



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**Vacuna de Pfizer-BioNTech COVID-19 Dispersión Inyectable**  
**15/15 microgramos/dosis**  
**(BNT162)**

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vacuna de Pfizer-BioNTech COVID-19 dispersión inyectable Original/Variante Ómicron BA.1 (15/15 microgramos/dosis).

Vacuna de ARNm (con nucleósidos modificados) contra la COVID-19.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Este es un vial multidosis con una tapa gris. No se debe diluir antes de su uso.

Un vial (2,25 mL) contiene 6 dosis de 0,3 mL (consulte las Secciones 4.2 y 6.6).

Una dosis (0,3 mL) contiene 15 microgramos de tozinamerán y 15 microgramos de riltazinamerán, una vacuna de ARNm contra la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).

El tozinamerán es un ARN mensajero (ARNm) monocatenario, con caperuza 5', producido mediante una transcripción *in vitro* libre de células, a partir de las plantillas de ADN correspondientes, que codifica la proteína de la espícula (S) viral del SARS-CoV-2 (Original). El riltazinamerán es un ARN mensajero (ARNm) monocatenario, con caperuza 5', producido mediante una transcripción *in vitro* libre de células a partir de las plantillas de ADN correspondientes, que codifica la proteína de la espícula (S) viral del SARS-CoV-2 (Ómicron BA.1).

Para conocer la lista completa de los excipientes, consulte la Sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Dispersión inyectable.

Esta vacuna es una dispersión congelada de color entre blanco y blanquecino (pH: 6,9-7,9).

### 4. PARTICULARIDADES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicaciones Terapéuticas

La Vacuna de Pfizer-BioNTech COVID-19 dispersión inyectable Original/Variante Ómicron BA.1 (15/15 mcg/dosis) está indicada para la inmunización activa con el fin de prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2, en individuos de 12 años y mayores que hayan recibido previamente al menos un ciclo de vacunación primaria contra el COVID-19 (ver secciones 4.2 y 5.1).

La administración de esta vacuna se debe realizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.



## 4.2 Posología y Método de Administración

### Posología

La dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 es de 0,3 ml por vía intramuscular.

Debe haber un intervalo de al menos 3 meses entre la administración de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 y la última dosis anterior de una vacuna COVID-19.

La vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 solo está indicada para personas que hayan recibido previamente al menos un ciclo de vacunación primaria contra COVID-19.

Para obtener detalles sobre el esquema de vacunación primaria para las edades de 12 años y mayores, consulte el folleto de información al profesional de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 concentrado para dispersión para inyección 30 microgramos/dosis y la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 30 microgramos/dosis dispersión inyectable.

### Población pediátrica

Aún no se ha establecido la seguridad y eficacia de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 en niños menores de 12 años. No hay datos disponibles.

### Población de adultos mayores

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes adultos mayores de  $\geq 65$  años.

### Método de administración

La vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 (15/15 mcg/dosis) se debe administrar por vía intramuscular (consulte la Sección 6.6). No se debe diluir antes de su uso.

Los viales de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 contienen 6 dosis de 0,3 mL de vacuna. Para extraer 6 dosis de un único vial, se deben utilizar jeringas y/o agujas de bajo volumen muerto. La combinación de jeringa y aguja de bajo volumen muerto debe tener un volumen muerto de no más de 35 microlitros. Si se utilizan jeringas y agujas estándar, es posible que no haya un volumen suficiente para extraer una sexta dosis de un solo vial. Independientemente del tipo de jeringa y aguja:

- Cada dosis debe contener 0,3 mL de vacuna.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 mL, deseche el vial y cualquier volumen sobrante.
- No combine la vacuna sobrante de varios viales.

El lugar de preferencia para la inyección es el músculo deltoides del brazo.

No inyecte la vacuna por vía intravascular, subcutánea o intradérmica.

La vacuna no debe mezclarse en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.

Para conocer las medidas de precaución que se deben tomar antes de administrar la vacuna, consulte la Sección 4.4.



Para obtener instrucciones sobre la descongelación, el manejo y la eliminación de la vacuna, consulte la Sección 6.6.

### 4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes enumerados en la Sección 6.1.

### 4.4 Advertencias y Precauciones

#### Trazabilidad

Con el objetivo de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del producto administrado deben registrarse con claridad.

#### Recomendaciones Generales

##### *Hipersensibilidad y anafilaxia*

Se han informado eventos de anafilaxia. El tratamiento médico y la supervisión adecuados siempre deben estar disponibles en caso de que ocurra un evento anafiláctico tras la administración de la vacuna.

Se recomienda realizar una observación minuciosa durante al menos 15 minutos a partir de la vacunación. No se debe administrar más dosis de la vacuna a aquellos que hayan presentado anafilaxia después de una dosis previa de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19.

##### *Miocarditis y pericarditis*

Existe un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis después de la vacunación con la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19. Estas afecciones se pueden desarrollar en el plazo de unos pocos días después de la vacunación y han ocurrido principalmente en el plazo de 14 días. Se han observado con mayor frecuencia después de la segunda vacunación y con mayor frecuencia en hombres más jóvenes (consulte la Sección 4.8). Los datos disponibles sugieren que el curso de la miocarditis y pericarditis después de la vacunación no es diferente de la miocarditis o pericarditis en general.

Los profesionales de la salud deben estar alertas a los signos y síntomas de miocarditis y pericarditis. Se debe indicar a los vacunados (incluidos los padres o cuidadores) que busquen atención médica inmediata si desarrollan síntomas indicativos de miocarditis o pericarditis, tales como dolor de pecho (agudo y persistente), falta de aliento o palpitaciones después de la vacunación.

Los profesionales de la salud deben consultar por orientación y/o a especialistas para diagnosticar y tratar esta afección.

##### *Reacciones relacionadas con la ansiedad*

Pueden ocurrir reacciones relacionadas con la ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con el estrés (p. ej., mareos, palpitaciones, aumentos en la frecuencia cardíaca, alteraciones en la presión arterial, parestesia, hipoestesia y sudoración) asociadas con el proceso de vacunación en sí mismo. Las reacciones relacionadas con el estrés son temporales y se resuelven por sí solas. Se debe aconsejar a los individuos que comuniquen los síntomas al proveedor de vacunación para su evaluación. Es importante tomar todas las medidas de precaución para evitar lesiones producidas por los desmayos.

##### *Enfermedad concurrente*



Se debe posponer la vacunación en personas que sufren de enfermedad febril aguda severa o infección aguda. La presencia de una infección menor y/o fiebre baja no debe retrasar la vacunación.

#### *Trombocitopenia y trastornos de la coagulación*

Al igual que con otras inyecciones intramusculares, la vacuna se debe administrar con precaución en personas que reciben tratamiento anticoagulante o en aquellas con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación (como la hemofilia), ya que se pueden producir sangrados o hematomas tras una administración intramuscular en estos individuos.

#### *Individuos inmunodeprimidos*

No se ha evaluado la eficacia y seguridad de la vacuna en personas inmunodeprimidas, incluidas las que reciben terapia inmunosupresora. La eficacia de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 puede ser menor en individuos inmunodeprimidos.

#### *Duración de la protección*

Se desconoce la duración de la protección proporcionada por la vacuna, ya que todavía se está determinando mediante ensayos clínicos en curso.

#### *Limitaciones de la efectividad de la vacuna*

Al igual que con cualquier vacuna, es posible que la vacunación con la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 no proteja a todos los receptores de la vacuna..

### **4.5 Interacción con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción**

No se llevaron a cabo estudios de interacciones medicamentosas.

No se ha estudiado la administración concomitante de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 con otras vacunas.

### **4.6 Fertilidad, Embarazo y Lactancia**

#### Embarazo

Aún no hay datos disponibles sobre el uso de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 durante el embarazo.

Sin embargo, una gran cantidad de datos observacionales de mujeres embarazadas vacunadas con la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 aprobada inicialmente durante el segundo y tercer trimestre no han mostrado un aumento en los resultados adversos en el embarazo. Si bien los datos sobre los resultados del embarazo después de la vacunación durante el primer trimestre son actualmente limitados, no se ha observado un aumento en el riesgo de aborto espontáneo. Los estudios en animales no revelan efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto ni el desarrollo posnatal (consulte la Sección 5.3). Dado que las diferencias entre los productos se limitan a la secuencia de la proteína de la espícula y no hay diferencias clínicamente significativas en la reactividad, la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 puede utilizarse durante el embarazo.

#### Lactancia

Aún no hay datos disponibles sobre el uso de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 durante la lactancia.



Sin embargo, no se anticipan efectos sobre el recién nacido/lactante amamantado, ya que la exposición sistémica de la mujer en periodo de lactancia a la vacuna es insignificante. Los datos observacionales de mujeres que amamantaban después de la vacunación con la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 inicialmente aprobada no han mostrado un riesgo de efectos adversos en recién nacidos/lactantes amamantados. La vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 se puede utilizar durante la lactancia.

#### Fertilidad

Los estudios en animales no revelan efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva (consulte la Sección 5.3).

#### **4.7 Efectos sobre la Habilidad para Conducir o Manejar Maquinaria Pesada**

La vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 no tiene ninguna influencia, o es insignificante, sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria. Sin embargo, algunos de los efectos mencionados en la Sección 4.8 “Reacciones adversas” pueden afectar la capacidad de conducir u operar maquinaria de manera temporal.

#### **4.8 Reacciones Adversas**

##### Resumen del perfil de seguridad

##### *Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1*

*Participantes >55 años, después de una dosis de refuerzo de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 (cuarta dosis).*

En un subconjunto del Estudio 4 (Fase 3), 305 adultos >55 años que habían completado 3 dosis de la Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de la Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 (15/15 mcg) 4,7 a 11,5 meses después de recibir la Dosis 3. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de al menos 1,7 meses.

El perfil de seguridad general para la vacuna de refuerzo Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 (cuarta dosis) fue similar al observado después de la vacuna de refuerzo Pfizer-BioNTech COVID-19 (tercera dosis). Las reacciones adversas más frecuentes en participantes mayores de 55 años fueron dolor en el lugar de la inyección (>50%), fatiga (>40%), dolor de cabeza (>30%), mialgia (>20%), escalofríos y artralgia (>10%). No se identificaron nuevas reacciones adversas para la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1.

*Participantes de 18 a ≤55 años - después de una dosis de refuerzo de Ómicron BA.1 monovalente (cuarta dosis)*

La seguridad de una dosis de refuerzo de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 en individuos de 18 a ≤55 años se extrapola a partir de los datos de seguridad de un subconjunto de 315 adultos de 18 a ≤55 años que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de la Variante Ómicron BA.1 30 mcg (monovalente) después de completar 3 dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19. Las reacciones adversas más frecuentes en estos participantes de 18 a ≤55 años fueron dolor en el lugar de la



inyección (>70%), fatiga (>60%), dolor de cabeza (>40%), mialgia (>30%), escalofríos (>30%) y artralgia (>20%).

### Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 30 mcg

#### *Participantes de 16 años y mayores- después de 2 dosis*

En el Estudio 2, un total de 22.026 participantes de 16 años o más recibieron al menos 1 dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 y un total de 22.021 participantes de 16 años o más recibieron placebo (incluidos 138 y 145 adolescentes de 16 y 17 años en los grupos vacuna y placebo, respectivamente). Un total de 20.519 participantes de 16 años o más recibieron 2 dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19.

En el momento del análisis del Estudio 2 con un valor de corte de los datos del 13 de marzo de 2021 para el período de seguimiento ciego controlado con placebo hasta las fechas de desenmascaramiento de los participantes, se realizó un seguimiento de un total de 25.651 (58,2%) participantes (13.031 de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 y 12.620 de placebo) de 16 años y mayores durante  $\geq 4$  meses después de la segunda dosis. Esto incluyó un total de 15.111 (7704 vacunas Pfizer-BioNTech COVID-19 y 7407 placebo) participantes de 16 a 55 años y un total de 10.540 (5327 vacunas Pfizer-BioNTech COVID-19 y 5213 placebo) participantes de 56 años y mayores.

Las reacciones adversas más frecuentes en los participantes de 16 años y mayores que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de la inyección (>80%), fatiga (>60%), cefalea (>50%), mialgia (>40%), escalofríos (>30%), artralgia (>20%), pirexia e hinchazón en el lugar de la inyección (>10%) y, por lo general, fueron de intensidad leve o moderada y se resolvieron a los pocos días de la vacunación. Se asoció una frecuencia levemente menor de eventos de reactogenicidad con una mayor edad.

El perfil de seguridad en 545 participantes de 16 años y mayores que recibieron la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19, que eran seropositivos para el SARS-CoV-2 en el periodo inicial, fue similar al observado en la población general.

#### *Adolescentes de 12 años a 15 años - después de 2 dosis*

En un análisis de seguimiento de seguridad a largo plazo en el Estudio 2, 2260 adolescentes (1131 vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19; 1129 placebo) tenían entre 12 y 15 años. De estos, 1559 adolescentes (786 vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 y 773 placebo) han sido monitoreados por  $\geq 4$  meses después de la segunda dosis. La evaluación de seguridad en el Estudio 2 se encuentra en curso.

El perfil de seguridad general de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 en adolescentes de 12 a 15 años fue similar al observado en participantes de 16 años y mayores. Las reacciones adversas más frecuentes en los adolescentes de 12 años a 15 años que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de la inyección (>90%), fatiga y dolor de cabeza (>70%), mialgia y escalofríos (>40%), artralgia y pirexia (>20%).

#### *Participantes de 16 años y mayores - después de la dosis de refuerzo*

Un subconjunto de los participantes de la Fase 2/3 del Estudio 2 de 306 adultos de 18 a 55 años que completaron el curso primario de 2 dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19, recibió una dosis de refuerzo de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 aproximadamente 6 meses (rango de 4,8 a 8,0 meses) después de recibir las 2 dosis.



El perfil de seguridad general para la dosis de refuerzo fue similar al observado después de 2 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en los participantes de 18 años a 55 años fueron dolor en el lugar de la inyección (>80%), fatiga (>60%), dolor de cabeza (>40%), mialgia (>30%), escalofríos y artralgia (>20%).

En el Estudio 4, un estudio de refuerzo controlado con placebo, los participantes de 16 años y mayores reclutados del Estudio 2 recibieron una dosis de refuerzo de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (5081 participantes) o placebo (5044 participantes) al menos 6 meses después de la segunda dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19. En general, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 2,5 meses después de la dosis de refuerzo hasta la fecha de corte (5 de octubre de 2021). No se identificaron nuevas reacciones adversas de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19.

*Dosis de refuerzo posterior a vacunación primaria con otra vacuna COVID-19 autorizada*

En 5 estudios independientes sobre el uso de una dosis de refuerzo de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 en individuos que habían completado la vacunación primaria con otra vacuna autorizada COVID-19 (dosis de refuerzo heteróloga), no se identificaron nuevos problemas de seguridad (consulte la Sección 5.1).

Lista tabulada de reacciones adversas de estudios clínicos de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 y Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 y experiencia posterior a la autorización de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 en individuos de 12 años y mayores.

Las reacciones adversas que se observan durante los estudios clínicos se enumeran a continuación de acuerdo con las siguientes categorías de frecuencia:

Muy frecuente ( $\geq 1/10$ ),

Frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ),

Poco frecuente ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ),

Rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ),

Muy rara ( $< 1/10.000$ ),

Desconocida (no se pueden calcular a partir de los datos disponibles).



**Tabla 1: Reacciones adversas de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 y Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 de ensayos clínicos y experiencia posterior a la autorización de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 en individuos de 12 años y mayores**

Clasificación por Órganos y Sistemas	Muy frecuente (≥1/10)	Frecuente (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuente (≥1/1000 a <1/100)	Rara (≥1/10.000 a <1/1000)	Muy rara (<1/10.000)	Desconocida (no se puede calcular a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Linfadenopatía <sup>a</sup>			
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo, erupción cutánea, prurito, urticaria <sup>b</sup> , angioedema <sup>b</sup> )			Anafilaxia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Apetito reducido			
Trastornos psiquiátricos			Insomnio			
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza		Mareo <sup>d</sup> Letargo	Parálisis facial periférica aguda <sup>c</sup>		Parestesia <sup>d</sup> ; Hipoestesia <sup>d</sup>
Trastornos cardiacos					Miocarditis <sup>d</sup> ; Pericarditis <sup>d</sup>	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea <sup>d</sup>	Náuseas; Vómitos <sup>d</sup>				
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Hiperhidrosis; Sudoración nocturna			Eritema multiforme <sup>d</sup>
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia; Mialgia		Dolor en las extremidades <sup>c</sup>			
Trastornos del aparato reproductor y de la mama						Sangrado menstrual abundante <sup>h</sup>



Clasificación por Órganos y Sistemas	Muy frecuente (≥1/10)	Frecuente (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuente (≥1/1000 a <1/100)	Rara (≥1/10.000 a <1/1000)	Muy rara (<1/10.000)	Desconocida (no se puede calcular a partir de los datos disponibles)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Dolor en el lugar de la inyección; Fatiga; Escalofríos; Pirexia <sup>f</sup> ; Inflamación en el lugar de la inyección	Enrojecimiento en el lugar de la inyección	Astenia; Malestar; Prurito en el lugar de la inyección			Hinchazón extensiva de la extremidad vacunada <sup>d</sup> ; Hinchazón facial <sup>g</sup>

- Se observó una mayor frecuencia de linfadenopatía (2,8% frente a 0,4%) en los participantes que recibieron una dosis de refuerzo en el Estudio 4 en comparación con los participantes que recibieron 2 dosis.
- La categoría de frecuencia para urticaria y angioedema fue rara.
- Durante el período de seguimiento de seguridad del ensayo clínico hasta el 14 de noviembre de 2020, cuatro participantes en el grupo tratado con la vacuna de ARNm contra la COVID-19 informaron parálisis facial periférica aguda (o parálisis). La aparición fue 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 informaron casos de parálisis facial periférica aguda (o parálisis) en el grupo de placebo.
- Reacción adversa determinada después de la autorización.
- Se refiere al grupo vacunado.
- Se observó una mayor frecuencia de pirexia después de la segunda dosis en comparación con la primera dosis.
- Se ha notificado hinchazón facial en receptores de vacunas con antecedentes de inyección de rellenos dermatológicos en la fase posterior a la comercialización.
- La mayoría de los casos parecían no ser graves y de naturaleza temporal.

#### Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

##### *Miocarditis y pericarditis*

El incremento del riesgo de miocarditis después de la vacunación con la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 es mayor en hombres más jóvenes (consulte la Sección 4.4).

Dos estudios farmacoepidemiológicos europeos de gran tamaño han estimado el exceso de riesgo en hombres más jóvenes después de la segunda dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19. Un estudio mostró que en un periodo de 7 días después de la segunda dosis hubo aproximadamente 0,265 (IC del 95%: 0,255-0,275) casos adicionales de miocarditis en hombres de 12-29 años por cada 10.000 en comparación con personas no expuestas. En otro estudio, en un periodo de 28 días después de la segunda dosis hubo 0,56 [IC del 95%; 0,37-0,74] casos adicionales de miocarditis en hombres de 16-24 años por cada 10.000 en comparación con personas no expuestas.

Los datos limitados indican que el riesgo de miocarditis y pericarditis después de la vacunación con la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 en niños de 5 a 11 años parece menor que en los de 12 a 17 años.

#### Informe de sospecha de reacciones adversas



Es importante informar la sospecha de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite realizar un monitoreo continuo del equilibrio entre el beneficio y el riesgo del medicamento. Los profesionales de la salud deben informar cualquier sospecha de reacción adversa a través del sistema nacional de informes e incluir el número de lote si está disponible.

#### 4.9 Sobredosis

Los datos de sobredosis están disponibles de 52 participantes del estudio incluidos en el ensayo clínico que, debido a un error en la dilución, recibieron 58 microgramos de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19. Los receptores de la vacuna no informaron un aumento en la reactogenicidad ni en las reacciones adversas.

En caso de sobredosis, se recomienda monitorear las funciones vitales y un posible tratamiento sintomático.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propiedades Farmacodinámicas

##### Clase farmacológica/terapéutica

Vacunas, otras vacunas virales, código ATC: J07BX03

##### Mecanismo de acción

El ARN mensajero modificado con nucleósidos de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 está formulado en nanopartículas lipídicas, que permiten la introducción del ARN no replicante en las células huésped para permitir la expresión transitoria directa del antígeno S del SARS-CoV-2. El ARNm codifica la proteína S de longitud completa y anclada a la membrana con dos mutaciones puntuales dentro de la hélice central. La mutación de estos dos aminoácidos a prolina bloquea a S en una conformación prefusión preferida desde el punto de vista antigénico. La vacuna genera respuestas tanto de anticuerpos neutralizantes como de inmunidad celular contra el antígeno de la espícula (S), que pueden contribuir a la protección frente a COVID-19.

##### Eficacia

*Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1*

*Inmunogenicidad relativa de la vacuna en participantes >55 años, después de una dosis de refuerzo de Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 (cuarta dosis)*

En un análisis interino de un subconjunto del Estudio 4 (Subestudio E), 610 adultos mayores de 55 años que habían completado una serie de 3 dosis de la Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 recibieron 1 de las siguientes como una dosis de refuerzo (cuarta dosis): Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (30 mcg) o Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 (15/15 mcg). Las GMR y las tasas de serorrespuesta se evaluaron 1 mes después de la vacunación de refuerzo con Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 (15/15 mcg) hasta la fecha de corte de los datos del 16 de mayo de 2022, lo que representa una mediana de al menos 1,7 meses después del seguimiento de refuerzo. La dosis de refuerzo de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 (15/15 mcg) se administró de 4,7 a 11,5 meses (mediana de 6,3 meses) después de la tercera dosis.

El objetivo primario del análisis fue evaluar la superioridad respecto a los niveles de los títulos neutralizantes y la no inferioridad con respecto a la tasa de serorrespuesta de la respuesta inmune antiÓmicron inducida



por una dosis de Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 (15/15 mcg) en relación con la respuesta provocada por una dosis de la Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (30 mcg) administrada como cuarta dosis en participantes que ya habían recibido la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 mayores de 55 años.

Se cumplió con el criterio de superioridad de Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 (15/15 mcg) frente a Pfizer-BioNTech COVID-19 Vacuna (30 mcg), ya que el límite inferior del IC del 95% bilateral para GMR fue >1 (Tabla 2).

La respuesta serológica se define como un aumento  $\geq 4$  veces superior al valor inicial (antes de la vacunación del estudio). Si la medición inicial está por debajo del LLOQ, la medición posterior a la vacunación de  $\geq 4 \times$  LLOQ se considera una respuesta serológica.

La diferencia en los porcentajes de participantes que lograron una respuesta serológica a la variante Ómicron entre el grupo de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 (71,6 %) y el grupo de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (57 %) fue del 14,6 % (IC del 95 % bilateral: 4,0 %, 24,9 %). Por lo tanto, se cumplió la no inferioridad.

**Tabla 2: Subestudio E - Tasa media geométrica para la comparación entre grupos de vacunas – participantes sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la Dosis 4 – cohorte expandida – subconjunto de inmunogenicidad – participantes mayores de 55 años – población de inmunogenicidad evaluable**

Ensayo	Grupo de Vacuna (según la aleatorización)	Punto Temporal del 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 de SARS-CoV-2 - Ómicron BA.1 - NT50 (título)	Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (30 mcg)	1 mes	163	455,8 (365,9; 567,6)	
	Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 (15/15 mcg)	1 mes	178	711,0 (588,3; 859,2)	1,56 (1,17; 2,08)
Ensayo de neutralización de SARS-CoV-2 - cepa de referencia - NT50 (título)	Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19	1 mes	182	5998,1 (5223,6; 6887,4)	
	Vacuna Bivalente (Original y Ómicron BA.1) (15/15 mcg)	1 mes	186	5933,2 (5188,2; 6785,2)	0,99 (0,82; 1,20)

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

Nota: Subconjunto de inmunogenicidad= una muestra aleatoria de 230 participantes en cada grupo de vacuna seleccionado de la cohorte expandida.

Nota: Participantes que no tenían evidencia serológica o virológica (antes de la toma de muestras de sangre 1 mes después de la vacunación del estudio) de una infección pasada por SARS-CoV-2 (resultado negativo del anticuerpo de unión a N [suero] en la vacunación del estudio y 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 toma de muestras de sangre 1 mes después de la vacunación del estudio) y sin antecedentes médicos de COVID-19 se incluyeron en el análisis.

a. Momento especificado por el protocolo para la toma de muestras de sangre.

- b.  $n$  = cantidad de participantes con resultados de ensayo válidos y determinados para el ensayo especificado en el punto temporal de muestreo dado.
- c. Los GMT y los IC del 95% bilateral 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  $0,5 \times \text{LLOQ}$ .
- d. Los GMR y los IC del 95% bilateral se calcularon exponenciando la diferencia media de los logaritmos de los títulos (grupo de vacunas en la fila correspondiente: vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 [30 mcg]) y el IC correspondiente (basado en la distribución  $t$  de Student).

#### Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (30 mcg)

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

#### *Eficacia en participantes de 16 años y mayores: después de 2 dosis*

En la sección de Fase 2/3 del Estudio 2, basada en los datos acumulados hasta el 14 de noviembre de 2020, aproximadamente 44.000 participantes fueron aleatorizados de manera equitativa y recibieron 2 dosis de la vacuna de ARNm contra la COVID-19 o placebo. Los análisis de eficacia incluyeron participantes que recibieron su segunda vacunación en el plazo de 19 días a 42 días después de su primera vacunación. La mayoría (93,1%) de los receptores de la vacuna recibieron la segunda dosis 19 días a 23 días después de la Dosis 1. Se planifica realizar un seguimiento a los participantes durante un máximo de 24 meses después de las Dosis 2 para las evaluaciones de seguridad y eficacia contra la COVID-19. En el estudio clínico, los participantes debían respetar un intervalo mínimo de 14 días antes y después de la administración de una vacuna contra la influenza para recibir placebo o una vacuna de ARNm contra la COVID-19. En el estudio clínico, los participantes debían respetar un intervalo mínimo de 60 días antes o después de recibir hemoderivados/plasma o inmunoglobulinas en el plazo de la conclusión del estudio para recibir el placebo o la vacuna de ARNm 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 y mayores (18.242 en el grupo de la vacuna de ARNm 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. Además, 134 participantes tenían entre 16 y 17 años (66 en el grupo con la vacuna de ARNm contra COVID-19 y 68 en el grupo con el placebo) y 1616 participantes de 75 años y mayores (804 en el grupo con la vacuna de ARNm contra COVID-19 y 812 en el grupo con el placebo).

En el momento del análisis de eficacia primaria, se había realizado un seguimiento a los participantes para detectar la COVID-19 sintomática durante al menos 2214 años-persona para la vacuna ARNm contra la COVID-19 y al menos 2222 años-persona en el grupo con placebo.

No hubo diferencias clínicas significativas en la eficacia general de la vacuna en los participantes con riesgo de COVID-19 severa, incluidos aquellos con 1 o más comorbilidades que aumentan el riesgo de COVID-19



severa (por ejemplo, asma, índice de masa corporal [IMC]  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus, hipertensión).

En la Tabla 3, se presenta información sobre la eficacia de la vacuna.

**Tabla 3. 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 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 Pfizer-BioNTech COVID-19 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%)<sup>e</sup></b>
Todos los participantes	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,0; 97,9)
16 años a 64 años	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6; 98,1)
$\geq 65$ años	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 años a 74 años	1 0,406 (3074)	14 0,406 (3095)	92,9 (53,1; 99,8)
$\geq 75$ años	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma compatible con la COVID-19 (\*Definición de caso: [al menos 1 de los siguientes] fiebre, aparición o aumento de la tos, aparición o aumento de falta de aliento, escalofríos, aparición o aumento de dolor muscular, aparición de pérdida del gusto o del olfato, dolor de garganta, diarrea o vómitos).

\* Se incluyó en el análisis a los participantes que no tenían evidencia serológica o virológica (antes de los 7 días posteriores a la administración 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 análisis de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) [hisopado nasal] en las Visitas 1 y 2) y que tenían NAAT negativo en cualquier visita no programada antes de los 7 días posteriores a la Dosis 2.

- a. N = Cantidad de participantes en el grupo especificado.
- b. n1 = Cantidad de participantes que cumplen con 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 para la acumulación 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) bilateral para la eficacia de la vacuna se basa en el método de Clopper y Pearson ajustado al tiempo de vigilancia. IC no ajustado para multiplicidad.

La eficacia de la vacuna contra la COVID-19 de ARNm para prevenir la primera aparición de COVID-19 a partir de los 7 días después de la Dosis 2 en comparación con el placebo fue del 94,6% (intervalo de



confianza del 95% de 89,6% a 97,6%) en participantes de 16 años y mayores con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2.

Además, los análisis de subgrupos del criterio primario de valoración de la eficacia mostraron estimaciones puntuales de eficacia similares entre los sexos, los grupos étnicos y los participantes con comorbilidades médicas asociadas con un alto riesgo de COVID-19 severa.

Se realizaron análisis de eficacia actualizados con casos adicionales confirmados de la COVID-19 acumulados durante el seguimiento ciego controlado con placebo, lo que representa hasta 6 meses de seguimiento después de la dosis 2 para los participantes en la población de eficacia.

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

**Tabla 4. Eficacia de la vacuna – primera aparición de la COVID-19 a partir de los 7 días después de la dosis 2, por subgrupo de edad – participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2\* antes de los 7 días después de la dosis 2 - población de eficacia evaluable (7 días) durante el período de seguimiento controlado con placebo**

Subgrupo	Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 N <sup>a</sup> = 20.998 Casos n1 <sup>b</sup> Tiempo de Vigilancia <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	Placebo N <sup>a</sup> = 21.096 casos n1 <sup>b</sup> Tiempo de Vigilancia <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95% <sup>e</sup> )
Todos los participantes <sup>f</sup>	77 6,247 (20.712)	850 6,003 (20.713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 hasta 64 años	70 4,859 (15.519)	710 4,654 (15.515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 años y mayores	7 1,233 (4192)	124 1,202 (4226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 años a 74 años	6 0,994 (3350)	98 0,966 (3379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 años y mayores	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)

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; tos nueva o aumentada; falta de aliento nueva o aumentada; escalofríos; dolores musculares nuevos o aumentados, 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.

- N = Cantidad de participantes en el grupo especificado.
- n1 = Cantidad de participantes que cumplen la definición del criterio de valoración.
- 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 la acumulación de casos de COVID-19 es de 7 días después de la Dosis 2 hasta el final del periodo de vigilancia.
- n2 = cantidad de participantes en riesgo según el criterio de valoración.



- e. El intervalo de confianza (IC) del 95% bilateral para la eficacia de la vacuna se basa en el método de Clopper y Pearson ajustado al tiempo de vigilancia.
- f. Se incluyeron casos confirmados en participantes de 12 años a 15 años: 0 en el grupo de vacuna contra la COVID-19 de ARNm; 16 en el grupo de placebo.

En el análisis de eficacia actualizado, la eficacia de la vacuna de ARNm contra la COVID-19 en la prevención de la primera aparición de COVID-19 a partir de los 7 días después de la dosis 2 en comparación con el placebo fue del 91,1% (IC del 95% de 88,8% a 93,0%) en los participantes de la población evaluable de eficacia con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2.

Además, los análisis de eficacia actualizados por subgrupo mostraron estimaciones puntuales de eficacia similares entre los sexos, los grupos étnicos, la geografía y los participantes con comorbilidades y obesidad asociadas con un alto riesgo de COVID-19 severa.

#### *Eficacia contra la COVID-19 severa*

Los análisis de eficacia actualizados de los criterios de valoración de eficacia secundarios confirmaron que la vacuna contra la COVID-19 de ARNm es beneficiosa en la prevención de la COVID-19 severa.

A partir del 13 de marzo de 2021, la eficacia de la vacuna contra la COVID-19 severa se presenta solamente para los participantes con o sin infección previa por el SARS-CoV-2 (Tabla 5, ya que los recuentos de casos de la COVID-19 en los participantes sin infección previa por SARS-CoV-2 fueron los mismos que los de los participantes con o sin infección previa por SARS-CoV-2, tanto en el grupo de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 como en el de placebo).

**Tabla 5. Eficacia de la vacuna - primera aparición de COVID-19 severa en participantes con o sin infección previa por SARS-CoV-2 según la FDA\* después de la dosis 1 o a partir de 7 días después de la dosis 2 en el seguimiento controlado con placebo**

	<b>Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19</b>	<b>Placebo</b>	<b>% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%<sup>c</sup>)</b>
	<b>Casos n1<sup>a</sup></b>	<b>Casos n1<sup>a</sup></b>	
	<b>Tiempo de Vigilancia (n2<sup>b</sup>)</b>	<b>Tiempo de Vigilancia (n2<sup>b</sup>)</b>	
	1	30	96,7
Después de la dosis 1 <sup>d</sup>	8,439 <sup>c</sup> (22.505)	8,288 <sup>c</sup> (22.435)	(80,3; 99,9)
	1	21	95,3
7 días después de la dosis 2 <sup>f</sup>	6,522 <sup>g</sup> (21.649)	6,404 <sup>g</sup> (21.730)	(70,9; 99,9)

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 esta; aparición de falta de aliento o empeoramiento de esta; escalofríos; aparición de dolor muscular o empeoramiento del mismo, pérdida del sentido del gusto u olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

\*Enfermedad severa por la COVID-19 según la definición de la FDA es la confirmación de la COVID-19 y la presencia de al menos 1 de los siguientes:

- Signos clínicos en reposo indicativos de enfermedad sistémica grave (frecuencia respiratoria  $\geq 30$  respiraciones por minuto, frecuencia cardíaca  $\geq 125$  latidos por minuto, saturación de oxígeno  $\leq 93\%$  en aire ambiente a nivel del mar, o relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y el oxígeno inspirado fraccionado  $< 300$  mm Hg);
- Insuficiencia respiratoria [definida como la necesidad de oxígeno de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica u oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)];

- Evidencia de choque (presión arterial sistólica <90 mm Hg, presión arterial diastólica <60 mm Hg, o que requiera vasopresores);
- Disfunción renal, hepática o neurológica aguda significativa;
- Ingreso a una unidad de cuidados intensivos;
- Muerte.

a.  $n_1$  = Cantidad de participantes que cumplen con la definición del criterio de valoración.

b.  $n_2$  = Cantidad de participantes en riesgo para el criterio de valoración.

c. El intervalo de confianza (IC) bilateral para la eficacia de la vacuna se basa en el método de Clopper y Pearson ajustado al tiempo de vigilancia.

d. La eficacia se evaluó con base en la población de eficacia disponible (intención de tratar modificada) de la Dosis 1 que incluyó a todos los participantes aleatorizados que recibieron al menos 1 dosis de la intervención del estudio.

e. Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración dado en todos los participantes dentro de cada grupo de riesgo para el criterio de valoración. El período de tiempo para la acumulación de casos de COVID-19 es desde la Dosis 1 hasta el final del período de vigilancia.

f. Eficacia evaluada en función de la población evaluable de eficacia (7 días) que incluyó a todos los participantes elegibles aleatorizados que recibieron todas las dosis de la intervención del estudio como se aleatorizó dentro del periodo predefinido, no tienen otras desviaciones importantes del protocolo según lo determinado por el profesional clínico.

g. Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración dado en todos los participantes dentro de cada grupo de riesgo para el criterio de valoración. El periodo de tiempo para la acumulación de casos de COVID-19 es de 7 días después de la Dosis 2 hasta el final del periodo de vigilancia.

#### *Eficacia e inmunogenicidad en adolescentes de 12 años a 15 años, después de 2 dosis*

En un análisis inicial del Estudio 2 en adolescentes de 12 a 15 años (que representa una duración mediana de seguimiento de >2 meses después de la Dosis 2) sin evidencia de infección previa, no hubo casos en 1005 participantes que recibieron la vacuna y 16 casos de 978 que recibieron placebo. La estimación puntual para la eficacia es del 100% (intervalo de confianza del 95%; 75,3; 100,0). En los participantes con o sin evidencia de infección previa, hubo 0 casos en los 1119 que recibieron la vacuna y 18 casos en 1110 que recibieron placebo. Esto también indica que la estimación puntual para la eficacia es del 100% (intervalo de confianza del 95%; 78,1; 100,0).

Se realizaron análisis de eficacia actualizados con casos adicionales confirmados de COVID-19 acumulados durante el seguimiento ciego controlado con placebo, lo que representa hasta 6 meses después de la Dosis 2 en la población de eficacia.

En el análisis de eficacia actualizado del Estudio 2 en adolescentes de 12 a 15 años sin evidencia de infección previa, no hubo ningún caso en 1057 participantes que recibieron la vacuna y 28 casos de 1030 que recibieron placebo. La estimación puntual para la eficacia es del 100% (intervalo de confianza del 95%; 86,8; 100,0). En los participantes con o sin evidencia de infección previa, hubo 0 casos en los 1119 que recibieron la vacuna y 30 casos en 1109 participantes que recibieron placebo. Esto también indica que la estimación puntual para la eficacia es del 100% (intervalo de confianza del 95%; 87,5; 100,0).

En el estudio 2, se llevó a cabo un análisis de los títulos neutralizantes del SARS-CoV-2 un mes después de la Dosis 2 en un subconjunto seleccionado al azar de participantes que no tenían evidencia serológica o virológica de una infección pasada por el SARS-CoV-2 hasta un mes después de la Dosis 2, comparando la respuesta en adolescentes de 12 a 15 años ( $n = 190$ ) con participantes de 16 a 25 años ( $n = 170$ ).



La tasa de los títulos medios geométricos (GMT) en el grupo etario de 12 a 15 años en comparación con el grupo etario de 16 a 25 años fue de 1,76, con un IC bilateral del 95% de 1,47 a 2,10. Por lo tanto, se cumplió el criterio de ausencia de inferioridad de 1,5 veces, ya que el límite inferior del IC del 95% bilateral para la tasa media geométrica [GMR] fue >0,67.

*Immunogenicidad en participantes de 18 años y mayores - después de la dosis de refuerzo*

La eficacia de una dosis de refuerzo de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 se basó en una evaluación de los títulos de anticuerpos neutralizantes del 50% (NT50) contra el SARS-CoV-2 (USA\_WA1/2020) en el Estudio 2. En este estudio, la dosis de refuerzo se administró de 5 a 8 meses (mediana de 7 meses) después de la segunda dosis. 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 tasa 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 6.

**Tabla 6: Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2-NT50 (título) † (SARS-CoV-2 USA\_WA1/2020) - GMT y comparación de la tasa de serorrespuesta de 1 mes después de la dosis de refuerzo a 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 de inmunogenicidad evaluable con la dosis de refuerzo<sup>±</sup>**

	n	1 mes después de la dosis de refuerzo (IC del 95%)	1 mes después de la serie primaria (IC del 95%)	1 mes después de la dosis de refuerzo/1 mes después de la serie primaria (IC del 97,5%)	Cumplió el objetivo de ausencia de inferioridad (S/N)
<b>Media geométrica del 50% del valor neutralizante (GMT)<sup>b</sup></b>	212 <sup>a</sup>	2466,0 <sup>b</sup> (2202,6; 2760,8)	750,6 <sup>b</sup> (656,2; 858,6)	3,29 <sup>c</sup> (2,77; 3,90)	S <sup>d</sup>
<b>Tasa de serorrespuesta (%) para el 50% del valor neutralizante<sup>†</sup></b>	200 <sup>e</sup>	199 <sup>f</sup> 99,5% (97,2%, 100,0%)	196 <sup>f</sup> 98,0% (95,0%, 99,5%)	1,5% <sup>g</sup> (-0,7%, 3,7% <sup>h</sup> )	S <sup>i</sup>

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

† 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.

\* 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 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 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 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 puntos temporales de muestreo dentro del periodo especificado.
- b. Las GMT y los IC del 95% bilateral se calcularon exponenciando el logaritmo medio de los títulos y los IC correspondientes (en función de 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% bilateral se calcularon exponenciando las diferencias promedio 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% bilateral para la GMR es  $>0,67$  y si la estimación del punto de la GMR es  $\geq 0,80$ .
- e.  $n$  = 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.
- f.  $n$  = Cantidad de participantes con serorrespuesta para el ensayo determinado en el punto temporal de dosis/muestreo determinado. IC exacto de 2 colas según el método de Clopper y Pearson.
- g. Diferencia en las proporciones, expresada en porcentaje (1 mes después de la dosis de refuerzo – 1 mes después de la Dosis 2).
- h. IC bilateral de Wald ajustado en función de la diferencia en las proporciones, expresado en porcentaje.
- i. Se declara ausencia de inferioridad si el límite inferior del IC del 97,5% bilateral para la diferencia porcentual es  $>-10\%$ .

#### *Eficacia relativa de la vacuna en participantes de 16 años y mayores - después de la dosis de refuerzo*

Se realizó un análisis de eficacia provisional del Estudio 4, un estudio de refuerzo controlado con placebo, en aproximadamente 10.000 participantes de 16 años y mayores que fueron reclutados en el Estudio 2, y se evaluaron los casos confirmados de COVID-19 acumulados desde al menos 7 días después de la vacunación de refuerzo hasta una fecha de corte de los datos del 5 de octubre de 2021, lo que representa una mediana de 2,5 meses de seguimiento posterior al refuerzo. La dosis de refuerzo se administró de 5 a 13 meses (mediana de 11 meses) después de la segunda dosis. Se evaluó la eficacia de la vacuna de refuerzo de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 después de la serie primaria en relación con el grupo de refuerzo con placebo que solamente recibió la dosis de la serie primaria.

La información relativa de eficacia de la vacuna para los participantes de 16 años y mayores sin evidencia anterior de infección por SARS-CoV-2 se presenta en la Tabla 7. La eficacia relativa de la vacuna en participantes con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 fue del 94,6% (intervalo de confianza del 95% de 88,5% a 97,9%), similar al observado en aquellos participantes sin evidencia de infección previa. Los casos primarios de COVID-19 observados a partir de 7 días después de la vacunación de refuerzo fueron 7 casos primarios en el grupo de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 y 124 casos primarios en el grupo de placebo.

**Tabla 7: Eficacia de la vacuna - primera aparición de la COVID-19 a partir de 7 días después de la vacunación de refuerzo - participantes de 16 años o más sin evidencia de infección - población de eficacia evaluable**

Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis de refuerzo en participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2*			
	Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 N <sup>a</sup> = 4695 Casos n1 <sup>b</sup> Tiempo de Vigilancia <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	Placebo N <sup>a</sup> = 4671 Casos n1 <sup>b</sup> Tiempo de Vigilancia <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	Eficacia Relativa de la Vacuna <sup>e</sup> % (IC del 95% <sup>f</sup> )
Primer episodio de COVID-19 desde los 7 días posteriores a la vacunación de refuerzo	6 0,823 (4659)	123 0,792 (4614)	95,3 (89,5; 98,3)

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 esta; aparición de falta de aliento o empeoramiento de la misma; escalofríos; aparición de dolor muscular o empeoramiento del mismo, aparición de pérdida del sentido del gusto u olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

\* Se incluyó en el análisis a los participantes sin evidencia serológica ni virológica (antes de los 7 días posteriores a la administración de la vacunación de refuerzo) 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 la NAAT [hisopado nasal] en la Visita 1 y con resultados negativos en la NAAT [hisopado nasal] en cualquier visita no programada antes de los 7 días posteriores a la vacunación de refuerzo).

- N = Cantidad de participantes en el grupo especificado.
- n1 = Cantidad de participantes que cumplen la definición del criterio de valoración.
- 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 período de acumulación de casos de COVID-19 es desde 7 días después de la vacunación de refuerzo hasta el final del periodo de vigilancia.
- n2 = cantidad de participantes en riesgo según el criterio de valoración.
- Eficacia relativa de la vacuna del grupo de refuerzo con la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 en relación con el grupo de placebo (sin refuerzo).
- El intervalo de confianza (IC) bilateral para la eficacia relativa de la vacuna se obtiene a partir del método de Clopper y Pearson ajustado al tiempo de vigilancia.

#### *Inmunogenicidad de una dosis de refuerzo tras la vacunación primaria con otra vacuna contra la COVID-19 autorizada*

La efectividad de una dosis de refuerzo de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (30 mcg) en individuos que completaron la vacunación primaria con otra vacuna autorizada contra la COVID-19 (dosis de refuerzo heteróloga) se infiere a partir de los datos de inmunogenicidad de un ensayo clínico abierto de fase 1/2 de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) independiente (NCT04889209) realizado en los Estados Unidos. En este estudio, los adultos (rango de edad de 19 a 80 años) que habían completado la vacunación primaria con la serie de 2 dosis de Moderna 100 mcg (N = 51, edad media de 54 ± 17 años), la dosis única de Janssen (N = 53, edad media de 48 ± 14 años), o la serie de 2 dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 30 mcg (N = 50, edad media 50 ± 18) al menos 12 semanas antes de la inscripción y quienes no informaron antecedentes de infección por SARS-CoV-2 recibieron una dosis de refuerzo de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (30 mcg). El refuerzo con la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 indujo un aumento de 36, 12 y 20 veces la GMR en los valores neutralizantes después de las dosis primarias de la vacuna Janssen, Moderna y Pfizer-BioNTech COVID-19, respectivamente.

También se evaluó el refuerzo heterólogo con la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 en el estudio CoV-BOOST (EudraCT 2021 002175-19), un ensayo multicéntrico, aleatorizado, controlado, de Fase 2 de la



tercera dosis de vacunación de refuerzo contra la COVID-19, donde 107 participantes adultos (edad mediana de 71 años, rango intercuartil de 54 a 77 años) fueron aleatorizados al menos 70 días después de las 2 dosis de la vacuna AstraZeneca contra la COVID-19. Después de la serie primaria de vacunas AstraZeneca contra la COVID-19, el pseudovirus (de tipo natural), el cambio en la GMR del anticuerpo neutralizante NT50 aumentó 21,6 veces con el refuerzo heterólogo de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (n = 95).

## 5.2 Propiedades Farmacocinéticas

No aplica.

## 5.3 Datos Preclínicos de Seguridad

Los datos no clínicos revelaron que no hay ningún peligro especial para los humanos según estudios convencionales de toxicidad de dosis repetidas y toxicidad de reproducción y del desarrollo.

### Toxicidad general

Las ratas a las que se les administró por vía intramuscular la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (se les administraron 3 dosis humanas completas una vez a la semana, lo que generó niveles relativamente más altos en las ratas debido a las diferencias de peso corporal) demostraron cierto edema y eritema en el lugar de la inyección y un aumento de los glóbulos blancos (incluidos los basófilos y los eosinófilos) coherente con una respuesta inflamatoria, así como vacuolización de los hepatocitos portales sin evidencia de lesión hepática. Todos los efectos se pudieron revertir.

### Genotoxicidad/Carcinogenicidad

No se realizaron estudios de genotoxicidad ni de carcinogenicidad. No se espera que los componentes de las vacunas (lípidos y ARNm) tengan potencial genotóxico.

### Toxicidad reproductiva

Se investigó la toxicidad reproductiva y del desarrollo en ratas en un estudio combinado de toxicidad del desarrollo y de la fertilidad en el que se administró la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 por vía intramuscular a ratas hembra antes del apareamiento y durante la gestación (que recibieron 4 dosis humanas completas que generaron niveles relativamente más altos en ratas debido a las diferencias en el peso corporal, que se extendieron entre el Día 21 previo al apareamiento y el Día 20 de gestación). Las respuestas de anticuerpos neutralizantes de SARS-CoV-2 estuvieron presentes en animales maternos desde antes del apareamiento y hasta el final del estudio en el Día 21 posterior al nacimiento, así como en fetos y crías. No hubo efectos relacionados con la vacuna sobre la fertilidad femenina, el embarazo o el desarrollo embrionario fetal o de las crías. No se dispone de datos de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 relacionados con la transferencia placentaria de la vacuna o su excreción en la leche.

## 6. PARTICULARIDADES FARMACÉUTICAS

### 6.1 Lista de Excipientes

((4-hidroxitil)azanedil)bis(hexano-6,1-dil)bis(2-hexildecanoato) (ALC-0315)

2-[(macrogol)-2000]-N,N-ditradecilacetamida (ALC-0159)

1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC)

Colesterol

Trometamina

LLD\_BNT162\_BA.1 variant\_Chi\_SmPC\_30Ene2023\_v1.0



Clorhidrato de trometamina  
Sacarosa  
Agua para inyección

## 6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no se debe mezclar con otros medicamentos.

## 6.3 Periodo de Validez

### Vial no abierto

#### *Vial congelado*

18 meses en las condiciones de almacenamiento recomendadas de -90 a -60 °C y de 2 a 8 °C durante un máximo de 10 semanas.

La vacuna se recibirá congelada a una temperatura de -90 °C a -60 °C. La vacuna congelada se puede almacenar a una temperatura de -90 °C a -60 °C o de 2 °C a 8 °C una vez recibida.

Cuando se almacena congelada a una temperatura de -90 °C a -60 °C, se pueden descongelar paquetes de 10 viales de la vacuna a una temperatura de 2 °C a 8 °C durante 6 horas o se pueden descongelar viales individuales a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante 30 minutos.

#### *Vial descongelado*

10 semanas de almacenamiento y transporte a una temperatura de 2 °C a 8 °C en el plazo del periodo de validez de 18 meses.

- Al trasladar el producto a un almacenamiento de 2 °C a 8 °C, se debe anotar la fecha de vencimiento actualizada en la caja externa y se debe utilizar o descartar la vacuna antes de la fecha de vencimiento actualizada. Se debe tachar la fecha de vencimiento original.
- Si la vacuna se recibe a entre 2 °C y 8 °C, se debe almacenar a entre 2 °C y 8 °C. Verifique que la fecha de vencimiento en la caja externa se haya actualizado para reflejar la fecha de vencimiento refrigerada y que se haya tachado la fecha de vencimiento original.

Antes de su uso, los viales sin abrir pueden almacenarse hasta 12 horas a temperaturas de entre 8 °C y 30 °C.

Los viales congelados se pueden manipular en condiciones de luz artificial.

**Una vez descongelada, la vacuna no debe volver a congelarse.**

#### *Manejo de las desviaciones de temperatura durante el almacenamiento refrigerado*

- Los datos de estabilidad indican que el vial no abierto es estable durante 10 semanas cuando se almacena a temperaturas de -2 °C a 2 °C y en el plazo del periodo de almacenamiento de 10 semanas a entre 2 °C y 8 °C.
- Los datos de estabilidad indican que el vial se puede almacenar por hasta 24 horas a temperaturas de 8 °C a 30 °C, incluidas hasta 12 horas después de la primera punción.



Esta información está prevista para guiar a los profesionales de la salud solamente en caso de desviación temporal de la temperatura.

#### Vial abierto

Se ha demostrado la estabilidad en uso física y química durante 12 días a una temperatura de 2 °C a 30 °C, que incluye hasta 6 horas de tiempo de transporte. Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura excluya los riesgos de contaminación microbiana, el producto debe utilizarse inmediatamente después de la primera punción. Si no se administra de inmediato, las condiciones y los tiempos de almacenamiento son de responsabilidad del usuario.

#### **6.4 Precauciones Especiales de Almacenamiento**

Almacenar en congelador de -90 °C a -60 °C.

Almacene en el empaque original, para protegerlo de la luz.

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.

Para obtener información sobre las condiciones de almacenamiento después del descongelamiento y de la primera apertura, consulte la Sección 6.3.

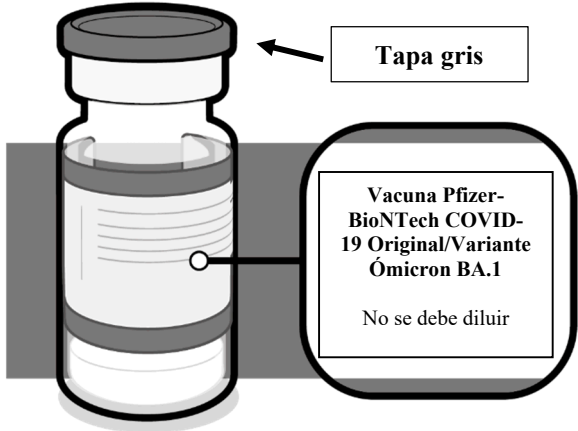
#### **6.5 Naturaleza y Contenidos del Envase**

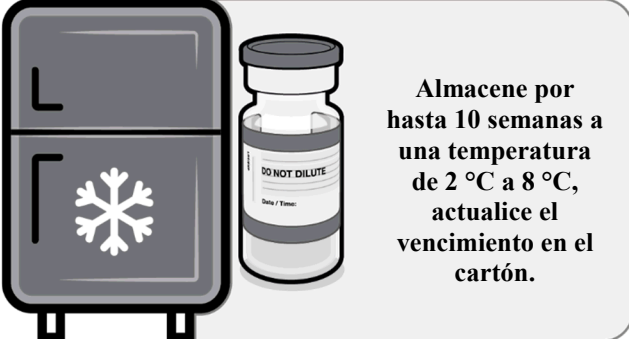
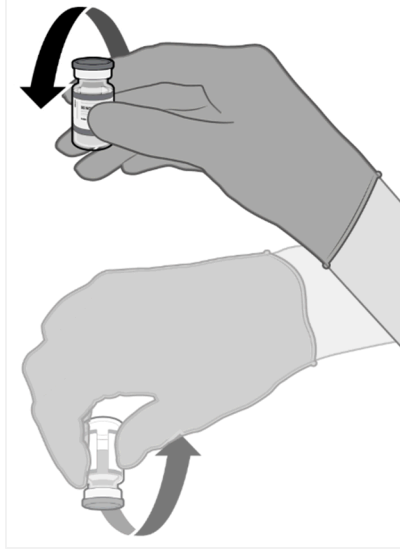
2,25 mL de dispersión en un vial de dosis múltiples transparente de 2 mL (vidrio tipo I) con un tapón (caucho de bromobutilo sintético) y una tapa de plástico flip-off gris con sello de aluminio. Cada vial contiene 6 dosis, consulte la Sección 6.6.

#### **6.6. Precauciones Especiales para la Eliminación y Otro Tipo de Manipulación**

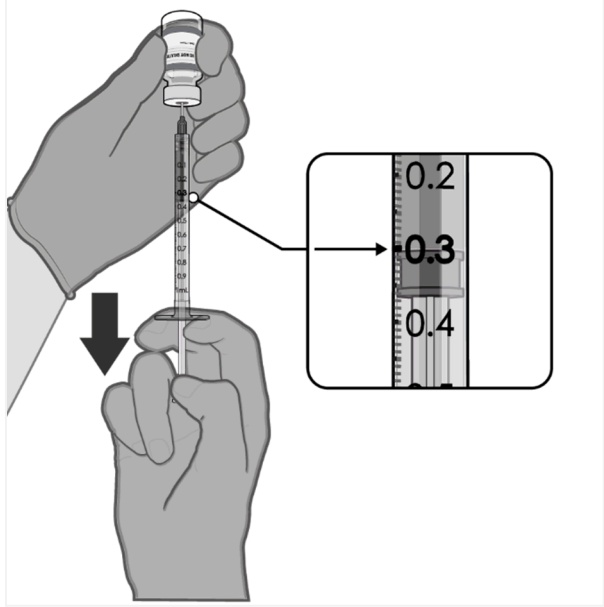
##### Instrucciones de manipulación

La vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1 debe ser preparada por un profesional de la salud utilizando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

<b>Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1</b>	
<b>VERIFICACIÓN DEL VIAL</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verifique que el vial tenga una tapa de plástico gris y un borde gris alrededor de la etiqueta y que el nombre del producto sea vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/variante Ómicron BA.1 (15/15 microgramos/dosis) dispersión inyectable.</li> <li>• Si el vial tiene una tapa plástica gris y un borde gris, y el nombre del producto es la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 30 microgramos/dosis dispersión inyectable, consulte el folleto de información al profesional para esta formulación.</li> <li>• Si el vial tiene una tapa plástica morada, consulte el folleto de información al profesional de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 30 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable.</li> <li>• Si el vial tiene una tapa plástica naranja, consulte el folleto de información al profesional de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 10 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable o de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Ómicron BA.4-5 (5/5 microgramos/dosis) concentrado para dispersión para inyección.</li> <li>• Si el vial tiene una tapa de plástico granate, consulte el folleto de información al profesional de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable.</li> </ul>

<b>Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1</b> <b>MANIPULACIÓN ANTES DEL USO</b>	
 <p style="text-align: center;"> <b>Almacene por hasta 10 semanas a una temperatura de 2 °C a 8 °C, actualice el vencimiento en el cartón.</b> </p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si el vial multidosis se almacena congelado, se debe descongelar antes del uso. Los viales congelados deben transferirse a un entorno de 2 °C a 8 °C para su descongelación; un paquete de 10 viales puede tardar 6 horas en descongelarse. Asegúrese de que los viales estén completamente descongelados antes de su uso.</li> <li>• Tras mover los viales a una temperatura de almacenamiento de 2 °C a 8 °C, actualice la fecha de vencimiento en la caja.</li> <li>• Los viales sin abrir se pueden almacenar por hasta 10 semanas a una temperatura de 2 °C a 8 °C; sin exceder la fecha de vencimiento impresa (EXP).</li> <li>• Opcionalmente, los viales congelados individuales también se pueden descongelar durante 30 minutos a temperaturas de hasta 30 °C para su uso inmediato.</li> <li>• Antes de su uso, el vial sin abrir se puede conservar hasta 12 horas a temperaturas de hasta 30 °C. Los viales descongelados se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.</li> </ul>
 <p style="text-align: center;"> <b>Con suavidad 10 veces</b> </p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mezcle suavemente invirtiendo los viales 10 veces antes de utilizarlos. No agite.</li> <li>• Antes de mezclar, la dispersión descongelada puede contener partículas amorfas opacas de color blanco a blanquecino.</li> <li>• Después de la mezcla, la vacuna debe presentarse como una dispersión de color blanco a blanquecino sin partículas visibles. No utilice la vacuna si hay partículas o decoloración.</li> </ul>



<b>Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1</b>	
<b>PREPARACIÓN DE DOSIS INDIVIDUALES DE 0,3 mL DE LA vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 ORIGINAL/VARIANTE ÓMICRON BA.1</b>	
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mediante una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con un hisopo antiséptico descartable.</li><li>• Retire 0,3 mL de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Original/Variante Ómicron BA.1.</li></ul> <p>Se deben utilizar jeringas y/o agujas de bajo volumen muerto para extraer 6 dosis de cada vial. La combinación de jeringa y aguja de bajo volumen muerto debe tener un volumen muerto de no más de 35 microlitros.</p> <p>Si se utilizan jeringas y agujas estándar, es posible que no haya un volumen suficiente para extraer una sexta dosis de un solo vial.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Cada dosis debe contener 0,3 mL de vacuna.</li><li>• Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,3 mL, deseche el vial y cualquier volumen sobrante.</li><li>• Deseche las vacunas que no se usen 12 horas después de la primera punción. Anote la fecha/hora adecuada en el vial.</li></ul>
<b>Vacuna de 0,3 mL</b>	

### Eliminación

Cualquier medicamento residual o que no se administre debe desecharse de acuerdo con los requisitos locales.

**Documento de referencia utilizado para la actualización: SmPC 30Ene2023**

**Para más información, se puede contactar con:**

Pfizer Chile S.A.  
Departamento Médico  
Teléfono: 800392348