www.cvdvaccine.com>.

BIONTECH

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



Fabricado por
Pfizer Inc., Nueva York, NY 10001

LAB-1571-6.0

Revisado: 22 de agosto de 2024

PP-CVV-USA-4782