

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

## AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA (EUA)

### VACUNA DE PFIZER-BIONTECH CONTRA LA COVID-19, BIVALENTE (ORIGINAL Y ÓMICRON BA.4/BA.5)

### DOSIS DE REFUERZO PARA PARTICIPANTES DE 12 AÑOS Y MAYORES NO DILUYA

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. (FDA) emitió una Autorización de Uso de Emergencia (EUA) para permitir el uso de emergencia del producto no aprobado, Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente (Original y Ómicron BA.4/BA.5) para la inmunización activa con el fin de prevenir la enfermedad COVID-19 en personas de 12 años y mayores.

La Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente (Original y Ómicron BA.4/BA.5) de aquí en adelante se denominará Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente. Se suministra en viales de dosis única y de dosis múltiples con tapas grises y etiquetas con bordes grises.

#### NO DILUYA ANTES DE SU USO.

La Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente está autorizada para su administración en individuos de 12 años de edad y mayores como una dosis de refuerzo única al menos 2 meses después de:

- la finalización de la vacunación primaria con cualquier vacuna monovalente<sup>1</sup> contra la COVID-19 autorizada o aprobada; o
- la recepción de la dosis de refuerzo más reciente con cualquier vacuna monovalente contra la COVID-19 autorizada o aprobada.

#### RESUMEN DE INSTRUCCIONES PARA PROVEEDORES DE VACUNACIÓN CONTRA LA COVID-19

Los proveedores de vacunación inscritos en el Programa de Vacunación federal contra la COVID-19 deben informar todos los errores en la administración de la vacuna, todos los eventos adversos serios, los casos de miocarditis, los casos de pericarditis, los casos de síndrome inflamatorio multisistémico (MIS) en adultos y niños y los casos de COVID-19 que provoquen la hospitalización o muerte después de la administración de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, bivalente. Consulte "REQUISITOS OBLIGATORIOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA DE PFIZER-BIONTECH CONTRA LA COVID-19, BIVALENTE EN VIRTUD DE LA AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA" para obtener los requisitos de informe.

---

<sup>1</sup> Monovalente se refiere a cualquier vacuna contra la COVID-19 autorizada o aprobada que contenga o codifique la proteína de espiga solamente del SARS-CoV-2 original.

La Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente es una suspensión inyectable intramuscular.

Consulte esta hoja informativa para ver las instrucciones de preparación y administración. Es posible que esta hoja informativa se haya actualizado. Para obtener la Hoja Informativa más reciente, visite [www.cvdvaccine.com](http://www.cvdvaccine.com).

Para obtener información sobre los ensayos clínicos que evalúan el uso de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 para la vacunación activa contra la COVID-19, visite [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).

## **DESCRIPCIÓN DE LA COVID-19**

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) que apareció a finales de 2019. Es principalmente una enfermedad respiratoria que puede afectar otros órganos. Las personas con COVID-19 han informado una amplia variedad de síntomas, desde leves hasta severos. Los síntomas pueden aparecer entre 2 y 14 días después de la exposición al virus. Algunos de los síntomas son fiebre o escalofríos, tos, disnea, fatiga, dolor muscular o corporal, dolor de cabeza, pérdida de olfato o gusto, dolor de garganta, congestión o goteo nasal, náuseas o vómitos y diarrea.

## **DOSIS Y ADMINISTRACIÓN**

La información de almacenamiento, preparación y administración en esta Ficha Técnica se aplica a la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente suministrada en:

- viales de dosis única con tapas grises y etiquetas con bordes grises, y
- viales de dosis múltiples con tapas grises y etiquetas con bordes grises.

## **NO DILUYA ANTES DE SU USO.**

### **Almacenamiento y Manipulación**

Durante el almacenamiento, reduzca al mínimo la exposición a la luz ambiental y evite la exposición a la luz solar directa y a la luz ultravioleta.

No vuelva a congelar los viales descongelados.

### Almacenamiento del Vial Antes de su Uso

Las cajas de cartón de la vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente puede llegar a congelarse en condiciones ultra frías en envases térmicos con hielo seco.

Una vez recibidos, los viales congelados pueden transferirse inmediatamente al refrigerador (2 °C a 8 °C [35 °F a 46 °F]), descongelarse y almacenarse por hasta 10 semanas. La fecha de vencimiento de 10 semanas en refrigeración se debe anotar en la caja de cartón al momento del traslado. Una caja de cartón de 10 viales de dosis única puede tardar hasta 2 horas en descongelarse a esta temperatura. Una caja de cartón de 10 viales de dosis múltiples puede tardar hasta 6 horas en descongelarse a esta temperatura.

Opcionalmente, los viales congelados se pueden almacenar en un congelador de temperatura ultra baja de  $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $-130\text{ }^{\circ}\text{F}$  a  $-76\text{ }^{\circ}\text{F}$ ) por hasta 12 meses desde la fecha de fabricación. No almacene los viales a temperaturas de  $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $-13\text{ }^{\circ}\text{F}$  a  $5\text{ }^{\circ}\text{F}$ ). Una vez descongelados los viales, no se deben volver a congelar.

Si se reciben cajas de cartón de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente a una temperatura de  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $8\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $35\text{ }^{\circ}\text{F}$  a  $46\text{ }^{\circ}\text{F}$ ), se deben almacenar a una temperatura de  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $8\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $35\text{ }^{\circ}\text{F}$  a  $46\text{ }^{\circ}\text{F}$ ). Verifique que la caja de cartón se haya actualizado para reflejar la fecha de vencimiento refrigerada de 10 semanas.

Independientemente de la condición de almacenamiento, las vacunas no se deben utilizar después de 12 meses desde la fecha de fabricación impresa en el vial y en las cajas de cartón.

#### Almacenamiento de Viales Durante el Uso

Si no se descongeló previamente a una temperatura de  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $8\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $35\text{ }^{\circ}\text{F}$  a  $46\text{ }^{\circ}\text{F}$ ), deje que los viales se descongelen a temperatura ambiente (hasta  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  [ $77\text{ }^{\circ}\text{F}$ ]) durante 30 minutos.

La Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 se puede almacenar a temperatura ambiente (de  $8\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  [ $46\text{ }^{\circ}\text{F}$  a  $77\text{ }^{\circ}\text{F}$ ]) durante un total de 12 horas antes de la primera punción. Después de la primera punción, el vial con dosis múltiples se debe mantener a entre  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$  y  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $35\text{ }^{\circ}\text{F}$  a  $77\text{ }^{\circ}\text{F}$ ). Los viales con dosis múltiples deben desecharse 12 horas después de la primera punción.

#### Transporte de Viales

Si se necesita una redistribución local, los viales se pueden transportar a temperaturas de  $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $-130\text{ }^{\circ}\text{F}$  a  $-76\text{ }^{\circ}\text{F}$ ) o a temperaturas de  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $8\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $35\text{ }^{\circ}\text{F}$  a  $46\text{ }^{\circ}\text{F}$ ).

#### **Posología y Programa**

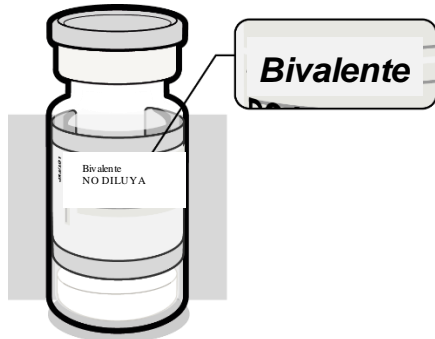
Se puede administrar una dosis de refuerzo única (0,3 mL) de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente al menos 2 meses después de la finalización de la vacunación primaria o de la recepción de la dosis de refuerzo más reciente con cualquier vacuna monovalente contra la COVID-19 autorizada o aprobada.

#### Preparación de la Dosis

- Los viales de la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19, Bivalente contienen una suspensión congelada sin preservantes. Cada vial debe descongelarse antes de la administración. **NO DILUYA** antes de su uso.
- Los viales se pueden descongelar en el refrigerador ( $2\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $8\text{ }^{\circ}\text{C}$  [ $35\text{ }^{\circ}\text{F}$  a  $46\text{ }^{\circ}\text{F}$ ]) o a temperatura ambiente (hasta  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  [ $77\text{ }^{\circ}\text{F}$ ]).
- Consulte las instrucciones de descongelación y preparación en los paneles a continuación.

## Instrucciones de Preparación

### Vial de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente con Tapa Gris y Etiqueta con Borde Gris: VERIFICACIÓN DEL VIAL



✓ Tapa gris y etiqueta con borde gris.

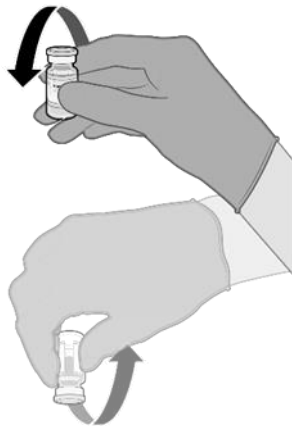
- Verifique que el vial de la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19, Bivalente:
  - tenga una tapa gris y una etiqueta con un borde gris
  - diga “Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente (Original y Ómicron BA.4/BA.5)”.

## DESCONGELACIÓN PREVIA A LA ADMINISTRACIÓN



Almacene en el refrigerador durante un máximo de 10 semanas antes de su uso.

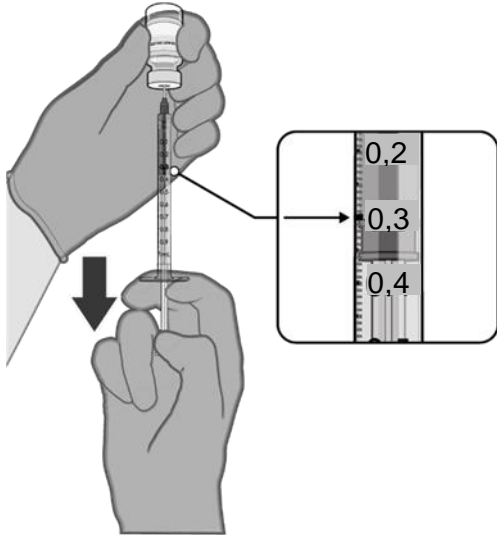
- Descongele los viales de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente antes de usarlos mediante cualquiera de las siguientes maneras:
  - Dejando que los viales se descongelen en el refrigerador (2 °C a 8 °C [35 °F a 46 °F]).
    - Una caja de cartón de 10 viales de dosis única puede tardar hasta 2 horas en descongelarse.
    - Una caja de cartón de 10 viales de dosis múltiples puede tardar hasta 6 horas en descongelarse.
  - Dejando que los viales alcancen la temperatura ambiente (hasta 25 °C [77 °F]) durante 30 minutos.
- Los viales descongelados se pueden almacenar en el refrigerador (2 °C a 8 °C [35 °F a 46 °F]) por hasta 10 semanas antes de su uso.
- Los viales descongelados se pueden almacenar a temperatura ambiente (hasta 25 °C [77 °F]) por hasta 12 horas antes de su uso.



Con suavidad 10 veces

- Antes del uso, mezcle invirtiendo suavemente el vial de la vacuna 10 veces.
- No lo agite.
- Antes de mezclar, la vacuna descongelada puede contener partículas amorfas opacas blancas a blancuzcas.
- Después de mezclar, la vacuna debe tener el aspecto de una suspensión blanca a blancuzca sin partículas visibles.
- No utilice si el líquido ha cambiado de color o si se observan partículas después de mezclar.

## PREPARACIÓN DE DOSIS INDIVIDUALES DE 0,3 mL



Extraiga la dosis de 0,3 mL de la vacuna

### Vial de Dosis Única

- Extraiga una dosis única de 0,3 mL de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente.
- Administre de inmediato.
- Deseche el vial y cualquier exceso de volumen.

### Vial con Dosis Múltiples

- Los viales con dosis múltiples contienen 6 dosis de 0,3 mL cada uno.
- Extraiga 0,3 mL de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente preferentemente con jeringas y/o agujas de bajo volumen muerto. Si se utilizan jeringas y agujas estándar, es posible que no haya suficiente volumen para extraer 6 dosis de un solo vial.
- Administre de inmediato.
- Si la cantidad de vacuna restante en un vial con dosis múltiples no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 mL, deseche el vial y cualquier volumen sobrante.

## Vial de Dosis Múltiples: Anote la Fecha y la Hora de la Primera Punción



Anote la fecha y la hora de la primera punción.

Administre en el plazo de 12 horas después de la primera punción.

- Anote la fecha y la hora de la punción del primer vial en la etiqueta del vial de dosis múltiples de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente.
- Almacene a temperatura de entre 2 °C y 25 °C (35 °F y 77 °F).
- Deseche las vacunas que no se usen 12 horas después de la primera punción.

## Administración

Los medicamentos parenterales se deben inspeccionar de manera visual en busca de material particulado y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. La vacuna será una suspensión de color blanco a blancuzco. No administre la vacuna si ha cambiado de color o contiene material particulado.

Después de retirar una dosis única de 0,3 mL de la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19, Bivalente, administre inmediatamente.

## Contraindicaciones

No administre la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente a personas con antecedentes conocidos de reacción alérgica severa (p. ej., anafilaxia) a cualquier componente de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 o la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19, Bivalente (*consulte la Información de Prescripción Completa de la EUA*).

## Advertencias

### Manejo de Reacciones Alérgicas Agudas

El tratamiento médico adecuado para tratar las reacciones alérgicas urgentes debe estar disponible de inmediato en el caso de que ocurra una reacción anafiláctica aguda tras la administración de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente.

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

### Miocarditis y Pericarditis

Los datos de seguridad poscomercialización con la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19, Bivalente son relevantes para la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19, Bivalente, ya que estas vacunas se fabrican mediante el mismo proceso.

Los datos poscomercialización con las vacunas monovalentes contra la COVID-19 de ARNm autorizadas o aprobadas demuestran un aumento del riesgo de miocarditis y pericarditis, particularmente en el plazo de la primera semana después de la recepción de la segunda dosis de la serie primaria o la primera dosis de refuerzo, y la mayoría de las dosis de refuerzo probablemente se administren al menos 5 meses después de la finalización de la vacunación primaria. Para la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, el riesgo observado es mayor entre adolescentes de sexo masculino y adultos menores de 40 años que entre mujeres y hombres mayores, y el riesgo observado es mayor entre hombres de 12 a 17 años. Aunque algunos casos requirieron apoyo en cuidados intensivos, los datos disponibles del seguimiento a corto plazo indican que la mayoría de las personas han tenido una resolución de los síntomas con un manejo terapéutico conservador. Aún no se dispone de información sobre las posibles secuelas a largo plazo. Los CDC han publicado consideraciones relacionadas con la miocarditis y la pericarditis tras la vacunación que incluyen consideraciones para la vacunación de

personas con antecedentes de miocarditis o pericarditis (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>).

### Síncope

Pueden producirse síncopec (desmayos) relacionados con la administración de vacunas inyectables, en particular en adolescentes. Se deben implementar procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

### Alteraciones de Inmunocompetencia

Es posible que las personas con compromiso inmunitario, como las personas sometidas a un tratamiento inmunodepresor, presenten una menor respuesta inmunitaria a la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente.

### Limitaciones de la Efectividad

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

### **Reacciones Adversas**

La seguridad de una dosis de refuerzo de la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19, Bivalente se basa en:

- los datos de seguridad de un estudio clínico que evaluó una dosis de refuerzo de la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19 (Original y Ómicron BA.1), no autorizada o aprobada, de aquí en adelante denominada vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1);
- los datos de seguridad de ensayos clínicos que evaluaron la vacunación primaria y de refuerzo con la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19; y
- los datos de seguridad poscomercialización con la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19.

Los datos de seguridad acumulados con la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) y con la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19 son relevantes para la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19, Bivalente porque estas vacunas se fabrican mediante el mismo proceso. La vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) contenía 15 µg de ARN mensajero modificado por nucleósidos (ARNmod) que codificaba la S-glucoproteína de la cepa SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1 (Original) y 15 µg de ARNmod que codificaba la S-glucoproteína del linaje de la variante Ómicron del SARS-CoV-2 BA.1, para un total de 30 µg de ARNmod por dosis. Esta es la misma cantidad total de ARNmod por dosis que una dosis de la Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19, Bivalente y como una dosis de la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19 autorizada para la vacunación primaria en individuos de 12 años de edad y mayores (y previamente autorizada para la vacunación de refuerzo en individuos de 12 años de edad y mayores).



## Reacciones Adversas en Ensayos Clínicos

Las reacciones adversas después de la administración de una dosis de refuerzo de la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19 o la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) que se han informado en los ensayos clínicos son dolor en el lugar de la inyección, fatiga, dolor de cabeza, dolor muscular, escalofríos, dolor articular, inflamación en el lugar de la inyección, fiebre, enrojecimiento en el lugar de la inyección, linfadenopatía, náuseas, malestar general, dolor en las extremidades, erupción y disminución del apetito (*consulte la Información de Prescripción Completa de la EUA*).

## Reacciones Adversas Identificadas en la Experiencia Posterior a la Autorización

Se han informado reacciones alérgicas severas, incluida anafilaxia y otras reacciones de hipersensibilidad (p. ej., erupción, prurito, urticaria, angioedema), diarrea, vómitos, dolor en las extremidades (brazo) y síncope después de la administración de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19.

Se ha informado miocarditis y pericarditis después de la administración de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19.

Es posible que se manifiesten otras reacciones adversas, algunas de las cuales pueden ser serias, con el uso posterior a la autorización de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente.

## **Uso con Otras Vacunas**

No existe información sobre la administración de forma simultánea de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente con otras vacunas.

## **INFORMACIÓN PARA PROPORCIONAR A LOS RECEPTORES DE VACUNAS/CUIDADORES**

Como proveedor de vacunación, debe darle al receptor o a su cuidador información congruente con la “Hoja Informativa sobre Vacunas para Receptores y Cuidadores” (y darle una copia o indicarle que visiten el sitio web [www.cvdvaccine.com](http://www.cvdvaccine.com) para obtener la Hoja Informativa sobre Vacunas para Receptores y Cuidadores) antes de recibir cada dosis de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, que incluye:

- La FDA ha autorizado el uso de emergencia de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente que no es una vacuna aprobada por la FDA.
- El receptor o su cuidador tiene la opción de aceptar o rechazar la Vacuna de PfizerBioNTech contra la COVID-19, Bivalente.
- Se desconocen los beneficios y riesgos conocidos y potenciales significativos de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente así como el alcance de dichos riesgos y beneficios.
- Información sobre las vacunas alternativas disponibles y los riesgos y beneficios de dichas alternativas.

Para obtener información sobre los ensayos clínicos en los que se evalúa la administración de la Vacuna de PfizerBioNTech contra la COVID-19, Bivalente para la prevención de la COVID-19, visite [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).

Proporcione una tarjeta de vacunación al destinatario o a su cuidador.

Proporcione la hoja de información sobre v-safe a los receptores de vacunas/cuidadores y recomiende a los receptores de la vacuna que participen en v-safe. V-safe es una nueva herramienta voluntaria con base en smartphones que utiliza mensajería de texto y encuestas web para verificar con personas que han sido vacunadas los posibles efectos secundarios tras la vacunación contra la COVID-19. V-safe hace preguntas que ayudan a los CDC a monitorear la seguridad de las vacunas contra la COVID-19. V-safe también proporciona recordatorios para obtener la dosis si es necesario y un seguimiento telefónico en vivo por parte del CDC si los participantes informan un efecto significativo en la salud después de la vacunación contra la COVID-19. Para obtener más información, visite: [www.cdc.gov/vsafe](http://www.cdc.gov/vsafe).

### **REQUISITOS OBLIGATORIOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA DE PFIZER-BIONTECH CONTRA LA COVID-19, BIVALENTE EN VIRTUD DE LA AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA<sup>2</sup>**

A fin de disminuir los riesgos del uso de este producto no aprobado en virtud de la EUA y para optimizar el posible beneficio de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente se deben cumplir los siguientes criterios. La administración de la Vacuna de Pfizer BioNTech contra la COVID-19, Bivalente no aprobada para la vacunación activa para prevenir la COVID-19 en virtud de esta EUA está limitada a los siguientes requisitos (se **deben** cumplir todos los requisitos):

1. La Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente está autorizada para el uso en personas de 12 años y mayores.
2. El proveedor de vacunación debe comunicarse con la persona que recibe la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente o con su cuidador para darle la información que se presenta en la “Hoja Informativa sobre la Vacuna para Receptores y Cuidadores” antes de que la persona reciba la vacuna.
3. El proveedor de vacunación debe incluir información de vacunación en el Sistema de Información de Inmunizaciones (IIS) de la jurisdicción local/estatal u otro sistema designado.

---

<sup>2</sup> Los proveedores de vacunación que administran COMIRNATY (Vacuna contra la COVID-19, ARNm) y la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 deben cumplir con los mismos requisitos de informe.

4. El proveedor de vacunación es responsable de la notificación obligatoria de lo siguiente al Sistema de Reporte de Eventos Adversos de las Vacunas (VAERS):
  - errores en la administración de la vacuna asociados o no a un evento adverso
  - eventos adversos serios\* (independientemente de la atribución a la vacunación)
  - casos de miocarditis
  - casos de pericarditis
  - casos de síndrome inflamatorio multisistémico (MIS) en niños y adultos
  - casos de COVID-19 que provocan la hospitalización o la muerte

Complete y envíe los informes al VAERS en línea en <https://vaers.hhs.gov/reportevent.html>. Para obtener más ayuda con los informes al VAERS, llame al 1-800-822-7967. Los informes deben incluir el texto “EUA de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19” en la sección de descripción del informe.

5. El proveedor de vacunación es responsable de responder a las solicitudes de la FDA de información sobre errores en la administración de la vacuna, eventos adversos, casos de miocarditis, casos de pericarditis, casos de MIS en adultos y niños y casos de COVID-19 que provoquen la hospitalización o la muerte después de la administración de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente a los receptores.

\* Los eventos adversos serios se definen de la siguiente manera:

- Muerte;
- evento adverso potencialmente mortal;
- Hospitalización o prolongación de la hospitalización;
- incapacidad persistente o significativa o alteración considerable de la capacidad de llevar a cabo las actividades cotidianas normales;
- anomalía congénita/defecto congénito;
- Un evento médico importante que, según el criterio médico adecuado, puede poner en peligro a la persona y puede requerir una intervención médica o quirúrgica para evitar 1 de los resultados mencionados anteriormente.

#### **OTROS INFORMES DE EVENTOS ADVERSOS AL VAERS Y PFIZER INC.**

Los proveedores de vacunación pueden notificar al VAERS otros eventos adversos que no sea obligatorio informar mediante la información de contacto anterior.


En la medida de lo posible, notifique 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.

<b>Sitio Web</b>	<b>Número de fax</b>	<b>Número de teléfono</b>
<a href="http://www.pfizersafetyreporting.com">www.pfizersafetyreporting.com</a>	1-866-635-8337	1-800-438-1985

## INFORMACIÓN ADICIONAL

Si tiene alguna pregunta de carácter general, visite el sitio web o llame al número de teléfono que se presentan a continuación.

Para acceder a las hojas informativas de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente más recientes, escanee el código QR que se proporciona a continuación.

Sitio web Global	Número de teléfono
<p data-bbox="375 543 659 573"><a href="http://www.cvdvaccine.com">www.cvdvaccine.com</a></p> 	<p data-bbox="997 590 1211 619">1-877-829-2619</p> <p data-bbox="976 638 1232 667">(1-877-VAX-CO19)</p>

## ALTERNATIVAS DISPONIBLES

Puede haber ensayos clínicos o disponibilidad en la EUA de otras vacunas contra la COVID-19 para su administración como dosis de refuerzo, incluidas las vacunas bivalentes que contienen o codifican la proteína de espiga de la variante Ómicron del SARS-CoV-2.

## PROGRAMA FEDERAL DE VACUNACIÓN CONTRA LA COVID-19

Esta vacuna está disponible para uso de emergencia exclusivamente a través del Programa de Vacunación contra la COVID-19 de los CDC (Programa de Vacunación). Los proveedores de atención médica deben inscribirse como proveedores en el Programa de Vacunación y cumplir con los requisitos del proveedor. Los proveedores de vacunación no pueden cobrar por la vacuna ni pueden cobrarle al receptor de la vacuna ningún gasto de su bolsillo por la administración. Sin embargo, los proveedores de vacunas pueden solicitar el reembolso correspondiente de un programa o plan que cubra los gastos de administración de la vacuna contra la COVID-19 para el receptor de la vacuna (seguro privado, Medicare, Medicaid, Programa Sin Seguro contra la COVID-19 de la Administración de Recursos y Servicios de Salud [HRSA] para receptores no asegurados). Para obtener información sobre los requisitos del proveedor y la inscripción en el Programa de Vacunación contra la COVID-19 de los CDC, consulte <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/provider-enrollment.html>.

Se aconseja que las personas que tengan conocimiento de cualquier violación potencial de los requisitos del Programa de Vacunación contra la COVID-19 de los CDC a la denuncien a la Oficina del Inspector General del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE. UU., llamando al 1-800-HHS-TIPS o <https://TIPS.HHS.GOV>.

## AUTORIDAD PARA LA EMISIÓN DE LA EUA

El Secretario de Salud y Servicios Humanos (HHS) ha declarado una emergencia de salud pública que justifica el uso de emergencia de medicamentos y productos biológicos durante la pandemia de la COVID-19. En respuesta, la FDA ha emitido una EUA para el producto no aprobado, la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente para la inmunización activa para prevenir la COVID-19.

LA FDA emitió esta EUA con base en la solicitud y los datos presentados por Pfizer - BioNTech.

Para los usos autorizados, si bien existe información científica limitada, con base en la evidencia científica total disponible a la fecha, es razonable creer que la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente puede ser eficaz para la prevención de la COVID-19 en personas, tal como se especifica en la *Información de prescripción completa de la EUA*.

Esta EUA para la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente finalizará cuando el Secretario de HHS determine que las circunstancias justifican la finalización de la EUA o cuando haya un cambio en el estado de aprobación del producto y la EUA ya no sea necesaria.

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

### **Programa de compensación por daños causados por contramedidas**

El Programa de compensación por daños causados por contramedidas (CICP) es un programa federal que se creó para ayudar a pagar los costos de la atención médica y otros gastos específicos a las personas con lesiones graves causadas por ciertas contramedidas médicas. Las contramedidas médicas son vacunas, medicamentos, dispositivos u otros elementos específicos usados para prevenir, diagnosticar o tratar a la población durante una emergencia de salud pública o una amenaza de seguridad. Para obtener más información sobre el CICP en relación con la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 utilizada para prevenir la COVID-19, visite el sitio [www.hrsa.gov/cicp](http://www.hrsa.gov/cicp), envíe un correo electrónico a [cicp@hrsa.gov](mailto:cicp@hrsa.gov), o llame por teléfono: 1-855-266-2427.

[Logotipo: BIONTECH]

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

[Logotipo: Pfizer]

Fabricado por  
Pfizer Inc., Nueva York, NY 10017

LAB-1537-1.0

Revisado: 31 de agosto de 2022

FIN DE LA VERSIÓN CORTA DE LA HOJA INFORMATIVA  
La versión larga (Información de prescripción completa de la EUA) comienza en la página  
siguiente

---

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

### VACUNA DE PFIZER-BIONTECH CONTRA LA COVID-19, BIVALENTE (ORIGINAL Y ÓMICRON BA.4/BA.5)

#### INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA DE LA AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA: ÍNDICE\*

- |           |   |           |   |
|-----------|---|-----------|---|
| <b>1</b>  | <b>USO AUTORIZADO</b>   | <b>13</b> | <b>DESCRIPCIÓN</b>  |
| <b>2</b>  | <b>DOSIS Y ADMINISTRACIÓN</b>   | <b>14</b> | <b>FARMACOLOGÍA CLÍNICA</b>   |
| 2.1       | Preparación para la Administración  | 14.1      | Mecanismo de Acción   |
| 2.2       | Información sobre la Administración   | <b>18</b> | <b>RESULTADOS DE ENSAYOS CLÍNICOS Y DATOS DE RESPALDO PARA LA EUA</b>   |
| 2.3       | Cronograma de Vacunación  | 18.1      | Eficacia de la Serie Primaria de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 en Participantes de 16 Años en Adelante                                    |
| <b>3</b>  | <b>FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES</b>   | 18.2      | Eficacia de la Serie Primaria de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 en Adolescentes de 12 a 15 años  |
| <b>4</b>  | <b>CONTRAINDICACIONES</b>   | 18.3      | Inmunogenicidad de la Serie Primaria de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 en Adolescentes de 12 a 15 años                                     |
| <b>5</b>  | <b>ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES</b>  | 18.4      | Inmunogenicidad de la Vacuna Bivalente (Original y Ómicron BA.1) Administrada como Segunda Dosis de Refuerzo  |
| 5.1       | Manejo Terapéutico de las Reacciones Alérgicas Agudas   | 18.5      | Inmunogenicidad de una Primera Dosis de Refuerzo con una Serie Primaria de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 en Participantes de 18 a 55 Años |
| 5.2       | Miocarditis y Pericarditis  | 18.6      | Inmunogenicidad de una Primera Dosis de Refuerzo después de la Vacunación Primaria con otra Vacuna Autorizada o Aprobada contra la COVID-19                 |
| 5.3       | Síncope   | <b>19</b> | <b>PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN</b>   |
| 5.4       | Alteración de Inmunocompetencia   | <b>20</b> | <b>INFORMACIÓN DE ASESORÍA PARA EL PACIENTE</b>   |
| 5.5       | Limitaciones de la Efectividad  | <b>21</b> | <b>INFORMACIÓN DE CONTACTO</b>  |
| <b>6</b>  | <b>RESUMEN GLOBAL DE SEGURIDAD</b>  |           |   |
| 6.1       | Experiencia de Ensayos Clínicos   |           |   |
| 6.2       | Experiencia Posterior a la Autorización   |           |   |
| <b>8</b>  | <b>REQUISITOS E INSTRUCCIONES PARA NOTIFICAR EVENTOS ADVERSOS Y ERRORES EN LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA</b> |           |   |
| <b>10</b> | <b>INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS</b>   |           |   |
| <b>11</b> | <b>ADMINISTRACIÓN A POBLACIONES ESPECÍFICAS</b>   |           |   |
| 11.1      | Embarazo  |           |   |
| 11.2      | Lactancia   |           |   |
| 11.3      | Uso Pediátrico  |           |   |
| 11.4      | Uso Geriátrico  |           |   |

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

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

### **1 USO AUTORIZADO**

La Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente (Original y Ómicron BA.4/BA.5) está autorizada para su uso en virtud de una Autorización de Uso de Emergencia (EUA) para la inmunización activa para prevenir la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS-CoV-2) en personas de 12 años o más.

Esta Información de Prescripción de la EUA pertenece solamente a la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente (Original y Ómicron BA.4/BA.5), de aquí en adelante denominada Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente.

### **2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN**

La información de almacenamiento, preparación y administración en esta Información de Prescripción se aplica a la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente suministrada en:

- viales de dosis única con tapas grises y etiquetas con bordes grises, y
- viales de dosis múltiples con tapas grises y etiquetas con bordes grises.

**NO DILUYA ANTES DE SU USO.**

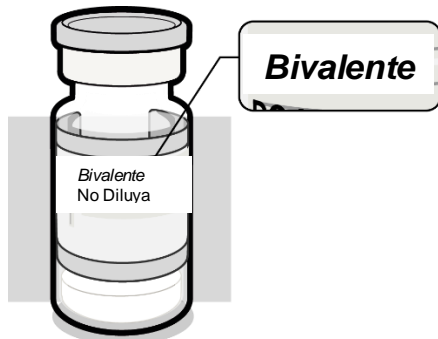
#### **2.1 Preparación para la Administración**

- Los viales de la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19, Bivalente contienen una suspensión congelada sin preservantes. Cada vial debe descongelarse antes de la administración. **NO DILUYA** antes de su uso.
- Los viales se pueden descongelar en el refrigerador (2 °C a 8 °C [35 °F a 46 °F]) o a temperatura ambiente (hasta 25 °C [77 °F]) (*consulte Presentación/Almacenamiento y Manipulación [19]*).
- Consulte las instrucciones de descongelación y preparación en los paneles a continuación.



## Instrucciones de Preparación

### Vial de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente con Tapa Gris y Etiqueta con Borde Gris: VERIFICACIÓN DEL VIAL



✓ Tapa gris y etiqueta con borde gris.

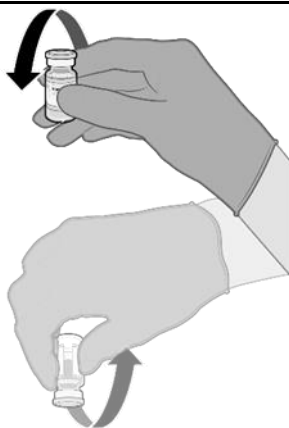
- Verifique que el vial de la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19, Bivalente:
  - tenga una tapa gris y una etiqueta con un borde gris
  - diga “Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente (Original y Ómicron BA.4/BA.5)”.

### DESCONGELACIÓN PREVIA A LA ADMINISTRACIÓN



Almacene en el refrigerador durante un máximo de 10 semanas antes de su uso.

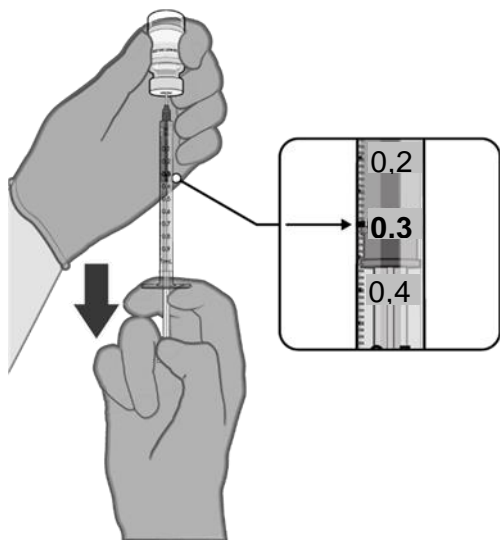
- Descongele los viales de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente antes de usarlos mediante cualquiera de las siguientes maneras:
  - Dejando que los viales se descongelen en el refrigerador (2 °C a 8 °C [35 °F a 46 °F]).
    - Una caja de cartón de 10 viales de dosis única puede tardar hasta 2 horas en descongelarse.
    - Una caja de cartón de 10 viales de dosis múltiples puede tardar hasta 6 horas en descongelarse.
  - Dejando que los viales alcancen la temperatura ambiente (hasta 25 °C [77 °F]) durante 30 minutos.
- Los viales descongelados se pueden almacenar en el refrigerador (2 °C a 8 °C [35 °F a 46 °F]) por hasta 10 semanas antes de su uso.
- Los viales descongelados se pueden almacenar a temperatura ambiente (hasta 25 °C [77 °F]) por hasta 12 horas antes de su uso.



Con suavidad 10 veces

- Antes del uso, mezcle invirtiendo suavemente el vial de la vacuna 10 veces.
- No lo agite.
- Antes de mezclar, la vacuna descongelada puede contener partículas amorfas opacas blancas a blancuzcas.
- Después de mezclar, la vacuna debe tener el aspecto de una suspensión blanca a blancuzca sin partículas visibles.
- No utilice si el líquido ha cambiado de color o si se observan partículas después de mezclar.

## PREPARACIÓN DE DOSIS INDIVIDUALES DE 0,3 mL



Extraiga la dosis de 0,3 mL de la vacuna

### Vial de Dosis Única

- Extraiga una dosis única de 0,3 mL de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente.
- Administre de inmediato.
- Deseche el vial y cualquier exceso de volumen.

### Vial con Dosis Múltiples

- Los viales con dosis múltiples contienen 6 dosis de 0,3 mL cada uno.
- Extraiga 0,3 mL de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente preferentemente con jeringas y/o agujas de bajo volumen muerto. Si se utilizan jeringas y agujas estándar, es posible que no haya suficiente volumen para extraer 6 dosis de un solo vial.
- Administre de inmediato.
- Si la cantidad de vacuna restante en un vial con dosis múltiples no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 mL, deseche el vial y cualquier volumen sobrante.

## Vial de Dosis Múltiples: Anote la Fecha y la Hora de la Primera Punción



Anote la fecha y la hora de la primera punción.

Administre en el plazo de 12 horas después de la primera punción.

- Anote la fecha y la hora de la punción del primer vial en la etiqueta del vial de dosis múltiples de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente.
- Almacene a temperatura de entre 2 °C y 25 °C (35 °F y 77 °F).
- Deseche las vacunas que no se usen 12 horas después de la primera punción.

## 2.2 Información sobre la Administración

Los medicamentos parenterales se deben inspeccionar de manera visual en busca de material particulado y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. La vacuna será una suspensión de color blanco a blancuzco. No administre la vacuna si ha cambiado de color o contiene material particulado.

Después de retirar una dosis única de 0,3 mL de la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19, Bivalente, administre inmediatamente.

## 2.3 Cronograma de Vacunación

Se puede administrar una dosis de refuerzo única (0,3 mL) de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente al menos 2 meses después de la finalización de la vacunación primaria o de la recepción de la dosis de refuerzo más reciente con cualquier vacuna monovalente contra la COVID-19 autorizada o aprobada.

## 3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

La Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente es una suspensión inyectable.

Cada dosis de la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19, Bivalente es de 0,3 mL (*consulte Dosis y Administración [2.1]*).

## 4 CONTRAINDICACIONES

No administre la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente a personas con antecedentes conocidos de reacción alérgica severa (p. ej., anafilaxia) a cualquier componente de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 o la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19, Bivalente (*consulte la Descripción [13]*).

## 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 5.1 Manejo Terapéutico de las Reacciones Alérgicas Agudas

El tratamiento médico adecuado para tratar las reacciones alérgicas urgentes debe estar disponible de inmediato en el caso de que ocurra una reacción anafiláctica aguda tras la administración de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente.

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

### 5.2 Miocarditis y Pericarditis

Los datos de seguridad poscomercialización con la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19, Bivalente son relevantes para la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19, Bivalente, ya que estas vacunas se fabrican mediante el mismo proceso.

Los datos poscomercialización con las vacunas monovalentes contra la COVID-19 autorizadas o aprobadas demuestran un aumento del riesgo de miocarditis y pericarditis, particularmente en el plazo de la primera semana después de la recepción de la segunda dosis de la serie primaria o la primera dosis de refuerzo, y la mayoría de las dosis de refuerzo probablemente se administren al menos 5 meses después de la finalización de la vacunación primaria. Para la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, el riesgo observado es mayor entre adolescentes de sexo masculino y adultos menores de 40 años que entre mujeres y hombres mayores, y el riesgo observado es mayor entre hombres de 12 a 17 años. Aunque algunos casos requirieron apoyo en cuidados intensivos, los datos disponibles del seguimiento a corto plazo indican que la mayoría de las personas han tenido una resolución de los síntomas con un manejo terapéutico conservador. Aún no se dispone de información sobre las posibles secuelas a largo plazo. Los CDC han publicado consideraciones relacionadas con la miocarditis y la pericarditis tras la vacunación que incluyen consideraciones para la vacunación de personas con antecedentes de miocarditis o pericarditis (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>).

### 5.3 Síncope

Pueden producirse síncope (desmayos) relacionados con la administración de vacunas inyectables, en particular en adolescentes. Se deben implementar procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

### 5.4 Alteración de Inmunocompetencia

Es posible que las personas con compromiso inmunitario, como las personas sometidas a un tratamiento inmunodepresor, presenten una respuesta inmunitaria reducida a la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente.

### 5.5 Limitaciones de la Efectividad

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

## 6 RESUMEN GLOBAL DE SEGURIDAD

**Es OBLIGATORIO que los proveedores de vacunación informen al Sistema de Reporte de Eventos Adversos de las Vacunas (VAERS) todos los errores en la administración de la vacuna, todos los eventos adversos serios, los casos de miocarditis, los casos de pericarditis, los casos de Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS) en adultos y niños y los casos hospitalizados o mortales de COVID-19 después de la vacunación con la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente.<sup>3</sup> En la medida de lo posible, proporcione una copia del formulario VAERS a Pfizer Inc. Consulte la sección REQUISITOS E INSTRUCCIONES PARA NOTIFICAR EVENTOS ADVERSOS Y ERRORES EN LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA para obtener detalles sobre los informes al VAERS y Pfizer Inc.**

La seguridad de una dosis de refuerzo de la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19, Bivalente se basa en:

- los datos de seguridad de un estudio clínico que evaluó una dosis de refuerzo de la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19 (Original y Ómicron BA.1), no autorizada o aprobada, de aquí en adelante denominada vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1);
- los datos de seguridad de ensayos clínicos que evaluaron la vacunación primaria y de refuerzo con la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19; y
- los datos de seguridad poscomercialización con la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19.

Los datos de seguridad acumulados con la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) y con la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19 son relevantes para la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19, Bivalente porque estas vacunas se fabrican mediante el mismo proceso. La vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) contenía 15 µg de ARN mensajero modificado por nucleósidos (ARNmod) que codificaba la S-glucoproteína de la cepa SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1 (Original) y 15 µg de ARNmod que codificaba la S-glucoproteína del linaje de la variante Ómicron del SARS-CoV-2 BA.1, para un total de 30 µg de ARNmod por dosis. Esta es la misma cantidad total de ARNmod por dosis que una dosis de la Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19, Bivalente y como una dosis de la Vacuna de Pfizer-Biontech contra la COVID-19 autorizada para la vacunación primaria en individuos de 12 años de edad y mayores (y previamente autorizada para la vacunación de refuerzo en individuos de 12 años de edad y mayores).

El estudio clínico que evaluó una dosis de refuerzo de la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) incluyó participantes de 55 años de edad y mayores. Las reacciones adversas posteriores a la administración de la vacuna bivalente (BA.1 Original y Ómicron) como segunda dosis de refuerzo incluyeron dolor en el lugar de la inyección (58,1%), fatiga (49,2%), dolor de cabeza (33,6%), dolor muscular (22,3%), escalofríos (13,0%), dolor articular (11,3%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (7,0%), hinchazón en el lugar de la inyección (6,6%), fiebre (5,0%), linfadenopatía (0,3%), náuseas (0,3%) y malestar general (0,3%).

---

<sup>3</sup> Los proveedores de vacunación que administran COMIRNATY (Vacuna contra la COVID-19, ARNm) y la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 deben cumplir con los mismos requisitos de informe.

En un estudio clínico de participantes de 18 a 55 años las reacciones adversas después de la administración de una primera dosis de refuerzo de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 fueron dolor en el lugar de la inyección (83,0%), fatiga (63,7%), dolor de cabeza (48,4%), dolor muscular (39,1%), escalofríos (29,1%), dolor articular (25,3%), linfadenopatía (5,2%), náuseas (0,7%), disminución del apetito (0,3%), erupción (0,3%) y dolor en las extremidades (0,3%). Se han informado reacciones alérgicas severas, (incluida anafilaxia), miocarditis y pericarditis después de la administración de la Vacuna de PfizerBioNTech contra la COVID-19.

## 6.1 Experiencia de Ensayos Clínicos

Dado que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy diferentes, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no se pueden comparar directamente con las tasas obtenidas en los ensayos clínicos de otro medicamento y quizá no reflejen las tasas observadas en la práctica.

En general, 3013 participantes de 6 meses a 4 años de edad y 3109 participantes de 5 a 11 años de edad en el Estudio 3 (NCT04816643) y 22.851 participantes de 12 años de edad o más en el Estudio 1 (NCT04380701) y el Estudio 2 (NCT04368728) han recibido al menos 1 dosis de la vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 durante el periodo de seguimiento ciego controlado con placebo de Fase 2/3. En un subconjunto del Estudio 4 (NCT04955626), 305 participantes mayores de 55 años de edad recibieron una segunda dosis de refuerzo con la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1).

### Vacuna Bivalente (Original y Ómicron BA.1) Administrada como Segunda Dosis de Refuerzo

En el Estudio 4, un total de 610 participantes mayores de 55 años de edad vacunados previamente con una serie primaria de 2 dosis y 1 dosis de refuerzo de la vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 continuó recibiendo una segunda dosis de refuerzo con la vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 o la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1).

Los 305 participantes mayores de 55 años que recibieron una segunda dosis de refuerzo con la vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, la recibieron entre 5,3 y 13,1 meses después de recibir la primera dosis de refuerzo y tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 1,8 meses hasta una fecha de corte de los datos del 16 de mayo de 2022. Su mediana de edad fue de 66 años (rango de 56 a 87 años), el 47,5% eran hombres y el 52,5% eran mujeres, el 87,9% eran de raza blanca, el 18,7% eran hispanos o latinos, el 4,3% eran asiáticos y el 6,2% eran de raza negra o afroamericanos.

Los 305 participantes mayores de 55 años que recibieron una segunda dosis de refuerzo con la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1), la recibieron entre 4,7 y 11,5 meses después de recibir la primera dosis de refuerzo y tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 1,7 meses hasta una fecha de corte de los datos del 16 de mayo de 2022. Su mediana de edad fue de 67 años (rango de 56 a 85 años), el 53,1% eran hombres y el 46,9% eran mujeres, el 89,8% eran de raza blanca, el 14,8% eran hispanos o latinos, el 5,2% eran asiáticos y el 4,3% eran de raza negra o afroamericanos.

### *Reacciones Adversas Solicitadas Locales y Sistémicas*

En la Tabla 1 y la Tabla 2 se presentan la frecuencia y la severidad de las reacciones locales y sistémicas solicitadas informadas, respectivamente, en el plazo de 7 días de una segunda dosis de refuerzo de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 o la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1).

En los participantes que recibieron la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1), la duración media del dolor, el enrojecimiento y la hinchazón en el lugar de la inyección fue de 2,2 días (rango de 1 a 12 días), 2,9 días (rango de 1 a 10 días) y 1,9 días (rango de 1 a 4 días), respectivamente.

**Tabla 1: Reacciones Adversas Locales, por Severidad Máxima, en el Plazo de 7 Días Después de una Segunda Dosis de Refuerzo: Adultos Mayores de 55 Años de Edad; Población de Seguridad**

	Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 N <sup>a</sup> = 298 n <sup>b</sup> (%)	Vacuna Bivalente (Original y Ómicron BA.1) N <sup>a</sup> = 301 n <sup>b</sup> (%)
<b>Enrojecimiento<sup>c</sup></b>		
Cualquiera (>2 cm)	19 (6,4)	21 (7,0)
Leve	12 (4,0)	13 (4,3)
Moderado	6 (2,0)	8 (2,7)
Severa	1 (0,3)	0
<b>Hinchazón<sup>c</sup></b>		
Cualquiera (>2 cm)	18 (6,0)	20 (6,6)
Leve	10 (3,4)	14 (4,7)
Moderado	8 (2,7)	6 (2,0)
Severa	0	0
<b>Dolor en el lugar de la inyección<sup>d</sup></b>		
Cualquiera	179 (60,1)	175 (58,1)
Leve	154 (51,7)	159 (52,8)
Moderado	24 (8,1)	15 (5,0)
Severa	1 (0,3)	1 (0,3)

Nota: Las reacciones adversas se recopilaron en el diario electrónico del día de vacunación (Día 1) al Día 7 después de la vacunación del estudio.

a. N = Cantidad de participantes que informaron al menos 1 respuesta de sí o no para la reacción especificada después de la vacunación del estudio.

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

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

d. Leve: no interfiere con la actividad; moderada: interfiere con la actividad; Severa: impide la actividad diaria.

**Tabla 2: Reacciones Adversas Sistémicas, por Severidad Máxima, en el Plazo de 7 Días Después de la Segunda Dosis de Refuerzo: Adultos Mayores de 55 Años de Edad; Población de Seguridad**

	Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 N <sup>a</sup> = 298 n <sup>b</sup> (%)	Vacuna Bivalente (Original y Ómicron BA.1) N <sup>a</sup> = 301 n <sup>b</sup> (%)
<b>Fiebre</b>		
≥38,0 °C	11 (3,7)	15 (5,0)
≥38,0 °C a 38,4 °C	6 (2,0)	11 (3,7)
>38,4 °C a 38,9 °C	5 (1,7)	0
>38,9 °C a 40,0 °C	0	4 (1,3)
>40,0 °C	0	0
<b>Fatiga<sup>c</sup></b>		
Cualquiera	135 (45,3)	148 (49,2)
Leve	70 (23,5)	88 (29,2)
Moderada	64 (21,5)	55 (18,3)
Severa	1 (0,3)	5 (1,7)
<b>Dolor de cabeza<sup>c</sup></b>		
Cualquiera	79 (26,5)	101 (33,6)
Leve	47 (15,8)	71 (23,6)
Moderado	31 (10,4)	29 (9,6)
Severo	1 (0,3)	1 (0,3)

	<b>Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19</b> N <sup>a</sup> = 298 n <sup>b</sup> (%)	<b>Vacuna Bivalente (Original y Ómicron BA.1)</b> N <sup>a</sup> = 301 n <sup>b</sup> (%)
<b>Escalofríos<sup>c</sup></b>		
Cualquiera	49 (16,4)	39 (13,0)
Leve	32 (10,7)	25 (8,3)
Moderado	17 (5,7)	14 (4,7)
Severo	0	0
<b>Vómitos<sup>d</sup></b>		
Cualquiera	4 (1,3)	5 (1,7)
Leve	2 (0,7)	5 (1,7)
Moderado	2 (0,7)	0
Severo	0	0
<b>Diarrea<sup>e</sup></b>		
Cualquiera	13 (4,4)	27 (9,0)
Leve	10 (3,4)	18 (6,0)
Moderada	3 (1,0)	5 (1,7)
Severa	0	4 (1,3)
<b>Dolor muscular nuevo o empeorado<sup>c</sup></b>		
Cualquiera	59 (19,8)	67 (22,3)
Leve	35 (11,7)	40 (13,3)
Moderado	24 (8,1)	27 (9,0)
Severo	0	0
<b>Dolor articular nuevo o empeorado<sup>c</sup></b>		
Cualquiera	27 (9,1)	34 (11,3)
Leve	16 (5,4)	23 (7,6)
Moderado	11 (3,7)	11 (3,7)
Severo	0	0
Uso de antipiréticos o medicamentos para el dolor <sup>f</sup>	80 (26,8)	88 (29,2)

Nota: Las reacciones adversas y el consumo de antipiréticos o medicamentos para el dolor se recopilaron en el diario electrónico del día de vacunación (Día 1) al Día 7 después de la vacunación del estudio.

- N = Cantidad de participantes que informaron al menos 1 respuesta de sí o no para la reacción adversa especificada después de la vacunación del estudio.
- n = Cantidad de participantes con la reacción adversa especificada.
- Leve: no interfiere con la actividad; moderado: interfiere un poco con la actividad; Severo: impide la actividad diaria.
- Leve: 1 vez a 2 veces en 24 horas; Moderada: >2 veces en 24 horas; Severa: requiere hidratación intravenosa.
- Leve: 2-3 deposiciones blandas en 24 horas, Moderada: 4-5 deposiciones blandas en 24 horas, Severa: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas.
- No se registró la severidad para el uso de antipiréticos o medicamentos para el dolor.

### *Eventos Adversos No Solicitados*

En general, los participantes que recibieron una segunda dosis de refuerzo con la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 1,7 meses (rango de 1,0 a 2,0 meses) hasta la fecha de corte (16 de mayo de 2022).

En un análisis de todos los eventos adversos no solicitados que se informaron después de la segunda dosis de refuerzo, hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo, aquellos evaluados como reacciones adversas no capturadas previamente por reacciones locales y sistémicas solicitadas fueron linfadenopatía (n = 1; 0,3%) para la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y (n = 1, 0,3%) para la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1), náuseas (n = 1, 0,3%) para la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y (n= 1, 0,3%) para la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) y malestar (n = 0) para la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y (n = 1, 0,3%) para la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1).

#### *Eventos Adversos Serios*

No se informaron eventos adversos serios hasta 1 mes después de la segunda dosis de refuerzo en el seguimiento en curso en ninguno de los receptores de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y en 1 receptor de la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) (1 evento adverso serio considerado no relacionado con la vacuna).

### Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19

#### *Serie primaria*

La seguridad de la serie primaria de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 se evaluó en participantes de 12 años y mayores en 2 estudios clínicos realizados en Estados Unidos, Europa, Turquía, Sudáfrica y Sudamérica.

El Estudio BNT162-01 (Estudio 1) fue un ensayo de Fase 1/2, de 2 partes, de aumento de dosis que inscribió a 60 participantes de 18 a 55 años. El Estudio C4591001 (Estudio 2) es un estudio de Fase 1/2/3, multicéntrico, multinacional, aleatorizado, con solución salina, controlado con placebo, ciego para el observador, de determinación de la dosis, de selección de candidato a la vacuna (Fase 1) y de eficacia (Fase 2/3) que ha inscrito aproximadamente 46.000 participantes de 12 años o mayores. De estos, aproximadamente 43.448 participantes (21.720 con la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19; 21.728 con placebo) en la Fase 2/3 tienen 16 años o más (incluidos 138 y 145 adolescentes de entre 16 y 17 años en los grupos con la vacuna y con placebo, respectivamente) y 2260 adolescentes tienen de 12 a 15 años (1131 y 1129 en los grupos con la vacuna y con placebo, respectivamente).

En el Estudio 2, se está monitoreando a los participantes para detectar eventos adversos no solicitados, incluidos eventos adversos serios, durante todo el estudio (desde la Dosis 1 hasta 1 mes [todos los eventos adversos no solicitados] o 6 meses [eventos adversos serios] después de la última vacunación).

#### *Participantes de 16 Años y Mayores*

En el momento del análisis del Estudio 2 para la EUA, 37.586 (18.801 de la Vacuna de PfizerBio-NTech contra la COVID-19 y 18.785 de placebo) participantes de 16 años o más años habían sido seguidos durante una mediana de 2 meses después de la segunda dosis.

La evaluación de seguridad en el Estudio 2 se encuentra en curso. La población de seguridad incluye participantes de 16 años de edad o más inscritos para el 9 de octubre de 2020 e incluye datos de seguridad acumulados hasta el 14 de noviembre de 2020.

Las características demográficas del Estudio 2 fueron similares en general con respecto a la edad, el sexo, la raza y la etnia entre los participantes que recibieron la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y aquellos que recibieron placebo. En general, entre el total de participantes que recibieron la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 o placebo, el 50,6% eran hombres y el 49,4% eran mujeres, el 83,1% eran blancos, el 9,1% eran afroamericanos, el 28,0% eran hispanos/latinos, el 4,3% eran asiáticos y el 0,5% eran indios americanos/nativos de Alaska.

#### *Eventos Adversos No Solicitados*

#### *Eventos Adversos Serios*

En el Estudio 2, entre los participantes de 16 años a 55 años que habían recibido al menos 1 dosis de vacuna o placebo (Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 = 10.841; placebo = 10.851), se informaron eventos adversos serios



desde la Dosis 1 hasta 30 días después de la Dosis 2 en el seguimiento en curso en un 0,4% de los receptores de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y en un 0,3% de los receptores de placebo. En un análisis similar, en participantes de 56 años y mayores (Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 = 7960, placebo = 7934), se informaron eventos adversos serios en un 0,8% de los receptores de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y en un 0,6% de los receptores de placebo que recibieron al menos 1 dosis de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 o placebo, respectivamente. En estos análisis, el 91,6% de los participantes del estudio tuvieron al menos 30 días de seguimiento después de la Dosis 2.

Se informó apendicitis como evento adverso serio para 12 participantes y numéricamente superior en el grupo de la vacuna, 8 participantes de la vacuna y 4 participantes del placebo. La información disponible actualmente no es suficiente 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 serios (incluidos eventos neurológicos, neuroinflamatorios y trombóticos) que indicaran una relación causal con la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19.

#### *Eventos Adversos No Serios*

En el Estudio 2, en el que 10.841 participantes de 16 años a 55 años recibieron la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y 10.851 participantes recibieron placebo, se informaron eventos adversos no serios desde la Dosis 1 hasta 30 días después de la Dosis 2 en el seguimiento en curso en 29,3% de los participantes que recibieron la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y 13,2% de los participantes en el grupo de placebo, para los participantes que recibieron al menos 1 dosis. En general, en un análisis similar en el que 7960 participantes de 56 años y mayores recibieron la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, se informaron eventos adversos no serios en el plazo de 30 días en el 23,8% de los participantes que recibieron la vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 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 tuvieron al menos 30 días de seguimiento después de la Dosis 2.

La mayor frecuencia de eventos adversos no serios no solicitados entre los receptores de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 en comparación con los receptores del placebo se atribuyó principalmente a eventos adversos locales y sistémicos informados durante los primeros 7 días después de la vacunación y son coherentes con las reacciones adversas solicitadas entre los participantes en el subconjunto de reactogenicidad. Desde la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 2, los informes de linfadenopatía estuvieron desequilibrados con notablemente más casos en el grupo de Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 (64) que en el grupo de placebo (6), lo que está posiblemente relacionado con la vacunación. Durante el periodo de seguimiento por motivos de seguridad hasta la fecha, 4 participantes en el grupo con la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 informaron parálisis de Bell (parálisis facial). La aparición de parálisis facial tuvo lugar en el Día 37 después de la Dosis 1 (el participante no recibió la Dosis 2) y en los Días 3, 9 y 48 después de la Dosis 2. No se registraron casos de parálisis de Bell en el grupo de placebo. La información disponible actualmente no es suficiente 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 no serios (incluidos otros eventos neurológicos o neuroinflamatorios y trombóticos) que indicaran una relación causal con la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19.

#### *Adolescentes de 12 a 15 años*

En un análisis del Estudio 2, con base en datos hasta la fecha de corte del 2021-03-13, 2260 adolescentes (1131 Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19; 1129 placebo) tenían entre 12 y 15 años. De ellos, 1308 (660 de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y 648 de placebo) adolescentes han recibido seguimiento durante al menos 2 meses después de la segunda dosis. La evaluación de seguridad en el Estudio 2 se encuentra en curso.

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

#### *Eventos Adversos No Solicitados*

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

#### *Eventos Adversos Serios*

Se informaron eventos adversos serios desde la Dosis 1 hasta 30 días después de la Dosis 2 en el seguimiento en curso en un 0,4% de los receptores de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y en un 0,1% de los receptores de placebo. No hubo patrones notables ni desequilibrios numéricos entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de eventos adversos serios que indicaran una relación causal con la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19.

#### *Eventos Adversos No Serios*

El 5,8% de los receptores de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y el 5,8% de los receptores de placebo informaron eventos adversos no serios desde la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 2 en el seguimiento en curso. Desde la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 2, los informes de linfadenopatía posiblemente relacionados con la intervención del estudio estuvieron desequilibrados, con notablemente más casos en el grupo de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 (7) que en el grupo de placebo (1). No hubo otros patrones notables ni desequilibrios numéricos entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de eventos adversos no serios que indicaran una relación causal con la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19.

#### *Participantes de 5 a 11 Años de Edad*

En un análisis del Estudio 3 de Fase 2/3, con base en datos hasta la fecha de corte del 06 de septiembre de 2021, 2268 participantes (1518 Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19; 750 placebo) tenían entre 5 y 11 años. De ellos, 2158 (95,1%) [1444 de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y 714 de placebo] participantes han recibido seguimiento durante al menos 2 meses después de la segunda dosis. Un análisis de los datos de eventos adversos de Fase 2/3 del Estudio 3 también incluyó a otros 2379 participantes (1591 Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 Vacuna y 788 placebo), de los cuales el 71,2% tuvo un periodo de seguimiento durante al menos 2 semanas después de la Dosis 2 hasta la fecha de corte del 08 de octubre de 2021. La evaluación de seguridad en el Estudio 3 se encuentra en curso.

Las características demográficas del Estudio 3 fueron similares en general con respecto a la edad, el sexo, la raza y la etnia entre los participantes de 5 a 11 años de edad que recibieron la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y aquellos que recibieron placebo. Entre los 4647 participantes de 5 a 11 años de edad que recibieron al menos 1 dosis de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 o placebo, el 51,8% eran hombres y el 48,2% eran mujeres, el 77,3% eran blancos, el 5,8% eran afroamericanos, el 16,9% eran hispanos/latinos, el 8,3% eran asiáticos y el 0,4% eran indios americanos/nativos de Alaska.

### *Eventos Adversos No Solicitados*

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

### *Eventos Adversos Serios*

En un 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 serios 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 serios que se consideraran relacionados con la vacunación.

### *Eventos Adversos No Serios*

En un grupo de participantes (cohorte de inscripción inicial), los eventos adversos no serios desde la Dosis 1 hasta 30 días después de la Dosis 2 hasta la fecha de corte del 06 de septiembre de 2021, en el seguimiento en curso fueron informados por el 10,9% de los receptores de la vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y por el 9,1% de los receptores de placebo. En este grupo de participantes, >99% tuvo un seguimiento 30 días después de la Dosis 2. En un segundo grupo de participantes (cohorte de expansión) para el cual el seguimiento mediano fue de 2,4 semanas (rango de 0 a 3,7 semanas), los eventos adversos no serios desde la Dosis 1 hasta la fecha de corte del 08 de octubre de 2021 fueron informados por el 7,1% de los receptores de la vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y por el 6,3% de los receptores de placebo.

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 de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 frente a 1 (0,1%) en el grupo de placebo. En la cohorte de expansión desde la dosis 1 hasta la fecha de corte, se informó linfadenopatía en 6 (0,4%) participantes en el grupo con la vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 frente a 3 (0,4%) en el grupo con placebo. No hubo otros patrones notables entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de eventos adversos no serios que indicaran una relación causal con la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19.

### *Participantes de 2 a 4 Años de Edad*

En un análisis del Estudio 3 (Fase 2/3), con base en los datos del periodo de seguimiento ciego controlado con placebo hasta la fecha de corte del 29 de abril de 2022, se realizó un seguimiento de 886 participantes de 2 a 4 años de edad que recibieron una serie primaria de 3 dosis (606 Vacuna de Pfizer-BioNTech 19 COVID-19; 280 placebo) una mediana de 1,4 meses después de la tercera dosis.

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

### *Eventos Adversos No Solicitados*

En los siguientes análisis del Estudio 3 en participantes de 2 a 4 años de edad (606 de los cuales recibieron la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y 280 de los cuales recibieron placebo), el 76,6% de los participantes del estudio tuvieron un seguimiento de al menos 30 días después de la Dosis 3.

### *Eventos Adversos Serios*

Se informaron eventos adversos serios desde la Dosis 1 hasta 1 mes después de la Dosis 3, con una mediana general de 1,4 meses de seguimiento después de la Dosis 3 en 0,7% de los receptores de la vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y en 0,9% de los receptores de placebo. Un evento adverso serio de fiebre (temperatura máxima de 40,3 °C) el Día 3 después de la Dosis 2 en un paciente de 4 años de edad se consideró posiblemente relacionado con la vacunación.

### *Eventos Adversos No Serios*

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

Desde la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 3, se informó linfadenopatía en 1 (0,1%) participante en el grupo de la Vacuna de PfizerBioNTech contra la COVID-19 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 serios que indicaran una relación causal con la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19.

### *Participantes de 6 a 23 Meses de Edad*

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

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

### *Eventos Adversos No Solicitados*

En los siguientes análisis del Estudio 3 en participantes de 6 a 23 meses (386 de los cuales recibieron la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y 184 de los cuales recibieron placebo), el 83,7% de los participantes del estudio tuvieron un seguimiento de al menos 30 días después de la Dosis 3.

### *Eventos Adversos Serios*

Se informaron eventos adversos serios 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, en un 1,4% de los receptores de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y en un 2,3% de los receptores de placebo. No se informaron eventos adversos serios que se consideraran relacionados con el tratamiento.

### *Eventos Adversos No Serios*

Se informaron eventos adversos no serios desde la Dosis 1 hasta 1 mes después de la Dosis 3 en el seguimiento en curso en un 29,1% de los receptores de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y en un 26,3% de los receptores de placebo.

Desde la dosis 1 hasta 30 días después de la dosis 3, se informó linfadenopatía en 2 (0,2%) participantes en el grupo de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 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 serios que indicaran una relación causal con la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19.

Primera Dosis de Refuerzo Luego de una Serie Primaria de Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 o COMIRNATY (Vacuna contra la COVID-19, ARNm) en Participantes de 18 a 55 Años de Edad

Un subconjunto de participantes del Estudio 2 de Fase 2/3 con 306 adultos de 18 a 55 años recibió una primera dosis de refuerzo de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 aproximadamente 6 meses (rango de 4,8 a 8,0 meses) después de completar la serie primaria. 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 de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 aproximadamente 8 meses (rango de 7,9 a 8,8 meses) después de completar la serie primaria. Se monitoreó a los participantes con un diario electrónico para detectar las reacciones locales y sistémicas solicitadas y el consumo de medicamentos antipiréticos después de cada vacunación. Se está monitoreando a los participantes para detectar eventos adversos no solicitados durante 1 mes después de la vacunación y para detectar eventos adversos serios 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 de raza blanca, el 27,8% eran hispanos o latinos, el 9,2% eran de raza negra o afroamericanos, el 5,2% eran asiáticos y el 0,7% eran indios americanos o nativos de Alaska. Entre los 12 participantes, de 65 a 85 años, de la Fase 1 la mediana de edad fue de 69 años (rango de 65 a 75 años), 6 eran de sexo masculino y todos eran de raza blanca y no hispanos ni 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.

*Reacciones Adversas Solicitadas Locales y Sistémicas*

En la Tabla 3 y la Tabla 4 se presentan la frecuencia y la severidad de las reacciones locales y sistémicas solicitadas informadas, respectivamente, en el plazo de 7 días de una primera dosis de refuerzo de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 para los participantes de 18 a 55 años de la Fase 2/3.

Entre los participantes que recibieron una primera dosis de refuerzo, la duración media del dolor en el lugar de la inyección fue de 2,6 días (rango de 1 a 8 días), para el enrojecimiento fue de 2,2 días (rango de 1 a 15 días) y para la hinchazón, de 2,2 días (rango de 1 a 8 días).

**Tabla 3: Estudio 2: Frecuencia y Porcentajes de Participantes con Reacciones Adversas Locales Solicitadas, por Severidad Máxima, en el Plazo de 7 Días Después de una Primera Dosis de Refuerzo con la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19; Participantes de 18 a 55 Años\***

Reacción Adversa Local Solicitada	Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 <sup>±</sup>
	Primera Dosis de Refuerzo N <sup>a</sup> = 289 n <sup>b</sup> (%)
Enrojecimiento <sup>c</sup>	
Cualquiera (>2 cm)	17 (5,9)
Leve	10 (3,5)
Moderado	7 (2,4)
Severo	0
Hinchazón <sup>c</sup>	
Cualquiera (>2 cm)	23 (8,0)
Leve	13 (4,5)
Moderado	9 (3,1)
Severa	1 (0,3)
Dolor en el lugar de la inyección <sup>d</sup>	
Cualquiera	240 (83,0)
Leve	174 (60,2)
Moderado	65 (22,5)
Severo	1 (0,3)

<b>Reacción Adversa Local Solicitada</b>	<b>Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19<sup>±</sup></b> <b>Primera Dosis de Refuerzo</b> <b>N<sup>a</sup> = 289</b> <b>n<sup>b</sup> (%)</b>
--	---

Nota: Las reacciones adversas se recopilaron en el diario electrónico del día de vacunación (Día 1) al Día 7 después de la dosis de refuerzo.

Nota: No se informaron reacciones adversas locales solicitadas de Grado 4.

\* Un subconjunto de participantes de 18 a 55 años de la Fase 2/3 que recibieron una dosis de refuerzo de COMIRNATY (Vacuna contra la COVID-19, ARNm) aproximadamente 6 meses después de completar la serie primaria.

a. N = Cantidad de participantes que informaron al menos 1 respuesta de sí o no para la reacción especificada después de la dosis especificada.

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

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

d. Leve: no interfiere con la actividad; moderado: interfiere con la actividad; Severo: impide la actividad diaria.

± Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19.

**Tabla 4: Estudio 2: Frecuencia y Porcentajes de Participantes con Reacciones Adversas Sistémicas Solicitadas, por Severidad Máxima, en el Plazo de 7 Días Después de una Primera Dosis de Refuerzo con la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19; Participantes de 18 a 55 Años\***

<b>Reacción Sistémica Local Solicitada</b>	<b>Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19<sup>±</sup></b> <b>Primera Dosis de Refuerzo</b> <b>N<sup>a</sup> = 289</b> <b>n<sup>b</sup> (%)</b>
<b>Fiebre</b>	
≥38,0 °C	25 (8,7)
≥38,0 °C a 38,4 °C	12 (4,2)
>38,4 °C a 38,9 °C	12 (4,2)
>38,9 °C a 40,0 °C	1 (0,3)
>40,0 °C	0
<b>Fatiga<sup>c</sup></b>	
Cualquiera	184 (63,7)
Leve	68 (23,5)
Moderada	103 (35,6)
Severa	13 (4,5)
<b>Dolor de cabeza<sup>c</sup></b>	
Cualquiera	140 (48,4)
Leve	83 (28,7)
Moderado	54 (18,7)
Severo	3 (1,0)
<b>Escalofríos<sup>c</sup></b>	
Cualquiera	84 (29,1)
Leve	37 (12,8)
Moderado	44 (15,2)
Severo	3 (1,0)
<b>Vómitos<sup>d</sup></b>	
Cualquiera	5 (1,7)
Leve	5 (1,7)
Moderado	0
Severo	0
<b>Diarrea<sup>e</sup></b>	
Cualquiera	25 (8,7)
Leve	21 (7,3)
Moderada	4 (1,4)
Severa	0

<b>Reacción Sistémica Local Solicitada</b>	<b>Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19<sup>±</sup> Primera Dosis de Refuerzo N<sup>a</sup> = 289 n<sup>b</sup> (%)</b>
<b>Dolor muscular nuevo o empeorado<sup>c</sup></b>	
Cualquiera	113 (39,1)
Leve	52 (18,0)
Moderado	57 (19,7)
Severo	4 (1,4)
<b>Dolor articular nuevo o empeorado<sup>c</sup></b>	
Cualquiera	73 (25,3)
Leve	36 (12,5)
Moderado	36 (12,5)
Severo	1 (0,3)
<b>Uso de antipiréticos o medicamentos para el dolor<sup>f</sup></b>	<b>135 (46,7)</b>

Nota: Las reacciones adversas y el consumo de antipiréticos o medicamentos para el dolor se recopilaron en el diario electrónico del día de vacunación (Día 1) al Día 7 después de la dosis de refuerzo.

Nota: No se informaron reacciones adversas sistémicas solicitadas de Grado 4.

\* Un subconjunto de participantes de 18 a 55 años de la Fase 2/3 que recibieron una dosis de refuerzo de COMIRNATY (Vacuna contra la COVID-19, ARNm) aproximadamente 6 meses después de completar la serie primaria.

a. N = Cantidad de participantes que informaron al menos 1 respuesta de sí o no para el evento especificado después de la dosis especificada.

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

c. Leve: no interfiere con la actividad; moderado: interfiere un poco con la actividad; Severo: impide la actividad diaria.

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

e. Leve: 2-3 deposiciones blandas en 24 horas, Moderada: 4-5 deposiciones blandas en 24 horas, Severa: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas.

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

± Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19.

Entre los participantes  $\geq 65$  años ( $n = 12$ ) de la Fase 1, se informaron casos de dolor de reacción local en el lugar de la inyección ( $n = 8$ , 66,7%) y reacciones sistémicas de fatiga ( $n = 5$ , 41,7%), dolor de cabeza ( $n = 5$ , 41,7%), escalofríos ( $n = 2$ , 16,7%), dolor muscular ( $n = 4$ , 33,3%) y dolor articular ( $n = 2$ , 16,7%) después de la dosis de refuerzo. Ningún participante de este grupo etario informó un evento sistémico severo ni fiebre después de la dosis de refuerzo.

#### *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 (17 de junio de 2021).

En un análisis de todos los eventos adversos no solicitados después de la primera dosis de refuerzo, hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo, en los participantes de 18 a 55 años ( $N = 306$ ), las que se evaluaron como reacciones adversas que no se habían registrado entre las reacciones locales y sistémicas solicitadas fueron linfadenopatía ( $n = 16$ , 5,2%), náuseas ( $n = 2$ , 0,7%), disminución del apetito ( $n = 1$ , 0,3%), erupción ( $n = 1$ , 0,3%) y dolor en las extremidades ( $n = 1$ , 0,3%).

### *Eventos Adversos Serios*

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

### *Primera Dosis de Refuerzo Luego de una Serie Primaria de Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 o en Participantes de 5 a 11 Años de Edad*

Un subconjunto de participantes de la Fase 2/3 de 5 a 11 años de edad recibió una primera dosis de refuerzo de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 al menos 5 meses después de completar la serie primaria (rango de 5 a 9 meses, el 86,8% de los participantes recibió una dosis de refuerzo al menos 8 meses después de la Dosis 2). Aquellos participantes vacunados antes del 22 de febrero de 2022 proporcionaron la base de datos de seguridad (n = 401) y tuvieron una mediana de seguimiento por motivos de seguridad de 1,3 meses desde la vacunación hasta la fecha de corte de los datos del 22 de marzo de 2022.

La edad mediana de estos 401 participantes fue de 8,0 años (rango de 5 a 11 años de edad), el 52,4% eran hombres y el 47,6% eran mujeres, el 70,1% eran blancos, el 7,2% eran afroamericanos, el 22,9% eran hispanos/latinos, el 7,7% eran asiáticos y el 2,0% eran indios americanos/nativos de Alaska.

### *Eventos Adversos No Solicitados*

En general, los 401 participantes que recibieron una primera dosis de refuerzo de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 1,3 meses después de la dosis de refuerzo hasta la fecha de corte.

En un análisis de todos los eventos adversos no solicitados informados en participantes de 5 a 11 años de edad (N = 401) hasta 1 mes después de la primera dosis de refuerzo, la linfadenopatía (n = 10, 2,5%) fue una reacción adversa no capturada ya por reacciones locales y sistémicas solicitadas.

### *Eventos Adversos Serios*

No se informaron eventos adversos serios después de la primera dosis de refuerzo hasta la fecha de corte.

### *Primera Dosis de Refuerzo después de la Vacunación Primaria con otra Vacuna Autorizada o Aprobada contra la COVID-19*

La seguridad de una dosis de refuerzo de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 en personas que completaron la vacunación primaria con otra vacuna autorizada o aprobada contra la COVID-19 (dosis de refuerzo heteróloga) se infiere a partir de la seguridad de una dosis de refuerzo de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 administrada después de la finalización de la serie primaria de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 (dosis de refuerzo homóloga) y de los datos obtenidos de un estudio de Fase 1/2 independiente de los Institutos Nacionales de Salud (NIH), ensayo clínico abierto (NCT04889209), realizado en los Estados Unidos en el que se evaluó una dosis de refuerzo heteróloga de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19. En este estudio, los adultos que habían completado la vacunación primaria con una serie de 2 dosis de la Vacuna de Moderna contra la COVID-19 (N = 151), una dosis única de la Vacuna de Janssen contra la COVID-19 (N = 156) o una serie de 2 dosis de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 (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 las 3 vacunas: vacuna de Moderna contra la COVID-19, vacuna de Janssen contra la COVID-19 o vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19. Los eventos adversos se evaluaron hasta 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 de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 no se identificó ninguna inquietud de seguridad nueva, en comparación con las reacciones adversas informadas después de las dosis de la serie primaria de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 o la dosis de refuerzo homóloga.



## Segunda Dosis de Refuerzo Luego de la Serie Primaria y la Primera Vacunación de Refuerzo

Los datos de vigilancia de seguridad del Ministerio de Salud de Israel sobre la administración de aproximadamente 700.000 cuartas dosis de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 administrada al menos 4 meses después de la tercera dosis en adultos de 18 años o más (aproximadamente 600.000 de los cuales tenían 60 años o más) no revelaron nuevas preocupaciones de seguridad.

### **6.2 Experiencia Posterior a la Autorización**

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

Trastornos cardíacos: miocarditis, pericarditis

Trastornos gastrointestinales: diarrea, vómitos

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones alérgicas severas, incluida anafilaxia y otras reacciones de hipersensibilidad (p. ej., erupción, prurito, urticaria, angioedema)

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: dolor en la extremidad (brazo)

Trastornos del sistema nervioso: síncope

## **8 REQUISITOS E INSTRUCCIONES PARA NOTIFICAR EVENTOS ADVERSOS Y ERRORES EN LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA**

Consulte el Resumen de Seguridad General (Sección 6) para obtener información adicional.

El proveedor de vacunación inscrito en el Programa de Vacunación federal de la COVID-19 es responsable del informe OBLIGATORIO de los eventos enumerados después de la administración de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente al Sistema de Reporte de Eventos Adversos de las Vacunas (VAERS):

- los errores en la administración de la vacuna asociados o no a un evento adverso
- los eventos adversos serios\* (independientemente de la atribución a la vacunación)
- los casos de miocarditis
- los casos de pericarditis
- los casos de síndrome inflamatorio multisistémico (MIS) en niños y adultos
- los casos de COVID-19 que provocan la hospitalización o la muerte

\*Los eventos adversos serios se definen de la siguiente manera:

- Muerte
- Evento adverso potencialmente mortal
- Hospitalización o prolongación de la hospitalización
- Incapacidad persistente o significativa o alteración considerable de la capacidad de llevar a cabo las actividades cotidianas normales
- Anomalía congénita/defecto congénito
- Un evento médico importante que, según el criterio médico adecuado, puede poner en peligro a la persona y puede requerir una intervención médica o quirúrgica para evitar uno de los resultados mencionados anteriormente

## Instrucciones de Notificación al VAERS

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

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

**IMPORTANTE: Al informar eventos adversos o errores en la administración de la vacuna al VAERS, complete todo el formulario con información detallada. Es importante que la información informada a la FDA sea lo más detallada y completa posible. La información debe incluir lo siguiente:**

- Datos demográficos de los pacientes (p. ej., nombre del paciente, fecha de nacimiento)
- Antecedentes médicos pertinentes
- Detalles pertinentes sobre la admisión y el curso de la enfermedad
- Medicamentos concomitantes
- Momento de eventos adversos en relación con la administración de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente
- Información pertinente sobre laboratorio y virología
- Resultado del evento y cualquier información de seguimiento adicional si está disponible al momento del informe al VAERS. Se debe completar el informe posterior de la información de seguimiento si hay más detalles disponibles.

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

1. En el recuadro 17, proporcione información sobre la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente y cualquier otra vacuna administrada el mismo día; y en el recuadro 22, proporcione información sobre cualquier otra vacuna recibida en el plazo de 1 mes antes.
2. En el recuadro 18, descripción del evento:
  - a. Escriba “EUA de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente” como primera línea.
  - b. Proporcione un informe detallado de error en la administración de la vacuna y/o evento adverso. Es importante proporcionar información detallada sobre el paciente y el evento adverso/error de medicamento para la evaluación de seguridad en curso de esta vacuna no aprobada. Consulte la información para incluir indicada anteriormente.
3. Información de contacto:
  - a. En el recuadro 13, proporcione el nombre y la información de contacto del proveedor de servicios de salud o representante institucional prescriptor responsable del informe.
  - b. En el recuadro 14, proporcione el nombre y la información de contacto del mejor médico/profesional de la salud para contactar sobre el evento adverso.
  - c. En el recuadro 15, proporcione la dirección del centro donde se administró la vacuna (NO la dirección de la oficina del proveedor de atención médica).

## Otras Instrucciones de Informe

Los proveedores de vacunación pueden notificar al VAERS otros eventos adversos que no sea obligatorio informar mediante la información de contacto anterior.

En la medida de lo posible, notifique 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
<a href="http://www.pfizersafetyreporting.com">www.pfizersafetyreporting.com</a>	1-866-635-8337	1-800-438-1985

## 10 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No hay datos para evaluar la administración concomitante de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente con otras vacunas.

## 11 ADMINISTRACIÓN A POBLACIONES ESPECÍFICAS

### 11.1 Embarazo

#### Resumen de Riesgos

No se dispone de datos sobre la administración de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente durante el embarazo.

Todos los embarazos tienen riesgo de presentar anomalías congénitas, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de EE. UU., el riesgo estimado de antecedentes de presentar defectos de nacimiento importantes y abortos espontáneos en embarazos clínicos reconocidos es de un 2% a un 4% y de un 15% a un 20%, respectivamente. Los datos disponibles de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 administrada a mujeres embarazadas son insuficientes para informar riesgos asociados a la vacuna en el embarazo.

En un estudio de toxicidad reproductiva y 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 µg) y otros ingredientes incluidos en una dosis única humana de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 a ratas hembra por vía intramuscular en 4 ocasiones: 21 días 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 de las hembras, el desarrollo fetal o el desarrollo posnatal.

### 11.2 Lactancia

#### Resumen de Riesgos

Los datos disponibles no son suficientes para evaluar los efectos de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 o la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente en el lactante o en la producción/excreción de leche.

### 11.3 Uso Pediátrico

La Autorización de Uso de Emergencias de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente en adolescentes de 12 a 17 años de edad se basa en la seguridad y la efectividad de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 en individuos de 6 meses de edad y mayores y en los datos de seguridad e inmunogenicidad con la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) en adultos de 55 años de edad y mayores.

La Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente no está autorizada para su administración en individuos menores de 12 años.

## 11.4 Uso Geriátrico

Los estudios clínicos de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 incluyen a participantes de 65 años y mayores que recibieron la serie primaria y sus datos contribuyen a la evaluación general de la seguridad y la efectividad de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente (*consulte Resumen de Seguridad General [6.1] y Resultados de Ensayos Clínicos y Datos de Respaldo para la EUA [18.1]*). Del total de receptores de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 en el Estudio 2 (N = 20.033), el 21,4% (n = 4294) tenía 65 años o más y el 4,3% (n = 860) tenía 75 años o más.

Un estudio clínico con la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) incluyó a 197 individuos de 65 años de edad y mayores, y sus datos contribuyen a la evaluación general de la seguridad y la efectividad de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente.

## 13 DESCRIPCIÓN

La Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente se suministra en forma de suspensión congelada estéril en viales de dosis única y dosis múltiples con tapas grises y etiquetas con bordes grises.

Cada dosis de 0,3 mL de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente se formula para que contenga 15 µg de un ARN mensajero modificado por nucleósidos (ARNmod) que codifica la glucoproteína de espiga (S) viral de la cepa SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1 (Original) y 15 µg de ARNmod que codifica la S-glucoproteína de los linajes de la variante Ómicron del SARS-CoV-2 BA.4 y BA.5 (Ómicron BA.4/BA.5). Las S-proteínas de los linajes de la variante Ómicron del SARS-CoV-2 BA.4 y BA.5 son idénticas. Cada dosis contiene 30 µg de ARNmod.

Cada dosis de 0,3 mL de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente suministrada en viales de dosis única y dosis múltiples también incluye los siguientes ingredientes: lípidos (0,43 mg de [[4-hidroxibutil]azanedil]bis[hexano-6,1-diil]bis[2-hexildecanoato], 0,05 mg de 2[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida, 0,09 mg de 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina y 0,19 mg de colesterol), 0,06 mg de trometamina, 0,4 mg clorhidrato de trometamina y 31 mg de sacarosa.

La Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente no contiene preservantes. Los tapones de los viales no se elaboran con látex de caucho natural.

## 14 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### 14.1 Mecanismo de Acción

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

## 18 RESULTADOS DE ENSAYOS CLÍNICOS Y DATOS DE RESPALDO PARA LA EUA

La efectividad de una dosis de refuerzo de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente (Original y Ómicron BA.4/BA.5) se basa en la efectividad de la vacunación primaria y de refuerzo con la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y la inmunogenicidad de una segunda dosis de refuerzo con la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1).

## 18.1 Eficacia de la Serie Primaria de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 en Participantes de 16 Años en Adelante

El Estudio 2 es un estudio multicéntrico, multinacional, de Fase 1/2/3, aleatorizado, controlado con placebo, ciego para el observador, de determinación de la dosis, sobre la selección del candidato a la vacuna y sobre la eficacia en participantes de 12 años y mayores. La aleatorización se estratificó por edad: De 12 a 15 años, 16 a 55 años o mayores de 56 años, con un mínimo de 40% de participantes en el estrato de  $\geq 56$  años. El estudio excluyó a los participantes inmunodeprimidos y a los que tenían un diagnóstico clínico o microbiológico previo de la COVID-19. Se incluyeron participantes con una enfermedad estable preexistente, definida como una enfermedad que no requiere un cambio significativo en el tratamiento ni hospitalización por empeoramiento de la misma durante las 6 semanas anteriores a la inscripción, así como participantes con una infección conocida y estable con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis C (VHC) o el virus de la hepatitis B (VHB).

En la Fase 2/3 del Estudio 2, con base en los datos acumulados hasta el 14 de noviembre de 2020, aproximadamente 44.000 participantes de 12 años o más se aleatorizaron de manera equitativa y recibieron 2 dosis de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 (30  $\mu$ g de ARNmod) o placebo separadas por 21 días. Se tiene planificado realizar un seguimiento a los participantes durante un máximo de 24 meses para realizar evaluaciones de seguridad y eficacia contra la COVID-19.

La población para el análisis del criterio de valoración primario de la eficacia incluyó a 36.621 participantes de 12 años o más (18.242 en el grupo de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y 18.379 en el grupo de placebo) que no tenían evidencia de infección previa por el SARS-CoV-2 hasta 7 días después de la segunda dosis. La Tabla 5 muestra las características demográficas específicas de la población estudiada.

**Tabla 5: Datos demográficos (población para el criterio primario de valoración de la eficacia)<sup>a</sup>**

	<b>Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19*</b> (N = 18.242) n (%)	<b>Placebo</b> (N = 18.379) n (%)
<b>Sexo</b>		
Masculino	9318 (51,1)	9225 (50,2)
Femenino	8924 (48,9)	9154 (49,8)
<b>Edad (años)</b>		
Media (DE)	50,6 (15,70)	50,4 (15,81)
Mediana	52,0	52,0
Mín., Máx.	(12; 89)	(12; 91)
<b>Grupo etario</b>		
$\geq 12$ a 15 años <sup>b</sup>	46 (0,3)	42 (0,2)
$\geq 16$ a 17 años	66 (0,4)	68 (0,4)
$\geq 16$ a 64 años	14.216 (77,9)	14.299 (77,8)
$\geq 65$ a 74 años	3176 (17,4)	3226 (17,6)
$\geq 75$ años	804 (4,4)	812 (4,4)
<b>Raza</b>		
Blanca	15.110 (82,8)	15.301 (83,3)
Negra o afroamericana	1617 (8,9)	1617 (8,8)
Indio americano o nativo de Alaska	118 (0,6)	106 (0,6)
Asiática	815 (4,5)	810 (4,4)
Nativa de Hawái u otros Habitantes de las Islas del Pacífico	48 (0,3)	29 (0,2)
Otro <sup>c</sup>	534 (2,9)	516 (2,8)

	<b>Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19*</b> (N = 18.242) n (%)	<b>Placebo</b> (N = 18.379) n (%)
<b>Etnia</b>		
Hispana o latina	4886 (26,8)	4857 (26,4)
Ni hispana ni latina	13.253 (72,7)	13.412 (73,0)
No informada	103 (0,6)	110 (0,6)
<b>Comorbilidades<sup>d</sup></b>		
Sí	8432 (46,2)	8450 (46,0)
No	9810 (53,8)	9929 (54,0)

\* Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 (30 µg de ARNmod).

- a. Todos los participantes elegibles y aleatorizados que reciban todas las vacunas según la aleatorización dentro del periodo predefinido, que no tengan otras desviaciones importantes del protocolo según lo determine el profesional clínico y que no tengan evidencia de infección por SARS-CoV-2 antes de los 7 días posteriores a la dosis 2.
- b. 100 participantes de 12 a 15 años con seguimiento limitado en la población aleatorizada recibieron al menos 1 dosis (49 en el grupo de vacuna y 51 en el grupo de placebo). Algunos de estos participantes se incluyeron en la evaluación de eficacia según la población analizada. Contribuyeron a la información de exposición, pero no se confirmaron casos de COVID-19 y no afectaron las conclusiones de eficacia.
- c. Incluye multirracial y raza no informada.
- d. Cantidad de participantes con 1 o más comorbilidades que empeoran el riesgo de COVID-19 severo.
  - Enfermedad pulmonar crónica (p. ej., enfisema y bronquitis crónica, fibrosis pulmonar idiopática y fibrosis quística) o asma de moderado a severo
  - Enfermedad cardíaca significativa (p. ej., insuficiencia cardíaca, coronariopatía, cardiopatía congénita, cardiomiopatías e hipertensión pulmonar)
  - Obesidad (índice de masa corporal  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>)
  - 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 de eficacia primaria incluyó a todos los participantes de 12 años y mayores que se habían inscrito desde el 27 de julio de 2020 y a quienes se les realizó un seguimiento para determinar el desarrollo de la COVID-19 hasta el 14 de noviembre de 2020. Los participantes de 18 años a 55 años y 56 años y mayores comenzaron la inscripción el 27 de julio de 2020, los de 16 hasta 17 años comenzaron la inscripción el 16 de septiembre de 2020 y los de 12 hasta 15 años comenzaron la inscripción el 15 de octubre de 2020.

En la Tabla 6, se presenta información sobre la eficacia de la vacuna.

**Tabla 6: Eficacia de la Vacuna: Primera Aparición de la COVID-19 a Partir de 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 de Eficacia Evaluable (7 Días)**

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

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma indicativo de COVID-19 (entre los síntomas estaban: fiebre; aparición de tos o empeoramiento de la misma; aparición de disnea o empeoramiento de la misma; escalofríos; aparición de dolor muscular o empeoramiento del mismo, pérdida del sentido del gusto u olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

\* Se incluyó en el análisis a los participantes que no presentaron evidencia de infección anterior por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión N [suero] negativo en la visita 1 y SARS-CoV-2 no detectado mediante NAAT [hisopado nasal] en las visitas 1 y 2) y que presentaron un resultado negativo de NAAT (hisopado nasal) en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la Dosis 2.

± Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 (30 µg ARNmod).

a. N = Cantidad de sujetos 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 determinado en todos los participantes dentro de cada grupo en riesgo para el criterio de valoración. El periodo de tiempo para el reclutamiento de casos de COVID-19 es de 7 días después de la Dosis 2 hasta el final del periodo de vigilancia.

d. n2 = cantidad de participantes en riesgo según el criterio de valoración.

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

f. El intervalo creíble para la eficacia de la vacuna (VE) se calculó utilizando un modelo betabinomial con una beta (0,700102, 1) anterior para  $\theta = r(1-VE)/(1+r(1-VE))$ , donde r es la proporción del tiempo de vigilancia en el grupo de la vacuna activa sobre el grupo del placebo.

g. El intervalo de confianza (IC) para la eficacia de la vacuna se deriva con base en el método de Clopper y Pearson ajustado en función del tiempo de vigilancia.

## 18.2 Eficacia de la Serie Primaria de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 en Adolescentes de 12 a 15 años

Se realizó un análisis descriptivo de la eficacia del Estudio 2 en aproximadamente 2200 adolescentes de 12 a 15 años en el que se evaluaron los casos recopilados de COVID-19 confirmado hasta la fecha de corte de los datos el 13 de marzo de 2021.

La información de eficacia en adolescentes de 12 a 15 años se presenta en la Tabla 7.

**Tabla 7: Eficacia de la Vacuna: Primera Aparición de la COVID-19 a Partir de 7 Días Después de la Dosis 2: sin Evidencia de Infección y Con o Sin Evidencia de Infección Antes de los 7 Días Posteriores a la Dosis 2; Periodo de Seguimiento Ciego Controlado con Placebo, Población de Adolescentes de 12 a 15 Años Evaluable para la Eficacia (7 Días)**

<b>Primera aparición de la COVID-19 a partir de 7 días después de la Dosis 2 en adolescentes de 12 a 15 años sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2*</b>			
	<b>Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19<sup>±</sup> N<sup>a</sup> = 1005 Casos n1<sup>b</sup> Tiempo de Vigilancia<sup>c</sup> (n2<sup>d</sup>)</b>	<b>Placebo N<sup>a</sup> = 978 Casos n1<sup>b</sup> Tiempo de Vigilancia<sup>c</sup> (n2<sup>d</sup>)</b>	<b>% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%<sup>e</sup>)</b>
Adolescentes de 12 a 15 años	0 0,154 (1001)	16 0,147 (972)	100,0 (75,3; 100,0)
<b>Primera aparición de la COVID-19 a partir de 7 días después de la Dosis 2 en adolescentes de 12 a 15 años con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2</b>			
	<b>Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19<sup>±</sup> N<sup>a</sup> = 1119 Casos n1<sup>b</sup> Tiempo de Vigilancia<sup>c</sup> (n2<sup>d</sup>)</b>	<b>Placebo N<sup>a</sup> = 1110 Casos n1<sup>b</sup> Tiempo de Vigilancia<sup>c</sup> (n2<sup>d</sup>)</b>	<b>% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%<sup>e</sup>)</b>
Adolescentes de 12 a 15 años	0 0,170 (1109)	18 0,163 (1094)	100,0 (78,1; 100,0)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma indicativo de COVID-19 (entre los síntomas estaban: fiebre; aparición de tos o empeoramiento de la misma; aparición de disnea o empeoramiento de la misma; escalofríos; aparición de dolor muscular o empeoramiento del mismo, pérdida del sentido del gusto u olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

\* Se incluyó en el análisis a los participantes que no presentaron evidencia de infección anterior por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión N [suero] negativo en la visita 1 y SARS-CoV-2 no detectado mediante NAAT [hisopado nasal] en las visitas 1 y 2) y que presentaron un resultado negativo de NAAT (hisopado nasal) en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la Dosis 2.

± Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 (30 µg ARNmod).

a. N = Cantidad de sujetos 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 determinado en todos los participantes dentro de cada grupo en riesgo para el criterio de valoración. El periodo de tiempo para el reclutamiento de casos de COVID-19 es de 7 días después de la Dosis 2 hasta el final del periodo de vigilancia.

d. n2 = cantidad de participantes en riesgo según el criterio de valoración.

e. El intervalo de confianza (IC) para la eficacia de la vacuna se deriva con base en el método de Clopper y Pearson ajustado en función del tiempo de vigilancia.



### 18.3 Inmunogenicidad de la Serie Primaria de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 en Adolescentes de 12 a 15 años

En el Estudio 2, un análisis de los títulos neutralizantes al 50% (NT50) del SARS-CoV-2 1 mes después de la Dosis 2 en un subconjunto de participantes seleccionados aleatoriamente demostró la presencia de respuestas inmunitarias no inferiores (dentro de 1,5 veces) comparando a los adolescentes de 12 a 15 años con participantes de 16 a 25 años que no tenían evidencia serológica ni virológica de infección anterior por SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la Dosis 2 (Tabla 8).

**Tabla 8: Resumen de la Proporción de la Media Geométrica para Títulos Neutralizantes al 50%: Comparación de Adolescentes de 12 a 15 Años con Participantes de 16 a 25 Años (Subconjunto de Inmunogenicidad); Participantes Sin Evidencia de Infección hasta 1 Mes Después de la Dosis 2; Población Evaluable para Inmunogenicidad en la Dosis 2**

		Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19*			
		12 hasta 15 años n <sup>a</sup> = 190	16 a 25 años n <sup>a</sup> = 170	12 a 15 años/ 16 a 25 años	
Ensayo	Momento de Evaluación <sup>b</sup>	GMT <sup>c</sup> (IC del 95% <sup>c</sup> )	GMT <sup>c</sup> (IC del 95% <sup>c</sup> )	GMR <sup>d</sup> (IC del 95% <sup>d</sup> )	Cumplió el Objetivo de Ausencia de Inferioridad <sup>e</sup> (S/N)
Ensayo de neutralización de SARS-CoV-2; NT50 (título) <sup>f</sup>	1 mes después de la Dosis 2	1239,5 (1095,5; 1402,5)	705,1 (621,4; 800,2)	1,76 (1,47; 2,10)	S

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

Nota: Se incluyó en el análisis a los participantes que no tenían evidencia serológica ni virológica (hasta 1 mes después de la última dosis) de una infección anterior por SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión N [suero] negativo en la Visita 1 y SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal] en las Visitas 1 y 2) y que tenían un resultado de NAAT [hisopado nasal] negativo en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la Dosis 2.

\* Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 (30 µg de ARNmod).

- n = Cantidad de participantes con resultados válidos y determinados para el ensayo especificado en el punto de tiempo de dosis/muestreo dado.
- Momento especificado en el protocolo para la recogida de muestras de sangre.
- Los GMT y los IC del 95% de dos colas se calcularon exponenciando el logaritmo medio de los títulos y los IC correspondientes (con base en la distribución t de Student). Los resultados del ensayo inferiores al LLOQ se ajustaron en  $0,5 \times \text{LLOQ}$ .
- Las GMR y los IC del 95% de dos colas se calcularon exponenciando la diferencia media de los logaritmos de los títulos (de 12 a 15 años de edad menos de 16 a 25 años de edad) y el IC correspondiente (con base en la distribución t de Student).
- Se declara ausencia de inferioridad si el límite inferior del IC del 95% de dos colas para la GMR es mayor que 0,67.
- Los NT50 al SARS-CoV-2 se determinaron mediante ensayo de microneutralización viral SARS-CoV-2 mNeonGreen. El ensayo utiliza un virus informante fluorescente derivado de la cepa USA\_WA1/2020 y la neutralización viral se lee en monocapas de células Vero. El NT50 de la muestra se define como la dilución recíproca de suero a la que se neutraliza el 50% del virus.

### 18.4 Inmunogenicidad de la Vacuna Bivalente (Original y Ómicron BA.1) Administrada como Segunda Dosis de Refuerzo

En un análisis de un subconjunto del Estudio 4, un total de 610 adultos mayores de 55 años de edad que habían recibido previamente una serie primaria de 2 dosis y 1 dosis de refuerzo con la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 recibieron 1 de las siguientes dosis como segunda dosis de refuerzo: Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente (Original y Ómicron BA.1). Las GMR y las tasas de serorrespuesta se evaluaron 1 mes después de la vacunación con la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1). La dosis de refuerzo de la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) se administró de 4,7 a 11,5 meses (mediana de 6,3 meses) después de la primera dosis de refuerzo. La dosis de refuerzo de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 se administró de 5,3 a 13,1 meses (mediana de 6,3 meses) después de la primera dosis de refuerzo.

El propósito primario del estudio fue evaluar la superioridad con respecto al nivel del 50% del valor neutralizante (NT50) y la ausencia de inferioridad con respecto a la tasa de serorrespuesta de la respuesta inmune anti-Ómicron BA.1 inducida por una dosis de la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) en relación con la respuesta provocada por una dosis de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 administrada como una segunda dosis de refuerzo en participantes mayores de 55 años de edad.

Un propósito secundario del estudio fue evaluar la no inferioridad con respecto al nivel del NT50 de la cepa Ómicron del SARS-COV-2 inducida por una dosis de la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) en relación con la respuesta provocada por una dosis de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 administrada como una segunda dosis de refuerzo. Se realizó una comparación descriptiva de las tasas de serorrespuesta a la cepa Original.

Se cumplió la superioridad del anti-Ómicron BA.1 NT50 para la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) en relación con la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, ya que el límite inferior del IC del 95% de dos colas de la GMR fue >1. Se cumplió la no inferioridad del anti-Original NT50 para la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) en relación con la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, ya que el límite inferior del IC del 95% de dos colas de la GMR fue >0,67 y el punto estimado de la GMR fue  $\geq 0,8$  (Tabla 9).

La ausencia de inferioridad de la tasa de serorrespuesta a la variante Ómicron BA.1 para la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) en relación con la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 se cumplió debido a que el límite inferior del IC del 95% de dos colas para la diferencia en los porcentajes de participantes con serorrespuesta es >-5% (Tabla 10). En la Tabla 10 también se incluye un resumen descriptivo de la serorrespuesta a la cepa Original.

**Tabla 9: Estudio 4: Proporciones de la Media Geométrica; Participantes Sin Evidencia de Infección hasta 1 Mes Después de la Segunda Dosis de Refuerzo; Subconjunto de Inmunogenicidad; Participantes Mayores de 55 Años de Edad; Población de Inmunogenicidad Evaluable**

Ensayo	Grupo de Vacuna (según la aleatorización)	Punto Temporal de Muestreo <sup>a</sup>	N <sup>b</sup>	GMT (IC del 95% <sup>c</sup> )	GMR (IC del 95% <sup>d</sup> )
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2, Ómicron BA.1, NT50 (título) <sup>e</sup>	Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19	1 mes	163	455,8 (365,9; 567,6)	
	Vacuna Bivalente (Original y Ómicron BA.1)	1 mes	178	711,0 (588,3; 859,2)	1,56 (1,17; 2,08)
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2, cepa de Original, NT50 (título) <sup>e</sup>	Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19	1 mes	182	5998,1 (5223,6; 6887,4)	
	Vacuna Bivalente (Original y Ómicron BA.1)	1 mes	186	5933,2 (5188,2; 6785,2)	0,99 (0,82; 1,20)

Abreviaturas: GMR = proporción de la media geométrica; GMT = título de la media geométrica; LLOQ = límite inferior de cuantificación; unión N = unión a nucleoproteínas del SARS-CoV-2; NAAT = prueba de amplificación de ácido nucleico; NT50 = título neutralizante al 50%; SARS-CoV-2 = coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo.

Nota: Subconjunto de inmunogenicidad = una muestra aleatoria de 230 participantes en cada grupo de vacunación.

Nota: Participantes que no tenían evidencia serológica o virológica (antes de la recolección de muestras de sangre 1 mes después de la vacunación del estudio) de una infección anterior por SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo de anticuerpo de unión a N [suero] en la vacunación del estudio y en las visitas 1 mes después de la vacunación del estudio, resultado negativo de NAAT [hisopo nasal] en la visita de vacunación del estudio y cualquier visita no programada antes de la recolección de muestras de sangre 1 mes después de la vacunación del estudio) y sin antecedentes médicos de COVID-19 se incluyeron en el análisis.

- Momento especificado en el protocolo para la recogida de muestras de sangre.
- n = cantidad de participantes con resultados válidos y determinados para el ensayo especificado en el punto de tiempo de muestreo dado.
- Los GMT y los IC del 95% de dos colas se calcularon exponenciando el logaritmo medio de los títulos y los IC correspondientes (con base en la distribución t de Student). Los resultados del ensayo inferiores al LLOQ se ajustaron en  $0,5 \times \text{LLOQ}$ .
- Los GMR y los IC del 95% de dos colas se calcularon exponenciando la diferencia media de los logaritmos de los títulos (grupo de vacunación en la fila correspondiente: Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19) y el IC correspondiente (con base en la distribución t de Student). La superioridad para la respuesta inmune anti-Ómicron BA.1 se declara si el límite inferior del IC del 95% de dos colas para la GMR es mayor que 1 después de satisfacer el ajuste de multiplicidad. La ausencia de inferioridad para la cepa anti-Original se declara si el límite inferior del IC del 95% de dos colas para la GMR es mayor que 0,67 (criterio de 1,5 veces) y la estimación puntual de la GMR es  $\geq 0,8$ , después de satisfacer el ajuste de multiplicidad.
- Los NT50 de SARS-CoV-2 se determinaron mediante una plataforma de ensayo validada de 384 pocillos (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y subvariante BA.1 de Ómicron B.1.1.529).

**Tabla 10: Estudio 4: Cantidad (%) de Participantes que Lograron la Serorrespuesta; Participantes Sin Evidencia de Infección hasta 1 Mes Después de la Segunda Dosis de Refuerzo; Subconjunto de Inmunogenicidad; Participantes Mayores de 55 Años de Edad; Población de Inmunogenicidad Evaluable**

Ensayo	Grupo de Vacuna (según la aleatorización)	Punto Temporal de Muestreo <sup>a</sup>	N <sup>b</sup>	N <sup>c</sup> (%) (IC del 95% <sup>d</sup> )	% de Diferencia <sup>e</sup> (IC del 95% <sup>f</sup> )
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2, Ómicron BA.1, NT50 (título) <sup>g</sup>	Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19	1 mes	149	85 (57,0) (48,7; 65,1)	
	Vacuna Bivalente (Original y Ómicron BA.1)	1 mes	169	121 (71,6) (64,2; 78,3)	14,6 (4,0; 24,9)
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2, cepa de Original, NT50 (título) <sup>g</sup>	Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19	1 mes	179	88 (49,2) (41,6; 56,7)	
	Vacuna Bivalente (Original y Ómicron BA.1)	1 mes	186	93 (50,0) (42,6; 57,4)	

Abreviaturas: LLOQ = límite inferior de cuantificación; unión N = unión a nucleoproteínas del SARS-CoV-2; NAAT = prueba de amplificación de ácido nucleico; NT50 = título neutralizante al 50%; SARSCoV-2 = coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo.

Nota: Subconjunto de inmunogenicidad = una muestra aleatoria de 230 participantes en cada grupo de vacunación.

Nota: La serorrespuesta se define como el logro de un aumento  $\geq 4$  veces desde el periodo inicial (antes de la segunda dosis de refuerzo). Si la medición inicial está por debajo del LLOQ, la medición posterior a la vacunación de  $\geq 4 \times$  LLOQ se considera serorrespuesta.

Nota: Participantes que no tenían evidencia serológica o virológica (antes de la recolección de muestras de sangre 1 mes después de la vacunación del estudio) de una infección anterior por SARS-CoV-2 (es decir, resultado negativo de anticuerpo de unión a N [suero] en la vacunación del estudio y en las visitas 1 mes después de la vacunación del estudio, resultado negativo de NAAT [hisopo nasal] en la visita de vacunación del estudio y cualquier visita no programada antes de la recolección de muestras de sangre 1 mes después de la vacunación del estudio) y sin antecedentes médicos de COVID-19 se incluyeron en el análisis.

- Momento especificado en el protocolo para la recogida de muestras de sangre.
- N = cantidad de participantes con resultados válidos y determinados para el ensayo especificado en el punto de tiempo previo a la vacunación y en el punto de tiempo de muestreo dado. Este valor es el denominador para el cálculo porcentual.
- n = Cantidad de participantes con serorrespuesta 1 mes después de la vacunación para el ensayo determinado.
- IC exacto de dos colas con base en el método de Clopper y Pearson.
- Diferencia en las proporciones, expresada como un porcentaje (grupo de vacunación en la fila correspondiente: Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19).
- IC de dos colas según el método de Miettinen y Nurminen para las diferencias en las proporciones expresadas como porcentaje. La no inferioridad para la serorrespuesta inmune anti-Ómicron BA.1 se declara si el límite inferior del IC del 95% de dos colas para la diferencia es mayor que -5% después de satisfacer el ajuste de multiplicidad.
- Los NT50 de SARS-CoV-2 se determinaron mediante una plataforma de ensayo validada de 384 pocillos (cepa original [USA-WA1/2020, aislada en enero de 2020] y subvariante BA.1 de Ómicron B.1.1.529).

### 18.5 Inmunogenicidad de una Primera Dosis de Refuerzo Con una Serie Primaria de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 en Participantes de 18 a 55 Años

La efectividad de una dosis de refuerzo de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 (30  $\mu$ g de ARNmod) se basó en una evaluación de los títulos de anticuerpos neutralizantes al 50% (NT50) contra el SARS-CoV-2 (USA\_WA1/2020). En el Estudio 2, los análisis de los NT50 1 mes después de la dosis de refuerzo en comparación con 1 mes después de la serie primaria en personas de 18 a 55 años que no tenían evidencia serológica ni virológica de una infección anterior por SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la vacunación de refuerzo demostraron la ausencia de inferioridad tanto para la proporción de la media geométrica (GMR) como para la diferencia en las tasas de respuestas serológicas. La respuesta serológica de un participante se definió como el logro de un aumento de  $\geq 4$  veces en los NT50 respecto del periodo inicial (antes de la serie primaria). Estos análisis se resumen en la Tabla 11 y en la Tabla 12.

**Tabla 11: Media Geométrica de Títulos Neutralizantes al 50% (SARS-CoV-2 USA\_WA1/2020): Comparación de 1 Mes Después de la Dosis de Refuerzo hasta 1 Mes Después de la Serie Primaria; Participantes de 18 a 55 Años Sin Evidencia de Infección hasta 1 Mes Después de la Dosis de Refuerzo\*; Población Evaluable para Inmunogenicidad con la Dosis de Refuerzo <sup>±</sup>**

<b>Ensayo</b>	<b>n<sup>a</sup></b>	<b>GMT 1 Mes Después de la Dosis de Refuerzo<sup>b</sup> (IC del 95%<sup>b</sup>)</b>	<b>1 Mes Después de la Serie Primaria GMT<sup>b</sup> (IC del 95%<sup>b</sup>)</b>	<b>1 Mes Después de la Dosis de Refuerzo/1 Mes Después de la Serie Primaria GMR<sup>c</sup> (IC del 97,5%<sup>c</sup>)</b>	<b>Cumplió el Objetivo de Ausencia de Inferioridad<sup>d</sup> (S/N)</b>
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2; NT50 (título) <sup>e</sup>	212	2466,0 (2202,6; 2760,8)	750,6 (656,2; 858,6)	3,29 (2,77; 3,90)	S

Abreviaturas: GMR = proporción de la media geométrica; GMT = título de la media geométrica; IC = intervalo de confianza; LLOQ = límite inferior de cuantificación; unión N = unión a nucleoproteínas del SARS-CoV-2; NAAT = prueba de amplificación de ácido nucleico; NT50 = título neutralizante al 50%; SARS-CoV-2 = coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo; S/N = sí/no.

Nota: Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 (30 µg ARNmod).

- \* Se incluyó en el análisis a los participantes que no tenían evidencia serológica ni virológica (hasta 1 mes después de recibir una dosis de refuerzo de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19) de una infección anterior por SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión N [suero] negativo y SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal]) y que tenían un resultado de NAAT (hisopado nasal) negativo en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo.
- ± Todos los participantes elegibles que habían recibido 2 dosis de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 según la aleatorización inicial y que recibieron la Dosis 2 dentro del periodo predefinido (en el plazo de 19 a 42 días después de la Dosis 1), que recibieron una dosis de refuerzo de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, presentaron al menos 1 resultado de inmunogenicidad válido y determinado después de la dosis de refuerzo a partir de una extracción de sangre en el plazo de un periodo adecuado (en el plazo de 28 a 42 días después de la dosis de refuerzo) y no presentaron otras desviaciones importantes del protocolo según lo determinado por el profesional clínico.
  - a. n = Cantidad de participantes con resultados de ensayo válidos y determinados en ambos momentos de muestreo dentro del periodo especificado.
  - b. Los GMT y los IC del 95 de dos colas se calcularon exponenciando el logaritmo medio de los títulos y los IC correspondientes (con base en la distribución t de Student). Los resultados del ensayo inferiores al LLOQ se ajustaron en  $0,5 \times \text{LLOQ}$ .
  - c. Las GMR y los IC del 97,5% de dos colas se calcularon exponenciando las diferencias medias en los logaritmos del ensayo y los IC correspondientes (con base en la distribución t de Student).
  - d. Se declara ausencia de inferioridad si el límite inferior del IC del 97,5% de dos colas para la GMR es  $>0,67$  y si la estimación del punto de la GMR es  $\geq 0,80$ .
  - e. Los NT50 al SARS-CoV-2 se determinaron mediante ensayo de microneutralización viral SARS-CoV-2 mNeonGreen. El ensayo utiliza un virus informante fluorescente derivado de la cepa USA\_WA1/2020 y la neutralización viral se lee en monocapas de células Vero. El NT50 de la muestra se define como la dilución recíproca de suero a la que se neutraliza el 50% del virus.

**Tabla 12: Tasa de Respuestas Serológicas del Títulos Neutralizantes al 50% (SARS-CoV-2 USA\_WA1/2020): Comparación de 1 Mes Después de la Dosis de Refuerzo hasta 1 Mes Después de la Serie Primaria; Participantes de 18 a 55 Años Sin Evidencia de Infección hasta 1 Mes Después de la Dosis de Refuerzo\*; Población Evaluable para Inmunogenicidad con la Dosis de Refuerzo<sup>±</sup>**

Ensayo	N <sup>a</sup>	1 Mes Después de la Dosis de Refuerzo n <sup>b</sup> % (IC del 95% <sup>c</sup> )	1 Mes Después de la Serie Primaria n <sup>b</sup> % (IC del 95% <sup>c</sup> )	Diferencia (1 Mes Después de la Dosis de Refuerzo, 1 Mes Después de la Serie Primaria) % <sup>d</sup> (IC del 97,5% <sup>e</sup> )	Cumplió el Objetivo de Ausencia de Inferioridad <sup>f</sup> (S/N)
Ensayo de neutralización de SARS-CoV-2; NT50 (título) <sup>g</sup>	200	199 99,5 (97,2; 100,0)	196 98,0 (95,0; 99,5)	1,5 (-0,7; 3,7)	S

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; LLOQ = límite inferior de cuantificación; unión N = unión a nucleoproteínas del SARS-CoV-2; NAAT = prueba de amplificación de ácido nucleico; NT50 = título neutralizante al 50%; SARS-CoV-2 = coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo; S/N = sí/no.

Nota: La serorrespuesta se define como el logro de un aumento  $\geq 4$  veces desde el periodo inicial (antes de la Dosis 1). Si la determinación inicial está por debajo del LLOQ, un resultado del ensayo posterior a la vacunación  $\geq 4 \times$  LLOQ se considera una serorrespuesta.

Nota: Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 (30  $\mu$ g ARNmod).

\* Se incluyó en el análisis a los participantes que no tenían evidencia serológica ni virológica (hasta 1 mes después de recibir una dosis de refuerzo) de una infección anterior por SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión N [suero] negativo y SARSCoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal]) y que tenían un resultado de NAAT (hisopado nasal) negativo en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la vacunación con la dosis de refuerzo.

<sup>±</sup> Todos los participantes elegibles que habían recibido 2 dosis de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 según la aleatorización inicial, que recibieron la Dosis 2 dentro del periodo predefinido (en el plazo de 19 a 42 días después de la Dosis 1), que recibieron una dosis de refuerzo de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, presentaron al menos 1 resultado de inmunogenicidad válido y determinado después de la dosis de refuerzo a partir de una extracción de sangre en el plazo de un periodo adecuado (en el plazo de 28 a 42 días después de la dosis de refuerzo) y no presentaron otras desviaciones importantes del protocolo según lo determinado por el médico clínico.

- N = cantidad de participantes con resultados de ensayo válidos y determinados para el ensayo especificado en el periodo inicial, 1 mes después de la Dosis 2 y 1 mes después de la dosis de refuerzo dentro del periodo especificado. Estos valores son los denominadores de los cálculos porcentuales.
- n = Cantidad de participantes con serorrespuesta para el ensayo determinado en el momento de evaluación de dosis/muestreo determinado.
- IC exacto de dos colas con base en el método de Clopper y Pearson.
- Diferencia en las proporciones, expresada en porcentaje (1 mes después de la dosis de refuerzo – 1 mes después de la Dosis 2).
- IC de dos colas de Wald ajustado en función de la diferencia en las proporciones, expresado en porcentaje.
- Se declara ausencia de inferioridad si el límite inferior del IC del 97,5% de dos colas para la diferencia porcentual es  $> -10\%$ .
- Los NT50 al SARS-CoV-2 se determinaron mediante ensayo de microneutralización viral SARS-CoV-2 mNeonGreen. El ensayo utiliza un virus informante fluorescente derivado de la cepa USA\_WA1/2020 y la neutralización viral se lee en monocapas de células Vero. El NT50 de la muestra se define como la dilución recíproca de suero a la que se neutraliza el 50% del virus.

## 18.6 Inmunogenicidad de una Primera Dosis de Refuerzo después de la Vacunación Primaria con otra Vacuna Autorizada o Aprobada contra la COVID-19

La efectividad de una dosis de refuerzo de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 (30  $\mu$ g de ARNmod) en personas que completaron la vacunación primaria con otra vacuna autorizada o aprobada contra la COVID-19 (dosis de refuerzo heteróloga) se infiere a partir de los datos de inmunogenicidad que respaldan la efectividad de una dosis de refuerzo de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 administrada después de la finalización de la serie primaria de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y de los datos de inmunogenicidad de un estudio de los NIH independiente de Fase 1/2, ensayo clínico abierto (NCT04889209) realizado en los Estados Unidos en el que se evaluó una dosis de refuerzo heteróloga de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19. En este estudio, los adultos que habían completado la vacunación primaria con una serie de 2 dosis de la Vacuna de Moderna contra la COVID-19 (N = 151), una dosis única de la Vacuna de Janssen contra la COVID-19 (N = 156) o una serie de 2 dosis de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 (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 las 3 vacunas: Vacuna de Moderna contra la COVID-19, Vacuna de Janssen contra la COVID-19 o Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 (30 µg de ARNmod). Se evaluaron los títulos de anticuerpos neutralizantes, según lo medido por un ensayo de neutralización de pseudovirus con un lentivirus que expresaba la proteína de espiga del SARS-CoV-2 con una 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 de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 independientemente de la vacuna que se utilizó para la vacunación primaria.

## 19 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

**Viales de Dosis Única:** La Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente es una suspensión inyectable intramuscular. Los viales de dosis única con tapas grises y etiquetas con bordes grises se suministran en una caja de cartón que contiene 10 viales de dosis única. Un vial contiene 1 dosis de 0,3 mL.

- Caja de cartón de 10 viales de dosis única: NDC 59267-1404-2
- Vial con dosis única: NDC 59267-1404-1

**Viales con Dosis Múltiples:** La Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente es una suspensión inyectable intramuscular. Los viales de dosis múltiples con tapas grises y etiquetas con bordes grises se suministran en una caja de cartón que contiene 10 viales de dosis múltiples. Un vial contiene 6 dosis de 0,3 mL.

- Caja de cartón de 10 viales de dosis múltiples: NDC 59267-0304-2
- Vial con dosis múltiples: NDC 59267-0304-1

Durante el almacenamiento, reduzca al mínimo la exposición a la luz ambiental y evite la exposición a la luz solar directa y a la luz ultravioleta.

No vuelva a congelar los viales descongelados.

### Almacenamiento del Vial Antes de su Uso

Las cajas de cartón de la vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente puede llegar a congelarse en condiciones ultra frías en envases térmicos con hielo seco.

Una vez recibidos, los viales congelados pueden transferirse inmediatamente al refrigerador (2 °C a 8 °C [35 °F a 46 °F]), descongelarse y almacenarse por hasta 10 semanas. La fecha de vencimiento de 10 semanas en refrigeración se debe anotar en la caja de cartón al momento del traslado. Una caja de cartón de 10 viales de dosis única puede tardar hasta 2 horas en descongelarse a esta temperatura. Una caja de cartón de 10 viales de dosis múltiples puede tardar hasta 6 horas en descongelarse a esta temperatura.

Opcionalmente, los viales congelados se pueden almacenar en un congelador de temperatura ultra baja de -90 °C a -60 °C (-130 °F a -76 °F) por hasta 12 meses desde la fecha de fabricación. No almacene los viales a temperaturas de -25 °C a -15 °C (-13 °F a 5 °F). Una vez descongelados los viales, no se deben volver a congelar.

Si se reciben cajas de cartón de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente a una temperatura de 2 °C a 8 °C (35 °F a 46 °F), se deben almacenar a una temperatura de 2 °C a 8 °C (35 °F a 46 °F). Verifique que la caja de cartón se haya actualizado para reflejar la fecha de vencimiento refrigerada de 10 semanas.

Independientemente de la condición de almacenamiento, las vacunas no se deben utilizar después de 12 meses desde la fecha de fabricación impresa en el vial y en las cajas de cartón.

## Almacenamiento de Viales Durante el Uso

Si no se descongeló previamente a una temperatura de 2 °C a 8 °C (35 °F a 46 °F), deje que los viales de dosis única o dosis múltiples de la Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19, Bivalente se descongelen a temperatura ambiente (hasta 25 °C [77 °F]) durante 30 minutos.

La Vacuna de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 se puede almacenar a temperatura ambiente (de 8 °C a 25 °C [46 °F a 77 °F]) durante un total de 12 horas antes de la primera punción. Después de la primera punción, los viales con dosis múltiples se deben mantener a entre 2 °C y 25 °C (35 °F a 77 °F). Los viales con dosis múltiples deben desecharse 12 horas después de la primera punción.

## Transporte de Viales

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


## **20 INFORMACIÓN DE ASESORÍA PARA EL PACIENTE**

Recomiende al receptor o cuidador leer la Hoja informativa sobre vacunas para receptores y cuidadores.

El proveedor de vacunación debe incluir información de vacunación en el Sistema de Información de Inmunizaciones (IIS) de la jurisdicción local/estatal u otro sistema designado. Informe al receptor o cuidador que se dispone de más información sobre el IIS en: <https://www.cdc.gov/vaccines/programs/iis/about.html>.

## **21 INFORMACIÓN DE CONTACTO**

Si tiene alguna pregunta de carácter general, visite el sitio web o llame al número de teléfono que se presentan a continuación.

Sitio Web	Número de teléfono
<p data-bbox="321 1104 586 1136"><a href="http://www.cvdvaccine.com">www.cvdvaccine.com</a></p> 	<p data-bbox="1045 1184 1292 1247">1-877-829-2619 (1-877-VAX-CO19)</p>

Esta Información de prescripción completa de la EUA puede haber sido actualizada. Para obtener la Información de prescripción completa de la EUA más reciente, visite la página web [www.cvdvaccine.com](http://www.cvdvaccine.com).

[Logotipo: BIONTECH]

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

[Logotipo: Pfizer]

Fabricado por  
Pfizer Inc., Nueva York, NY 10017

LAB-1536-1.0

Revisado: 2022-08-31

PP-CVV-USA-1508