



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech
(BNT162)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (diluir antes de usar) (de 12 años y mayores), tapa morada: Este es un vial multidosis y se debe diluir antes de su administración.

Un vial (0,45 mL) contiene 6 dosis de 0,3 mL después de la dilución, (consulte las Secciones 4.2 y 6.6).

Una dosis (0,3 mL) contiene 30 microgramos de la vacuna de ARNm contra la COVID-19 (incorporada en nanopartículas de lípidos).

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech es un ARN mensajero (ARNm) con tapón de 5' monocatenario y altamente purificado, 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 coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2) (Original).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (diluir antes de usar) (de 12 años y mayores), tapa morada: concentrado para dispersión inyectable.

Esta vacuna es una solución congelada de blanca a blanquecina.

4. PARTICULARIDADES CLÍNICAS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Inmunización activa para prevenir la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 12 años y mayores.



4.2 Posología y método de administración

Posología

En las personas de 12 años y mayores

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (diluir antes de usar) (de 12 años y mayores), tapa morada, se administra por vía intramuscular como una serie primaria de 2 dosis (0,3 mL cada una) con un intervalo mayor o igual a 21 días (preferiblemente 3 semanas).

Dosis de refuerzo en personas de 12 años y mayores

Una dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (diluir antes de usar) (de 12 años y mayores), tapa morada, puede administrarse por vía intramuscular al menos 5 meses después de la segunda dosis en personas de 12 años y mayores.

Se pueden administrar dosis posteriores de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (diluir antes de usar) (de 12 años y mayores), tapa morada, a personas de 12 años de edad y mayores al menos 4 meses después de una dosis de refuerzo anterior de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Las dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (diluir antes de usar) (de 12 años y mayores), tapa morada, concentrada para dispersión inyectable (30 microgramos/dosis) y la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (no diluir) (de 12 años y mayores), tapa gris, dispersión para inyección (30 microgramos/dosis) se consideran intercambiables.

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (diluir antes de usar) (de 12 años y mayores), tapa morada, y la vacuna COVID -19 de Pfizer-BioNTech (no diluir) (de 12 años y mayores), tapa gris, destinadas a personas de 12 años y mayores no se pueden usar para personas de 5 años a <12 años.

Intercambiabilidad

No se ha establecido la intercambiabilidad de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech con otras vacunas contra COVID-19 para completar la serie de vacunación primaria o la dosis de refuerzo. Las personas que han recibido 1 dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech deben recibir una segunda dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech para completar la serie de vacunación primaria y para cualquier dosis adicional.

Las personas pueden no estar protegidas hasta al menos 7 días después de su segunda dosis de la vacuna.

Para obtener más información sobre la eficacia, consulte la Sección 5.1.

Población Pediátrica

Todavía no se ha establecido la seguridad y la eficacia de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en personas menores de 12 años. La seguridad y eficacia de una dosis de refuerzo de la vacuna



COVID-19 de Pfizer-BioNTech en personas de 16 a 17 años se basa en los datos de seguridad y eficacia en adultos de al menos 18 a 55 años.

Población Geriátrica

Los estudios clínicos de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech incluyen participantes de 65 años o más y sus datos contribuyen a la evaluación general de la seguridad y la eficacia. De la cantidad total de receptores de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en el Estudio 2 (N = 22.026), el 16,5% (n = 3627) tenían entre 65 y 74 años y el 4,2% (n = 925) tenían 75 años y más (consulte la Sección 5.1).

La seguridad de una dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en personas de 65 años o más se basa en los datos de seguridad de 12 receptores de dosis de refuerzo de 65 a 85 años en el Estudio 2, 306 receptores de dosis de refuerzo de 18 a 55 años en el Estudio 2 y 1175 receptores de dosis de refuerzo de 65 años o más en el Estudio 4. La eficacia de una dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en personas de 65 años y mayores tiene base en los datos de eficacia de 306 receptores de dosis de refuerzo de 18 a 55 años en el Estudio 2 y en el análisis de eficacia en participantes de 16 años o más en 9945 participantes en el Estudio 4.

Método de Administración

Administre la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech por vía intramuscular en el músculo deltoide.

No inyecte la vacuna intravascularmente, subcutáneamente o intradérmicamente.

Después de la dilución, los viales de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (diluir antes de usar) (de 12 años y mayores), tapa morada, contienen 6 dosis de 0,3 mL de la vacuna.

Personas de 12 años de edad o más

Se pueden utilizar jeringas y/o agujas de bajo volumen muerto para extraer 6 dosis de un solo vial. 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 exceso de volumen.
- No combine el exceso de vacuna de varios viales.

Para instrucciones sobre la manipulación, dilución y preparación de la dosis de la vacuna antes de su administración, 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

Como con todas las vacunas inyectables, el tratamiento y la supervisión médica adecuada siempre deben estar disponibles en caso de que ocurra una reacción anafiláctica rara tras la administración de la vacuna.

Se han informado casos muy raros de miocarditis y pericarditis después de la vacunación con la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech. Normalmente, los casos han ocurrido con mayor frecuencia en hombres más jóvenes y después de la segunda dosis de la vacuna y en el plazo de 14 días después de la vacunación. Con base en datos acumulados, las tasas de notificación de miocarditis y pericarditis después de la serie primaria en niños de 5 a <12 años son menores que en las edades de 12 a 17 años. Las tasas de miocarditis y pericarditis en las dosis de refuerzo no parecen ser mayores que las de la segunda dosis en la serie primaria. Por lo general, son casos leves y los individuos tienden a recuperarse en un corto plazo después del tratamiento estándar y el descanso. Los profesionales de la salud deben estar alertas a los signos y síntomas de miocarditis y pericarditis en los receptores de la vacuna.

La administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech debe posponerse en personas que sufran una enfermedad febril aguda grave.

Las personas que reciban un tratamiento anticoagulante o aquellas con un trastorno de sangrado que contraindique la inyección intramuscular, no deben recibir la vacuna a menos que el beneficio potencial supere claramente el riesgo de la administración.

Las personas inmunocomprometidas, incluidas las que reciben tratamiento inmunosupresor, pueden tener una respuesta inmunitaria disminuida a la vacuna.

Algunas personas pueden tener respuestas relacionadas con el estrés asociadas con el proceso de vacunación en sí. Las respuestas relacionadas con el estrés son temporales y se resuelven por sí solas. Pueden incluir mareos, desmayos, palpitaciones, aumentos de la frecuencia cardíaca, alteraciones de la presión arterial, sensación de falta de aire, sensaciones de hormigueo, sudoración y/o ansiedad. Se debe aconsejar a los individuos que comuniquen los síntomas al proveedor de vacunas para su evaluación y se deben tomar precauciones para evitar lesiones por desmayos.

Como ocurre con cualquier vacuna, la vacunación con la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech puede no proteger a todos los vacunados.



4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han llevado a cabo estudios de interacciones medicamentosas.

No mezcle la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech con otras vacunas/productos en la misma jeringa.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay una cantidad limitada de datos del uso de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en mujeres embarazadas. 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). La administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en el embarazo debe considerarse cuando los beneficios potenciales superan cualquier riesgo potencial para la madre y el feto.

Lactancia

Se desconoce si la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se excreta en la leche humana.

Fertilidad

Se desconoce si la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech afecta la fertilidad. Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto a la fertilidad de las hembras o la toxicidad para la reproducción (consulte la Sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la habilidad para conducir o manejar maquinaria

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

4.8 Reacciones Adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se evaluó en participantes de 5 años o más en 3 estudios clínicos realizados en Estados Unidos, Europa, Turquía, Sudáfrica y Sudamérica. En el Estudio BNT162-01 (Estudio 1) se inscribieron 60 participantes de 18 a 55 años y 36 participantes de 56 a 85 años. En el Estudio C4591001 (Estudio 2) se inscribieron aproximadamente 46.000 participantes, de 12 años o mayores. En el Estudio C4591007 (Estudio 3), se inscribieron aproximadamente 2300 participantes de 5 a <12 años. En el Estudio 3 también



se inscribieron aproximadamente 1800 participantes de 2 a 4 años y 1200 participantes de 6 a 23 meses.

Además, 306 participantes existentes en la fase 3, de entre 18 años y 55 años, recibieron una dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech aproximadamente 6 meses después de la segunda dosis en la porción de dosis de refuerzo no controlada con placebo del Estudio 2. El perfil de seguridad general para la dosis de refuerzo fue similar al observado después de 2 dosis.

En el Estudio C4591031 (Estudio 4), un estudio de refuerzo controlado con placebo, 5081 participantes de 16 años o más fueron reclutados del Estudio 2 para recibir una dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech al menos 6 meses después de la segunda dosis. El perfil de seguridad general para la dosis de refuerzo fue similar al observado después de 2 dosis.

En un subgrupo de participantes del Estudio 3 (Fase 2/3), 401 participantes de 5 a <12 años recibieron una dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech al menos 5 meses después de completar la serie primaria. El perfil de seguridad general para la dosis de refuerzo fue similar al observado después de la serie primaria.

Participantes de 16 años y mayores - después de 2 dosis

En el Estudio 2, un total de 22.026 participantes de 16 años o mayores recibieron al menos 1 dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y un total de 22.021 participantes de 16 años o mayores recibieron placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes en los participantes de 16 años o más que recibieron 2 dosis (en orden de mayor a menor frecuencia) 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 menor frecuencia de eventos de reactividad con una mayor edad.

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

El Estudio 2 también incluyó a 200 participantes con infección estable confirmada por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). El perfil de seguridad de los participantes que recibieron la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (n = 100) en las personas con infección por VIH estable fue similar al observado en la población general.

Adolescentes de 12 a 15 años - después de 2 dosis

En un análisis de seguimiento de seguridad a largo plazo del Estudio 2, 2260 adolescentes (1131 de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech; 1129 de placebo) tenían entre 12 y 15 años. De ellos, 1559 adolescentes (786 con la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 773 con placebo)



han recibido seguimiento durante al menos ≥ 4 meses después de la segunda dosis. La evaluación de seguridad en el Estudio 2 se encuentra en curso.

Las reacciones adversas más frecuentes en los adolescentes de 12 a 15 años que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de la inyección ($>90\%$), fatiga y cefalea ($>70\%$), mialgia y escalofríos ($>40\%$), artralgia y pirexia ($>20\%$).

Niños de 5 a <12 años - después de 2 dosis

En un análisis del Estudio 3 (Fase 2/3), 2268 participantes (1518 vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech 10 mcg; 750 placebo) fueron de 5 a <12 años. De ellos, 2158 (95,1%) (1444 vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech 10 mcg y 714 placebo) participantes han recibido seguimiento durante al menos 2 meses después de la segunda dosis. La evaluación de la seguridad en el Estudio 3 está en curso.

Las reacciones adversas más frecuentes en niños de 5 años a <12 años que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de la inyección ($>80\%$), fatiga ($>50\%$), cefalea ($>30\%$), enrojecimiento e hinchazón en el lugar de la inyección ($>20\%$), mialgia y escalofríos ($>10\%$).

Participantes de 12 años y mayores - después de la dosis de refuerzo

La seguridad de una dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en participantes de 12 años y mayores se deduce de los datos de seguridad de los estudios de una dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en participantes de 16 años y mayores.

Un subgrupo de participantes del Estudio 2 (Fase 2/3) de 306 adultos de al menos 18 a 55 años que completaron el curso primario de 2 dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, recibieron una dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech aproximadamente 6 meses (rango de 4,8 meses a 8,0 meses) después de recibir la Dosis 2. De estos, 301 participantes han recibido seguimiento por ≥ 4 meses después de la dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Las reacciones adversas más frecuentes en los participantes de 18 a 55 años fueron dolor en el lugar de la inyección ($>80\%$), fatiga ($>60\%$), cefalea ($>40\%$), mialgia ($>30\%$), escalofríos y artralgia ($>20\%$).

En el Estudio 4, un estudio de refuerzo controlado con placebo, los participantes de 16 años o más reclutados del Estudio 2 recibieron una dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (5081 participantes) o un placebo (5044 participantes) al menos 6 meses después de la segunda dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech. En general, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 2,8 meses (rango de 0,3 a 7,5 meses) después de la dosis de refuerzo en el periodo de seguimiento ciego controlado con placebo hasta la fecha de corte (8 de febrero de 2022). De estos, 1281 participantes (895 con vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech; 386 con placebo) han recibido seguimiento por ≥ 4 meses después de la dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Participantes de 12 años y mayores - después de dosis de refuerzo posteriores

La seguridad de una dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en participantes de 12 años y mayores se deduce de los datos de seguridad de los estudios de una dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en participantes de 18 años y mayores.

Un subgrupo de 325 adultos de 18 a ≤ 55 años que habían completado 3 dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech recibieron un refuerzo (cuarta dosis) de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg) de 90 a 180 días después de recibir la dosis 3. Los participantes que recibieron un refuerzo (cuarta dosis) de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg) tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 1,4 meses. Las reacciones adversas más frecuentes en estos participantes fueron dolor en el lugar de la inyección (>70%), fatiga (>60%), cefalea (>40%), mialgia y escalofríos (>20%) y artralgia (>10%).

En un subgrupo del Estudio 4 (Fase 3), 305 adultos mayores de 55 años que habían completado 3 dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech recibieron un refuerzo (cuarta dosis) de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg) de 5,3 a 13,1 meses después de recibir la Dosis 3. Los participantes que recibieron un refuerzo (cuarta dosis) de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg) tuvieron una mediana de seguimiento de al menos 1,7 meses hasta la fecha de corte de datos del 16 de mayo de 2022. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes mayores de 55 años fueron dolor en el lugar de la inyección (>60%), fatiga (>40%), cefalea (>20%), mialgia y escalofríos (>10%).

Niños de 5 a <12 años - después de la dosis de refuerzo

En un subgrupo del Estudio 3, un total de 401 niños de 5 a <12 años recibieron una dosis de refuerzo de 10 mcg de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech al menos 5 meses (rango de 5 a 9 meses) después de completar la serie primaria. El análisis del subgrupo del Estudio 3 (Fase 2/3) se basa en datos hasta la fecha de corte del 22 de marzo de 2022 (mediana de tiempo de seguimiento de 1,3 meses).

Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de 5 a <12 años fueron dolor en el lugar de la inyección (>70%), fatiga (>40%), cefalea (>30%), mialgia, escalofríos, enrojecimiento en el lugar de la inyección e hinchazón (> 10%).

Tabla 1. Reacciones Adversas al Medicamento (Estudios Clínicos)

Clasificación por Órganos y Sistemas	Reacciones Adversas al Medicamento
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Linfadenopatía ^a
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos	Irritabilidad ^c
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Letargo

Tabla 1. Reacciones Adversas al Medicamento (Estudios Clínicos)

Clasificación por Órganos y Sistemas	Reacciones Adversas al Medicamento
Trastornos gastrointestinales	Náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis Sudoración nocturna
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia Mialgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Pirexia ^b Escalofríos Astenia Malestar Fatiga Dolor en el lugar de la inyección Sensibilidad en el lugar de la inyección ^c Hinchazón en el lugar de la inyección Enrojecimiento en el lugar de la inyección

- Se observó una mayor frecuencia de linfadenopatía en participantes de 5 a <12 años en el Estudio 3 (2,5% frente a 0,9%) y en participantes de 16 años y mayores en el Estudio 4 (2,8 % frente a 0,4 %) que recibieron una dosis de refuerzo en comparación con los participantes que recibieron 2 dosis.
- Se observó una mayor frecuencia de pirexia después de la segunda dosis en comparación con la primera dosis. El término preferido pirexia es un término de grupo que abarca también el aumento de la temperatura corporal.
- La irritabilidad y la sensibilidad en el lugar de la inyección les corresponde a pacientes de 6 a 23 meses.

Tabla 2. Reacciones Adversas al Medicamento (Experiencia Postautorización)

Clasificación por Órganos y Sistemas	Reacciones Adversas al Medicamento
Trastornos del sistema inmunitario	Anafilaxia Reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo, erupción, prurito, urticaria, angioedema)
Trastornos del sistema nervioso	Mareo
Trastornos cardiacos	Miocarditis Pericarditis
Trastornos gastrointestinales	Diarrea Vómitos
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor en extremidad (brazo) ^a

- Se observó una mayor frecuencia de dolor en extremidad (1,1% frente a 0,8%) en los participantes que recibieron una dosis de refuerzo en el Estudio 4 en comparación con los participantes que recibieron 2 dosis.

4.9 Sobredosis

Los participantes que recibieron 58 mcg de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en ensayos clínicos no informaron un aumento en la reactogenicidad ni en los eventos adversos.



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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Clase farmacológica, clase terapéutica

Vacuna

Consulte el índice de códigos ATC actual para conocer la asignación de códigos adecuada para la clase farmacológica y/o terapéutica.

Mecanismo de acción

El ARN mensajero modificado con nucleósidos de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech está formulado en nanopartículas 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 respuestas de anticuerpos neutralizantes y respuestas inmunitarias celulares al antígeno espicular (S), lo que puede contribuir a la protección contra la COVID-19.

Eficacia

El Estudio 2 es un estudio multicéntrico, controlado con placebo sobre la eficacia en participantes de 12 años y mayores. La aleatorización se estratificó por edad: de 12 a 15 años, de 16 a 55 años, o de 56 años en adelante, con un mínimo del 40% de los participantes en el estrato ≥ 56 años. El estudio excluyó a los participantes inmunocomprometidos y a los que tenían un diagnóstico clínico o microbiológico previo de COVID-19. 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 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 parte de Fase 2/3 del Estudio 2, con base en los datos obtenidos hasta el 14 de noviembre del 2020, aproximadamente 44.000 participantes de 12 años o más fueron aleatorizados de manera equitativa y recibieron 2 dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech o placebo. Los análisis de eficacia incluyeron participantes que recibieron su segunda vacunación en el plazo entre 19 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 para las evaluaciones de seguridad y eficacia contra 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 COVID-19 de Pfizer-

BioNTech 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 3 presenta las características demográficas específicas en la población estudiada.

Tabla 3. Datos Demográficos (Población para el Criterio de Valoración Primario de la Eficacia)^a

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (N = 18.242) n (%)	Placebo (N = 18.379) n (%)
Género		
Masculino	9318 (51,1)	9225 (50,2)
Femenino	8924 (48,9)	9154 (49,8)
Edad (años)		
Media (DE)	50,6 (15,70)	50,4 (15,81)
Mediana	52,0	52,0
Mín.; Máx.	(12; 89)	(12; 91)
Grupo etario		
12 a 15 años	46 (0,3)	42 (0,2)
16 a 17 años	66 (0,4)	68 (0,4)
16 a 64 años	14.216 (77,9)	14.299 (77,8)
65 a 74 años	3176 (17,4)	3226 (17,6)
≥75 años	804 (4,4)	812 (4,4)
Raza		
Blanca	15.110 (82,8)	15.301 (83,3)
Negra o afroamericana	1617 (8,9)	1617 (8,8)
Indígena americano o nativo de Alaska	118 (0,6)	106 (0,6)
Asiática	815 (4,5)	810 (4,4)
Nativo de Hawái u otros habitantes de las Islas del Pacífico	48 (0,3)	29 (0,2)
Otra ^b	534 (2,9)	516 (2,8)
Etnia		
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)
Comorbilidades^c		
Sí	8432 (46,2)	8450 (46,0)
No	9810 (53,8)	9929 (54,0)
<p>a. Todos los participantes aleatorizados elegibles que recibieron todas las vacunas según la aleatorización dentro del periodo predefinido no presentan otras desviaciones importantes del protocolo según lo determinado por el médico clínico y no presentan evidencia de infección por SARS-CoV-2 antes de los 7 días posteriores a la Dosis 2.</p> <p>b. Incluye multirracial y no se informa.</p> <p>c. Cantidad de participantes que tienen 1 o más comorbilidades que aumentan el riesgo de COVID-19 grave.</p>		

Tabla 3. Datos Demográficos (Población para el Criterio de Valoración Primario de la Eficacia)^a

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (N = 18.242) n (%)	Placebo (N = 18.379) n (%)
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad pulmonar crónica (p. ej., enfisema y bronquitis crónica, fibrosis pulmonar idiopática y fibrosis quística) o asma de moderada a grave • Enfermedad cardíaca significativa (p. ej., insuficiencia cardíaca, arteriopatía coronaria, cardiopatía congénita, cardiomiopatías e hipertensión pulmonar) • Obesidad (índice de masa corporal ≥ 30 kg/m²) • Diabetes (Tipo 1, Tipo 2 o gestacional) • Enfermedad hepática • Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) (no incluido en la evaluación de eficacia) 		

En el momento del análisis de eficacia primaria, se había realizado un seguimiento a los participantes para detectar COVID-19 sintomático durante al menos 2214 años-persona para la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech 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 grave, incluidos aquellos con 1 o más comorbilidades que aumentan el riesgo de COVID-19 grave [por ejemplo, asma, índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m², enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus, hipertensión].

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

Tabla 4. Eficacia de la Vacuna - Primera Aparición de 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)

Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 2 en participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2*			
Subgrupo	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech N^a = 18.198 Casos n^{1b} Tiempo de Vigilancia^c (n^{2d})	Placebo N^a = 18.325 Casos n^{1b} Tiempo de Vigilancia^c (n^{2d})	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%)
Todos los participantes ^e	8 2214 (17.411)	162 2222 (17.511)	95,0 (90,3; 97,6) ^f
16 a 64 años	7 1706 (13.549)	143 1710 (13.618)	95,1 (89,6; 98,1) ^g
≥ 65 años	1	19	94,7

	0,508 (3848)	0,511 (3880)	(66,7; 99,9) ^g
65 a 74 años	1 0,406 (3074)	14 0,406 (3095)	92,9 (53,1; 99,8) ^g
≥75 años	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0) ^g
Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 2 en participantes con o sin* evidencia de infección previa por SARS-CoV-2			
	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech N ^a = 19.965 Casos n1 ^b Tiempo de Vigilancia ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a = 20.172 Casos n1 ^b Tiempo de Vigilancia ^c (n2 ^d)	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%)
Subgrupo			
Todos los participantes ^e	9 2332 (18.559)	169 2345 (18.708)	94,6 (89,9; 97,3) ^f
16 a 64 años	8 1802 (14.501)	150 1814 (14.627)	94,6 (89,1; 97,7) ^g
≥65 años	1 0,530 (4044)	19 0,532 (4067)	94,7 (66,8; 99,9) ^g
65 a 74 años	1 0,424 (3239)	14 0,423 (3255)	92,9 (53,2; 99,8) ^g
≥75 años	0 0,106 (805)	5 0,109 (812)	100,0 (-12,1, 100,0) ^g

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma consistente con COVID-19 (los síntomas incluían: fiebre; tos nueva o aumentada; disnea nueva o aumentada; escalofríos; dolor muscular nuevo o aumentado; pérdida nueva del gusto o del olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

Abreviaturas: NAAT = prueba de amplificación del ácido nucleico; SARS-CoV-2 = síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2; VE = eficacia de la vacuna.

* Los participantes que no tenían evidencia de una infección previa por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpos de unión N [suero] negativos en la visita 1 y el SARS-CoV-2 no detectado por la NAAT [hisopado nasal] en las visitas 1 y 2), y tenían una NAAT (hisopado nasal) negativa en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la dosis 2 fueron incluidos en el análisis.

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

b. n1 = Número 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 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 7 días después de la dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.

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

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

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

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

Los análisis de subgrupo de la eficacia de la vacuna, incluidas las características demográficas, se presentan en la Tabla 5.

Tabla 5. Análisis de Subgrupos de la Eficacia de la Vacuna - Participantes Sin Evidencia de Infección* Antes de los 7 Días Posteriores a la Dosis 2 - Población de Eficacia Evaluable

Subgrupo	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech N ^a = 18.198	Placebo N ^a = 18.325	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%)
	Casos n1 ^b Tiempo de Vigilancia ^c (n2 ^d)	Casos n1 ^b Tiempo de Vigilancia ^c (n2 ^d)	
Género			
Femenino	5 1,090 (8536)	81 1,114 (8749)	93,7 (84,7; 98,0)
Masculino	3 1,124 (8875)	81 1,108 (8762)	96,4 (88,9; 99,3)
Etnia			
Hispana o latina	3 0,605 (4764)	53 0,600 (4746)	94,4 (82,7; 98,9)
Ni hispana ni latina	5 1,596 (12.548)	109 1,608 (12.661)	95,4 (88,9; 98,5)
Raza			
Negra o afroamericana	0 0,165 (1502)	7 0,164 (1486)	100,0 (31,2; 100,0)
Blanca	7 1,889 (14.504)	146 1,903 (14.670)	95,2 (89,8; 98,1)
Todas las demás ^f	1 0,160 (1405)	9 0,155 (1355)	89,3 (22,6; 99,8)

* Los participantes que no tenían evidencia de una infección previa por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpos de unión N [suero] negativos en la visita 1 y el SARS-CoV-2 no detectado por la NAAT [hisopado nasal] en las visitas 1 y 2), y tenían una NAAT (hisopado nasal) negativa en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la dosis 2 fueron incluidos en el análisis.

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

b. n1 = Número 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 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 7 días después de la dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.

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

e. El intervalo de confianza (IC) para la eficacia de la vacuna se obtiene a partir del método de Clopper y Pearson ajustado al tiempo de vigilancia.

f. Todas las demás = indígena americano o nativo de Alaska, asiático, nativo de Hawái u otros habitantes de las Islas del Pacífico, multirraciales y no informaron categorías de raza.

Se realizaron análisis de eficacia actualizados con casos adicionales confirmados de COVID-19 reclutados durante el seguimiento ciego controlado con placebo hasta el 13 de marzo de 2021, 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 6.

Tabla 6. Eficacia de la Vacuna - Primera Aparición de COVID-19 A Partir de los 7 Días Después de la Dosis 2 - Por Subgrupo de Edad - Participantes Sin Evidencia de Infección y Participantes Con o Sin Evidencia de Infección Antes de los 7 Días Después de la Dosis 2 - Población de Eficacia Evaluable (7 Días) Durante el Período de Seguimiento Controlado Con Placebo

Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 2 en participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2*			
Subgrupo	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech N^a= 20.998 Casos n^{1b} Tiempo de Vigilancia^c (n^{2d})	Placebo N^a= 21.096 Casos n^{1b} Tiempo de Vigilancia^c (n^{2d})	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%^e)
Todos los participantes ^f	77 6,247 (20.712)	850 6,003 (20.713)	91,3 (89,0; 93,2)
16 a 64 años	70 4,859 (15.519)	710 4,654 (15.515)	90,6 (87,9; 92,7)
65 años en adelante	7 1,233 (4192)	124 1,202 (4226)	94,5 (88,3; 97,8)
65 a 74 años	6 0,994 (3350)	98 0,966 (3379)	94,1 (86,6; 97,9)
75 años en adelante	1 0,239 (842)	26 0,237 (847)	96,2 (76,9; 99,9)
Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 2 en participantes con o sin* evidencia de infección previa por SARS-CoV-2			
Subgrupo	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech N^a = 22.166 Casos n^{1b} Tiempo de Vigilancia^c (n^{2d})	Placebo N^a = 22.320 Casos n^{1b} Tiempo de Vigilancia^c (n^{2d})	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%^e)
Todos los participantes ^f	81 6,509 (21.642)	873 6,274 (21.689)	91,1 (88,8; 93,0)
16 a 64 años	74 5,073 (16.218)	727 4,879 (16.269)	90,2 (87,6; 92,4)
65 sen adelante	7 1,267 (4315)	128 1,232 (4326)	94,7 (88,7; 97,9)
65 a 74 años	6	102	94,3

	1,021 (3450)	0,992 (3468)	(87,1; 98,0)
75 años en adelante	1 0,246 (865)	26 0,240 (858)	96,2 (77,2; 99,9)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma consistente con COVID-19 (los síntomas incluían: fiebre; tos nueva o aumentada; disnea nueva o aumentada; escalofríos; dolor muscular nuevo o aumentado; pérdida nueva del gusto o del olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

* Los participantes que no tenían evidencia de una infección pasada por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpos de unión N [suero] negativos en la visita 1 y el SARS-CoV-2 no detectado por la NAAT [hisopado nasal] en las visitas 1 y 2), y tenían una NAAT (hisopado nasal) negativa en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la dosis 2 fueron incluidos en el análisis.

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

b. n1 = Número 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 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 7 días después de la dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.

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

e. El intervalo de confianza (IC) 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 a 15 años: 0 en el grupo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (sin y con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2); 16 y 18 en el grupo de placebo (sin y con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2, respectivamente).

Los análisis de subgrupo actualizados de la eficacia de la vacuna según las características demográficas se presentan en la Tabla 7 y la Tabla 8.

Tabla 7. Eficacia de la Vacuna - Primera Aparición de COVID-19 A Partir de los 7 Días Después de la Dosis 2 - Participantes Sin Evidencia de Infección* Antes de los 7 Días Después de la Dosis 2 Por Características Demográficas - Población de Eficacia Evaluable (7 Días) Durante el Período de Seguimiento Controlado Con Placebo

Subgrupo	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech N ^a = 20.998 Casos n1 ^b Tiempo de Vigilancia ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a = 21.096 Casos n1 ^b Tiempo de Vigilancia ^c (n2 ^d)	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%) ^e
Género			
Masculino	42 3,246 (10.637)	399 3,047 (10.433)	90,1 (86,4; 93,0)
Femenino	35 3,001 (10075)	451 2,956 (10.280)	92,4 (89,2; 94,7)
Etnia			
Hispana o latina	29 1,786 (5161)	241 1,711 (5120)	88,5 (83,0; 92,4)
Ni hispana ni latina	47 4,429 (15.449)	609 4,259 (15.484)	92,6 (90,0; 94,6)

Tabla 7. Eficacia de la Vacuna - Primera Aparición de COVID-19 A Partir de los 7 Días Después de la Dosis 2 - Participantes Sin Evidencia de Infección* Antes de los 7 Días Después de la Dosis 2 Por Características Demográficas - Población de Eficacia Evaluable (7 Días) Durante el Período de Seguimiento Controlado Con Placebo

Subgrupo	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech N^a = 20.998 Casos n1^b Tiempo de Vigilancia^c (n2^d)	Placebo N^a = 21.096 Casos n1^b Tiempo de Vigilancia^c (n2^d)	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%)^e
Raza			
Negra o afroamericana	4 0,545 (1737)	48 0,527 (1737)	91,9 (78,0; 97,9)
Blanca	67 5,208 (17.186)	747 5,026 (17.256)	91,3 (88,9; 93,4)
Todas las demás ^f	6 0,494 (1789)	55 0,451 (1720)	90,0 (76,9; 96,5)
País			
Argentina	15 1,012 (2600)	108 0,986 (2586)	86,5 (76,7; 92,7)
Brasil	12 0,406 (1311)	80 0,374 (1293)	86,2 (74,5; 93,1)
Alemania	0 0,047 (236)	1 0,048 (242)	100,0 (-3874,2, 100,0)
Sudáfrica	0 0,080 (291)	9 0,074 (276)	100,0 (53,5; 100,0)
Turquía	0 0,027 (228)	5 0,025 (222)	100,0 (-0,1; 100,0)
Estados Unidos	50 4,674 (16.046)	647 4,497 (16.094)	92,6 (90,1; 94,5)

Tabla 7. Eficacia de la Vacuna - Primera Aparición de COVID-19 A Partir de los 7 Días Después de la Dosis 2 - Participantes Sin Evidencia de Infección* Antes de los 7 Días Después de la Dosis 2 Por Características Demográficas - Población de Eficacia Evaluable (7 Días) Durante el Período de Seguimiento Controlado Con Placebo

Subgrupo	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech N^a = 20.998 Casos n¹^b Tiempo de Vigilancia^c (n²^d)	Placebo N^a = 21.096 Casos n¹^b Tiempo de Vigilancia^c (n²^d)	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%)^e
-----------------	---	--	--

Notas: Los casos confirmados se determinaron mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma consistente con COVID-19 (los síntomas incluían: fiebre; tos nueva o aumentada; disnea nueva o aumentada; escalofríos; dolor muscular nuevo o aumentado; pérdida nueva del gusto o del olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

Se incluyeron casos confirmados en participantes de 12 a 15 años: 0 en el grupo de vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech; 16 en el grupo de placebo.

* Los participantes que no tenían evidencia de una infección pasada por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpos de unión N [suero] negativos en la visita 1 y el SARS-CoV-2 no detectado por la NAAT [hisopado nasal] en las visitas 1 y 2), y tenían una NAAT (hisopado nasal) negativa en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la dosis 2 fueron incluidos en el análisis.

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

b. n1 = Número 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 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 7 días después de la dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.

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

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

f. Todas las demás = indígena americano o nativo de Alaska, asiático, nativo de Hawái u otros habitantes de las Islas del Pacífico, multirraciales y no informaron categorías de raza.

Tabla 8. Eficacia de la Vacuna - Primera Aparición de COVID-19 A Partir de los 7 Días Después de la Dosis 2 - Participantes Con o Sin* Evidencia de Infección Antes de los 7 Días Después de la Dosis 2 Por Características Demográficas - Población de Eficacia Evaluable (7 Días) Durante el Periodo de Seguimiento Controlado Con Placebo

Subgrupo	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech N^a = 22.166 Casos n1^b Tiempo de Vigilancia^c (n2^d)	Placebo N^a = 22.320 Casos n1^b Tiempo de Vigilancia^c (n2^d)	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%)^e
Género			
Masculino	44 3,376 (11.103)	411 3,181 (10.920)	89,9 (86,2; 92,8)
Femenino	37 3,133 (10.539)	462 3,093 (10.769)	92,1 (88,9; 94,5)
Etnia			
Hispana o latina	32 1,862 (5408)	245 1,794 (5391)	87,4 (81,8; 91,6)
Ni hispana ni latina	48 4,615 (16.128)	628 4,445 (16.186)	92,6 (90,1; 94,6)
Raza			
Negra o afroamericana	4 0,611 (1958)	49 0,601 (1985)	92,0 (78,1; 97,9)
Blanca	69 5,379 (17.801)	768 5,191 (17.880)	91,3 (88,9; 93,3)
Todas las demás ^f	8 0,519 (1883)	56 0,481 (1824)	86,8 (72,1; 94,5)
País			
Argentina	16 1,033 (2655)	110 1,017 (2670)	85,7 (75,7; 92,1)
Brasil	14 0,441 (1419)	82 0,408 (1401)	84,2 (71,9; 91,7)
Alemania	0 0,047 (237)	1 0,048 (243)	100,0 (-3868,6; 100,0)
Sudáfrica	0 0,099 (358)	10 0,096 (358)	100,0 (56,6; 100,0)
Turquía	0 0,029 (238)	6 0,026 (232)	100,0 (22,2; 100,0)
Estados Unidos	51 4,861 (16.735)	664 4,678 (16.785)	92,6 (90,2; 94,6)

Notas: Los casos confirmados se determinaron mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma consistente con COVID-19 (los síntomas incluían: fiebre; tos nueva o aumentada; disnea nueva o aumentada; escalofríos; dolor muscular nuevo o aumentado; pérdida nueva del gusto o del olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

Tabla 8. Eficacia de la Vacuna - Primera Aparición de COVID-19 A Partir de los 7 Días Después de la Dosis 2 - Participantes Con o Sin* Evidencia de Infección Antes de los 7 Días Después de la Dosis 2 Por Características Demográficas - Población de Eficacia Evaluable (7 Días) Durante el Periodo de Seguimiento Controlado Con Placebo

Subgrupo	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech N^a = 22.166 Casos n1^b Tiempo de Vigilancia^c (n2^d)	Placebo N^a = 22.320 Casos n1^b Tiempo de Vigilancia^c (n2^d)	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%)^e
-----------------	---	--	--

Se incluyeron casos confirmados en participantes de 12 a 15 años: 0 en el grupo de vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech; 18 en el grupo de placebo.

* Los participantes que no tenían evidencia de una infección pasada por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpos de unión N [suero] negativos en la visita 1 y el SARS-CoV-2 no detectado por la NAAT [hisopado nasal] en las visitas 1 y 2), y tenían una NAAT (hisopado nasal) negativa en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la dosis 2 fueron incluidos en el análisis.

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

b. n1 = Número 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 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 7 días después de la dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.

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

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

f. Todas las demás = indígena americano o nativo de Alaska, asiático, nativo de Hawái u otros habitantes de las Islas del Pacífico, multirraciales y no informaron categorías de raza.

Los análisis de subgrupo de la eficacia de la vacuna por estado de riesgo en los participantes se presentan en la Tabla 9.

Tabla 9. Eficacia de la Vacuna, Primera Aparición de COVID-19 A Partir de los 7 Días Después de la Dosis 2 - Por Estado de Riesgo - Participantes Sin Evidencia de Infección* Antes de los 7 Días Después de la Dosis 2 - Población de Eficacia Evaluable (7 días)

Criterio de Valoración de la Eficacia Subgrupo	Vacuna COVID-19 de Pfizer-Biontech N^a = 18.198 Casos n1^b Tiempo de Vigilancia^c (n2^d)	Placebo N^a = 18.325 Casos n1^b Tiempo de Vigilancia^c (n2^d)	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%^e)
Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 2			
En Riesgo^f			
Sí	4 1,025 (8030)	86 1,025 (8029)	95,3 (87,7; 98,8)
No	4 1,189 (9381)	76 1,197 (9482)	94,7 (85,9; 98,6)
Grupo etario (años) y en riesgo			
16 a 64 años y no en riesgo	4 0,962 (7671)	69 0,964 (7701)	94,2 (84,4; 98,5)
16 a 64 años y en riesgo	3 0,744 (5878)	74 0,746 (5917)	95,9 (87,6; 99,2)
≥65 y no en riesgo	0 0,227 (1701)	7 0,233 (1771)	100,0 (29,0; 100,0)
≥65 y en riesgo	1 0,281 (2147)	12 0,279 (2109)	91,7 (44,2; 99,8)
Obesidad^g			
Sí	3 0,763 (6000)	67 0,782 (6103)	95,4 (86,0; 99,1)
No	5 1,451 (11.406)	95 1,439 (11.404)	94,8 (87,4; 98,3)
Grupo etario (años) y obeso			
16 a 64 años y no obeso	4 1,107 (8811)	83 1,101 (8825)	95,2 (87,3; 98,7)
16 a 64 años y obeso	3 0,598 (4734)	60 0,609 (4789)	94,9 (84,4; 99,0)
≥65 y no obeso	1 0,343 (2582)	12 0,338 (2567)	91,8 (44,5; 99,8)
≥65 y obeso	0 0,165 (1265)	7 0,173 (1313)	100,0 (27,1; 100,0)

Abreviaturas: IMC = índice de masa corporal; unión N = unión de la nucleoproteína del SARS-CoV-2; NAAT = prueba de amplificación del ácido nucleico; SARS-CoV-2 = coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2; VE = eficacia de la vacuna.

Tabla 9. Eficacia de la Vacuna, Primera Aparición de COVID-19 A Partir de los 7 Días Después de la Dosis 2 - Por Estado de Riesgo - Participantes Sin Evidencia de Infección* Antes de los 7 Días Después de la Dosis 2 - Población de Eficacia Evaluable (7 días)

Criterio de Valoración de la Eficacia Subgrupo	Vacuna COVID-19 de Pfizer-Biontech N^a = 18.198 Casos n1^b Tiempo de Vigilancia^c (n2^d)	Placebo N^a = 18.325 Casos n1^b Tiempo de Vigilancia^c (n2^d)	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%^e)
---	---	--	--

* Se incluyeron en el análisis los sujetos que no tenían evidencia serológica o virológica (antes de los 7 días posteriores a la recepción de la última dosis) de una infección pasada por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpos de unión N [suero] negativos en la visita 1 y SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal] en las visitas 1 y 2), y tenían NAAT (hisopado nasal) negativo en cualquier visita no programada antes de los 7 días posteriores a la dosis 2.

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

b. n1 = Número 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 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 7 días después de la dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.

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

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

f. En riesgo se define como tener al menos 1 de las categorías del Índice de Comorbilidad de Charlson (CMI) u obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²).

g. La obesidad se define como un IMC ≥ 30 kg/m².

Los análisis actualizados de subgrupo de eficacia de la vacuna por estado de riesgo en participantes a los que se les realizó un seguimiento hasta 6 meses después de la Dosis 2 (con una fecha de corte del 13 de marzo del 2021) se presentan en la Tabla 10 y Tabla 11.

Tabla 10. Eficacia de la Vacuna - Primera Aparición de COVID-19 A Partir de los 7 Días Después de la Dosis 2 - Por Estado de Riesgo - Participantes Sin Evidencia de Infección* 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 COVID-19 de Pfizer-BioNTech N^a = 20.998 Casos n1^b Tiempo de Vigilancia^c (n2^d)	Placebo N^a = 21.096 Casos n1^b Tiempo de Vigilancia^c (n2^d)	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%)^e
Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 2 ^f	77 6,247 (20.712)	850 6,003 (20.713)	91,3 (89,0; 93,2)
En Riesgo ^g			
Sí	35 2,797 (9167)	401 2,681 (9136)	91,6 (88,2; 94,3)
No	42 3,450 (11.545)	449 3,322 (11.577)	91,0 (87,6; 93,6)
Grupo etario (años) y estado de riesgo			
16 a 64 años y no en riesgo	41 2,776 (8887)	385 2,661 (8886)	89,8 (85,9; 92,8)
16 a 64 años y en riesgo	29 2,083 (6632)	325 1,993 (6629)	91,5 (87,5; 94,4)
65 o más y no en riesgo	1 0,553 (1870)	53 0,546 (1922)	98,1 (89,2; 100,0)
65 años y mayores y en riesgo	6 0,680 (2322)	71 0,656 (2304)	91,8 (81,4; 97,1)
Obesidad ^h			
Sí	27 2,103 (6796)	314 2,050 (6875)	91,6 (87,6; 94,6)
No	50 4,143 (13.911)	536 3,952 (13.833)	91,1 (88,1; 93,5)
Grupo de edad (años) y estado de obesidad			
16 a 64 y no obeso	46 3,178 (10.212)	444 3,028 (10.166)	90,1 (86,6; 92,9)
16 a 64 y obeso	24 1,680 (5303)	266 1,624 (5344)	91,3 (86,7; 94,5)

Tabla 10. Eficacia de la Vacuna - Primera Aparición de COVID-19 A Partir de los 7 Días Después de la Dosis 2 - Por Estado de Riesgo - Participantes Sin Evidencia de Infección* 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 COVID-19 de Pfizer-BioNTech N ^a = 20.998 Casos n1 ^b Tiempo de Vigilancia ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a = 21.096 Casos n1 ^b Tiempo de Vigilancia ^c (n2 ^d)	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%) ^e
65 años o más y no obesos	4 0,829 (2821)	79 0,793 (2800)	95,2 (87,1; 98,7)
65 años y mayores y obesos	3 0,404 (1370)	45 0,410 (1426)	93,2 (78,9; 98,7)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma consistente con COVID-19 (los síntomas incluían: fiebre; tos nueva o aumentada; disnea nueva o aumentada; escalofríos; dolor muscular nuevo o aumentado; pérdida nueva del gusto o del olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

* Los participantes que no tenían evidencia de una infección pasada por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpos de unión N [suero] negativos en la visita 1 y el SARS-CoV-2 no detectado por la NAAT [hisopado nasal] en las visitas 1 y 2), y tenían una NAAT (hisopado nasal) negativa en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la dosis 2 fueron incluidos en el análisis.

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

b. n1 = Número 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 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 7 días después de la dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.

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

e. El intervalo de confianza (IC) bilateral para la eficacia de la vacuna se obtiene a partir del método de Clopper y Pearson ajustado al tiempo de vigilancia.

f. Se incluyeron casos confirmados en participantes de 12 a 15 años: 0 en el grupo de vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech; 16 en el grupo de placebo.

g. En riesgo se define como tener al menos 1 de las categorías del Índice de Comorbilidad de Charlson (CMI) u obesidad (IMC ≥ 30 kg/m² o IMC \geq percentil 95 [12 a 15 años]).

h. La obesidad se define como un IMC ≥ 30 kg/m². Para el grupo de edad de 12 a 15 años, la obesidad se define como un IMC igual o superior al percentil 95. Consulte los gráficos de crecimiento de CDC en

https://www.cdc.gov/growthcharts/html_charts/bmiagerev.htm.

Tabla 11. Eficacia de la Vacuna - Primera Aparición de COVID-19 A Partir de los 7 Días Después de la Dosis 2, Por Estado de Riesgo, Participantes Con o Sin* Evidencia de Infección 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 COVID-19 de Pfizer-BioNTech N^a = 22.166 Casos n1^b Tiempo de Vigilancia^c (n2^d)	Placebo N^a = 22.320 Casos n1^b Tiempo de Vigilancia^c (n2^d)	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%)^e
Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 2 ^f	81 6,509 (21.642)	873 6,274 (21.689)	91,1 (88,8; 93,0)
En Riesgo ^g			
Sí	36 2,925 (9601)	410 2,807 (9570)	91,6 (88,1; 94,2)
No	45 3,584 (12.041)	463 3,466 (12.119)	90,6 (87,2; 93,2)
Grupo etario (años) y estado de riesgo			
16 a 64 años y no en riesgo	44 2,887 (9254)	397 2,779 (9289)	89,3 (85,4; 92,4)
16 a 64 años y en riesgo	30 2,186 (6964)	330 2,100 (6980)	91,3 (87,3; 94,2)
65 o más y no en riesgo	1 0,566 (1920)	55 0,559 (1966)	98,2 (89,6; 100,0)
65 años o más y en riesgo	6 0,701 (2395)	73 0,672 (2360)	92,1 (82,0; 97,2)
Obesidad ^h			
Sí	28 2,207 (7139)	319 2,158 (7235)	91,4 (87,4; 94,4)
No	53 4,301 (14.497)	554 4,114 (14.448)	90,8 (87,9; 93,2)
Grupo de edad (años) y estado de obesidad			
16 a 64 y no obeso	49 3,303 (10.629)	458 3,158 (10.614)	89,8 (86,2; 92,5)
16 a 64 y obeso	25 1,768 (5584)	269 1,719 (5649)	91,0 (86,4; 94,3)
65 años o más y no obesos	4 0,850 (2899)	82 0,811 (2864)	95,3 (87,6; 98,8)

Tabla 11. Eficacia de la Vacuna - Primera Aparición de COVID-19 A Partir de los 7 Días Después de la Dosis 2, Por Estado de Riesgo, Participantes Con o Sin* Evidencia de Infección 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 COVID-19 de Pfizer-BioNTech N ^a = 22.166 Casos n1 ^b Tiempo de Vigilancia ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a = 22.320 Casos n1 ^b Tiempo de Vigilancia ^c (n2 ^d)	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%) ^e
65 años o más y obesos	3 0,417 (1415)	46 0,420 (1462)	93,4 (79,5; 98,7)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma consistente con COVID-19 (los síntomas incluían: fiebre; tos nueva o aumentada; disnea nueva o aumentada; escalofríos; dolor muscular nuevo o aumentado; pérdida nueva del gusto o del olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

* Los participantes que no tenían evidencia de una infección pasada por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpos de unión N [suero] negativos en la visita 1 y el SARS-CoV-2 no detectado por la NAAT [hisopado nasal] en las visitas 1 y 2), y tenían una NAAT (hisopado nasal) negativa en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la dosis 2 fueron incluidos en el análisis.

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

b. n1 = Número 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 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 7 días después de la dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.

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

e. El intervalo de confianza (IC) bilateral para la eficacia de la vacuna se obtiene a partir del método de Clopper y Pearson ajustado al tiempo de vigilancia.

f. Se incluyeron casos confirmados en participantes de 12 a 15 años: 0 en el grupo de vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech; 18 en el grupo de placebo.

g. En riesgo se define como tener al menos 1 de las categorías del Índice de Comorbilidad de Charlson (CMI) u obesidad (IMC ≥ 30 kg/m² o IMC \geq percentil 95 [12 a 15 años]).

h. La obesidad se define como un IMC ≥ 30 kg/m². Para el grupo de 12 a 15 años, la obesidad se define como un IMC igual o superior al percentil 95. Consulte los gráficos de crecimiento de CDC en https://www.cdc.gov/growthcharts/html_charts/bmiagerev.htm.

Eficacia contra COVID-19 grave - después de 2 dosis

Los análisis de eficacia secundarios indicaron el beneficio de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en la prevención de COVID-19 grave.

A partir del 14 de noviembre de 2020, la eficacia contra COVID-19 grave (según la definición del protocolo del estudio) que se produjo después de la primera dosis fue del 88,9% (IC del 95%: 20,1; 99,7) (1 caso en el grupo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 9 casos en el grupo de placebo), con una eficacia estimada de la vacuna del 75,0% (IC del 95%: -152,6; 99,5) (1 caso en el grupo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 4 casos en el grupo de placebo) contra COVID-19 grave que se produce al menos 7 días después de la Dosis 2. La eficacia contra

COVID-19 grave, definida por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades como la hospitalización, el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, la intubación o la ventilación mecánica, o la muerte que se produce después de la primera dosis, fue del 92,9% (IC del 95%: 53,2; 99,8) (1 caso en el grupo con la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y 14 casos en el grupo con placebo).

A partir del 13 de marzo de 2021, la eficacia de la vacuna contra COVID-19 grave se presenta solamente para los participantes con o sin infección previa por el SARS-CoV-2 (Tabla 12), ya que los recuentos de casos de 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 COVID-19 de Pfizer-BioNTech como en el de placebo.

Tabla 12. Eficacia de la Vacuna - Primera Aparición de COVID-19 Grave en Participantes Con o Sin* Infección Previa por SARS-CoV-2 Según la Definición de la FDA[†] o de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)[‡] Después de la Dosis 1 o a Partir de 7 Días Después de la Dosis 2 en el Seguimiento Controlado Con Placebo

Eficacia de la vacuna, Primera aparición de COVID-19 grave según la definición de la FDA			
	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech	Placebo	
	Casos n1^a	Casos n1^a	
	Tiempo de vigilancia (n2^b)	Tiempo de vigilancia (n2^b)	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%^c)
	1	30	96,7
Después de la dosis 1 ^d	8,439 ^e (22.505)	8,288 ^e (22.435)	(80,3; 99,9)
	1	21	95,3
7 días después de la dosis 2 ^f	6,522 ^g (21.649)	6,404 ^g (21.730)	(70,9; 99,9)
Eficacia de la vacuna, Primera aparición de COVID-19 grave según la definición de los CDC			
	Casos de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech	Casos con Placebo	
	n1^a	n1^a	
	Tiempo de vigilancia (n2^b)	Tiempo de vigilancia (n2^b)	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%^c)
	1	45	97,8
Después de la dosis 1 ^d	8,427 ^e (22.473)	8,269 ^e (22.394)	(87,2; 99,9)
	0	32	100
7 días después de la dosis 2 ^f	6,514 ^g (21.620)	6,391 ^g (21.693)	(88,0; 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 consistente con COVID-19 (los síntomas incluían: fiebre; tos nueva o aumentada; disnea nueva o aumentada; escalofríos; dolor muscular nuevo o aumentado; pérdida nueva del gusto o del olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

* Los participantes que no tenían evidencia de una infección pasada por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpos de unión N [suero] negativos en la visita 1 y el SARS-CoV-2 no detectado por la NAAT [hisopado nasal] en las visitas 1 y 2), y tenían una NAAT (hisopado nasal) negativa en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la dosis 2 fueron incluidos en el análisis.

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

- Signos clínicos en reposo indicativos de enfermedad sistémica grave (frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones por minuto, frecuencia cardíaca ≥ 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.

‡ La enfermedad grave por COVID-19, según la definición de los CDC, es la confirmación de COVID-19 y la presencia de al menos 1 de los siguientes factores:

- Hospitalización;
- Ingreso a una unidad de cuidados intensivos;
- Intubación o ventilación mecánica;
- Muerte.

a. n1 = Cantidad de participantes que cumplen con la definición del criterio de valoración.

b. n2 = 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 con base en 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 período predefinido, no tienen otras desviaciones importantes del protocolo según lo determinado por el 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 período de tiempo para la acumulación de casos de COVID-19 es desde 7 días después de la dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.

Eficacia e inmunogenicidad en adolescentes de 12 a 15 años - después de 2 dosis

Se ha realizado un análisis del Estudio 2 en adolescentes de 12 a 15 años hasta la fecha de corte de los datos del 13 de marzo de 2021.

La información de eficacia de la vacuna en adolescentes de 12 a 15 años se presenta en la Tabla 13.

Tabla 13. Eficacia de la Vacuna- Primera Aparición de COVID-19 A Partir de los 7 Días Después de la Dosis 2 - Sin Evidencia de Infección y Con o Sin Evidencia de infección Antes de los 7 Días Después de la Dosis 2 - Periodo de Seguimiento Ciego Controlado Con Placebo, Adolescentes de 12 a 15 Años, Población de Eficacia Evaluable (7 días)

Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 2 en adolescentes de 12 a 15 años sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2*

	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech N ^a = 1005 casos n1 ^b Tiempo de Vigilancia ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a = 978 casos n1 ^b Tiempo de Vigilancia ^c (n2 ^d)	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95% ^e)
Adolescentes de entre 12 y 15 años	0 0,154 (1001)	16 0,147 (972)	100,0 (75,3; 100,0)
Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 2 en adolescentes de 12 a 15 años con o sin* evidencia de infección previa por SARS-CoV-2			
	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech N ^a = 1119 casos n1 ^b Tiempo de Vigilancia ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a = 1110 casos n1 ^b Tiempo de Vigilancia ^c (n2 ^d)	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95% ^e)
Adolescentes de entre 12 y 15 años	0 0,170 (1109)	18 0,163 (1094)	100,0 (78,1; 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 consistente con COVID-19 (los síntomas incluían: fiebre; tos nueva o aumentada; disnea nueva o aumentada; escalofríos; dolor muscular nuevo o aumentado; pérdida nueva del gusto o del olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

* Los participantes que no tenían evidencia de una infección pasada por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpos de unión N [suero] negativos en la visita 1 y el SARS-CoV-2 no detectado por la NAAT [hisopado nasal] en las visitas 1 y 2), y tenían una NAAT (hisopado nasal) negativa en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la dosis 2 fueron incluidos en el análisis.

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

b. n1 = Número 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 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 7 días después de la dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.

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

e. El intervalo de confianza (IC) para la eficacia de la vacuna se obtiene a partir del método de Clopper y Pearson ajustado al tiempo de vigilancia.

En el Estudio 2 se realizó un análisis de los títulos de neutralización del SARS-CoV-2 en un subgrupo de participantes seleccionados aleatoriamente para demostrar respuestas inmunitarias no inferiores (dentro de 1,5 veces) comparando a los adolescentes de 12 a 15 años con los participantes de 16 a 25 años que no tenían pruebas serológicas o virológicas de una infección anterior por el SARS-CoV-2. La respuesta inmunitaria a la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en adolescentes de 12 a 15 años (n = 190) no fue inferior a la respuesta inmunitaria en participantes de 16 a 25 años (n = 170), según los resultados de los títulos neutralizantes del SARS-CoV-2 un mes después de la dosis 2. La proporción de los valores de la media geométrica (GMT) del grupo etario de adolescentes de 12 a 15 años con respecto a los participantes del grupo etario de 16 a 25 años fue de 1,76, con un IC del 95 bilateral de 1,47 a 2,10; cumpliendo con el criterio de no

inferioridad de 1,5 veces (límite inferior del IC del 95 bilateral para la proporción de la media geométrica [GMR]>0,67), lo que indica una respuesta estadísticamente mayor en los adolescentes de 12 a 15 años que en los participantes de 16 a 25 años.

Se realizó un análisis de eficacia actualizado del Estudio 2 en aproximadamente 2.260 adolescentes de 12 a 15 años que evaluó los casos confirmados de COVID-19 acumulados hasta una fecha de corte de datos del 2 de septiembre de 2021, lo que representa hasta 6 meses de seguimiento después de la Dosis 2 para participantes en la población de eficacia.

La información actualizada sobre la eficacia de la vacuna en adolescentes de 12 a 15 años se presenta en la Tabla 14.

Tabla 14: Eficacia de la vacuna: primera aparición de COVID-19 a partir de los 7 días posteriores a 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, adolescentes de 12 a 15 años, población de eficacia evaluable (7 días)

Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la Dosis 2 en adolescentes de 12 a 15 años sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2*			
	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech N^a = 1057 casos n^{1b} Tiempo de Vigilancia^c (n^{2d})	Placebo N^a = 1030 casos n^{1b} Tiempo de Vigilancia^c (n^{2d})	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%^e)
Adolescentes de 12 a 15 años	0 0,343 (1043)	28 0,322 (1019)	100,0 (86,8, 100,0)
Primera aparición de 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			
	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech N^a = 1119 casos n^{1b} Tiempo de Vigilancia^c (n^{2d})	Placebo N^a = 1109 casos n^{1b} Tiempo de Vigilancia^c (n^{2d})	% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95%^e)
Adolescentes de 12 a 15 años	0 0,362 (1098)	30 0,345 (1088)	100,0 (87,5; 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 COVID-19 (síntomas incluidos: fiebre; tos nueva o aumentada; disnea nueva o aumentada; escalofríos; dolor muscular nuevo o aumentado, nueva pérdida del gusto o del olfato, dolor de garganta, diarrea, vómitos).

* Los participantes que no tenían evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpos de unión a N [suero] negativos en la Visita 1 y SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal] en las Visitas 1 y 2), y tenían NAAT negativo (hisopado nasal) en cualquier visita no programada antes de los 7 días posteriores a la Dosis 2 se incluyeron en el análisis.

- a. N = Número de participantes en el grupo especificado.
- b. n1 = Número de participantes que cumplen la definición de criterio de valoración.
- c. Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración dado en todos los participantes dentro de cada grupo en riesgo para el criterio de valoración. El período de tiempo para la acumulación de casos de COVID-19 es de 7 días después de la Dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.
- d. n2 = Número de participantes en riesgo para el criterio de valoración.
- e. El intervalo de confianza (IC) bilateral para la eficacia de la vacuna se obtiene con base en el método de Clopper y Pearson ajustado por el tiempo de vigilancia.

Inmunogenicidad en participantes de 18 años o mayores - después de la dosis de refuerzo

La eficacia de una dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se demostró mediante la evaluación de las respuestas inmunitarias de no inferioridad de NT50 del SARS-CoV-2 1 mes después de una dosis de refuerzo. En el Estudio 2, un análisis del NT50 del SARS-CoV-2 demostró respuestas inmunitarias no inferiores 1 mes después de una dosis de refuerzo en comparación con 1 mes después de la dosis 2 en participantes de al menos 18 a 55 años que no tenían evidencia serológica o virológica de una infección pasada por el SARS-CoV-2 hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo, basándose en criterios de no inferioridad preespecificados tanto para la GMR como para la diferencia en las tasas de serorrespuesta. La serorrespuesta de un participante se definió como la consecución de un aumento de ≥ 4 veces respecto al periodo inicial (antes de la dosis 1) en el NT50 (Tabla 15 y Tabla 16).

La GMR del NT50 del SARS-CoV-2 de 1 mes después de la dosis de refuerzo a 1 mes después de la dosis 2 fue de 3,26 (IC del 97,5% bilateral: 2,76; 3,86), que cumplieron con los criterios de no inferioridad para la GMR (límite inferior del IC del 97,5% bilateral $> 0,67$ y estimación puntual de la GMR $\geq 0,8$).

Una alta proporción de participantes (99,5%) presentó serorrespuesta 1 mes después de la dosis 3, en comparación con el 95,0% 1 mes después de la dosis 2. La diferencia en las proporciones de participantes con serorrespuesta 1 mes después del refuerzo (dosis 3) y 1 mes después de la dosis 2 (dosis 3 menos dosis 2) fue del 1,5% (IC del 97,5% bilateral: 1,0%, 7,9%), que cumplía el criterio de no inferioridad del 10% (es decir, límite inferior del IC bilateral del 97,5% $> -10\%$).

Tabla 15: Resumen de la Relación Media Geométrica para el 50% del Título de Neutralización - Comparación de 1 Mes Después de la Dosis de Refuerzo con 1 Mes Después de la Dosis 2 - Participantes Sin Evidencia de Infección Hasta 1 Mes Después de la Dosis de Refuerzo* - Población Evaluable de Inmunogenicidad de la Dosis de Refuerzo[±]

Ensayo	n ^a	Punto Temporal de Muestreo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech			
		1 mes después de la dosis de refuerzo	1 mes después de la dosis 2	1 mes después de la dosis de refuerzo- 1 mes después de la dosis 2	Cumplió con el Objetivo de No Inferioridad ^d
		GMT ^b	GMT ^b	GMR ^c	(S/N)

		(IC del 95% ^b)	(IC del 95% ^b)	(IC del 97,5% ^c)	
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2, cepa de referencia, NT50 (título) ^e	212	2466,0 (2202,6; 2760,8)	755,7 (663,1; 861,2)	3,26 (2,76; 3,86)	S

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

* Se incluyeron en el análisis los participantes que no tenían evidencia serológica o virológica (hasta 1 mes después de recibir una dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech

) de una infección pasada por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpos de unión N [suero] negativos y SARS-CoV-2 no detectado por NAAT [hisopado nasal]) y que tenían un 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 COVID-19 de Pfizer-BioNTech como se les habían aleatorizado inicialmente, con la Dosis 2 recibida en el periodo previamente definido (dentro de 19 a 42 días después de la Dosis 1), recibieron una dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, tuvieron al menos 1 resultado válido y determinado de inmunogenicidad, después de la dosis de refuerzo, de una toma de muestra de sangre en un periodo apropiado (dentro de 28 a 42 días después de la dosis de refuerzo) y no tuvieron otras desviaciones importantes del protocolo, según lo determinado por el médico.

a. n = Número 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% bilaterales 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 establecieron en $0,5 \times \text{LLOQ}$.

c. Los GMR y los IC bilaterales del 97,5% se calcularon exponenciando las diferencias medias en los logaritmos del ensayo y los IC correspondientes (con base en la distribución t de Student).

d. La no inferioridad se declara si el límite inferior del IC del 97,5% bilateral para la GMR es $>0,67$ y la estimación puntual de la GMR es $\geq 0,80$.

e. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando el ensayo de microneutralización del virus del SARS-CoV-2 mNeonGreen. El ensayo utiliza un virus reportero fluorescente derivado de la cepa USA_WA1/2020 y la neutralización del virus 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 16: Diferencia Porcentual de Participantes que Logran la Serorrespuesta - Comparación de 1 Mes Después de la Dosis de Refuerzo con 1 Mes Después de la Dosis 2 - Fase 3 - Participantes Sin Evidencia de Infección hasta 1 Mes Después de la Dosis de Refuerzo* - Población Evaluable de Inmunogenicidad de la Dosis de Refuerzo[±].

Ensayo	N ^a	Punto Temporal de Muestreo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech		Diferencia (1 mes después de la dosis de refuerzo- 1 mes después de la dosis 2)	Cumplió con el Objetivo de No Inferioridad ^f (S/N)
		1 mes después Dosis de Refuerzo	1 mes después de la dosis 2		
		n ^b % (IC del 95% ^c)	n ^b % (IC del 95% ^c)	% ^d (IC del 97,5% ^e)	

Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2, cepa de referencia, NT50 (título) ^g	200	199 99,5 (97,2; 100,0)	190 95,0 (91,0; 97,6)	4,5 (1,0; 7,9)	S
---	-----	---------------------------	--------------------------	-------------------	---

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

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

* Se incluyeron en el análisis los participantes que no tenían evidencia serológica o virológica (hasta 1 mes después de recibir la dosis de refuerzo) de una infección pasada por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpos de unión N [suero] negativos y SARS-CoV-2 no detectado por la NAAT [hisopado nasal]) y tenían una NAAT (hisopado nasal) negativa en cualquier visita no programada hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo.

± Todos los participantes elegibles habían recibido 2 dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech como se les habían aleatorizado inicialmente, con la Dosis 2 recibida en el periodo previamente definido (dentro de 19 a 42 días después de la Dosis 1), recibieron una dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, tuvieron al menos 1 resultado válido y determinado de inmunogenicidad, después de la dosis de refuerzo, de una toma de muestra de sangre en un periodo apropiado (dentro de 28 a 42 días después de la dosis de refuerzo) y no tuvieron otras desviaciones importantes del protocolo, según lo determinado por el médico.

a. N = Número 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 Dosis 1 mes después de la dosis de refuerzo dentro del periodo especificado. Estos valores son los denominadores de los cálculos porcentuales.

b. n = Número de participantes con serorrespuesta para el ensayo determinado en el punto temporal de dosis/muestreo determinado.

c. IC bilateral exacto con base en el método de Clopper y Pearson.

d. Diferencia en las proporciones, expresada como un porcentaje (1 mes después de la dosis de refuerzo, 1 mes después de la Dosis 2).

e. IC ajustado de Wald bilateral para la diferencia de proporciones, expresado como porcentaje.

f. La no inferioridad se declara si el límite inferior del IC del 97,5% bilateral para la diferencia porcentual es $> -10\%$.

g. El NT50 del SARS-CoV-2 se determinó utilizando el ensayo de microneutralización del virus del SARS-CoV-2 mNeonGreen. El ensayo utiliza un virus reportero fluorescente derivado de la cepa USA_WA1/2020 y la neutralización del virus 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.

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 o más que fueron reclutados del Estudio 2, que evaluó los casos confirmados de COVID-19 acumulados desde al menos 7 días después de la vacunación de refuerzo hasta una fecha de corte de datos del 8 de febrero de 2022 (un periodo cuando Delta y luego Ómicron eran las variantes predominantes), lo que representa una mediana de 2,8 meses (rango de 0,3 a 7,5 meses) después del seguimiento de refuerzo. Se evaluó la eficacia de la vacuna de la dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech después de la serie primaria en relación con el grupo de refuerzo de placebo que solo recibió la dosis de la serie primaria. La información sobre la eficacia relativa de la vacuna para participantes de 16 años o más se presenta en la Tabla 17.

Tabla 17: Eficacia de la vacuna: primera aparición de COVID-19 a partir de los 7 días después de la vacunación de refuerzo - participantes de 16 años o más sin evidencia de infección y participantes con o sin evidencia de infección antes de los 7 días después de la vacunación de refuerzo - 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 COVID-19 de Pfizer-BioNTech N ^a = 4689 casos n1 ^b Tiempo de Vigilancia ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a = 4664 casos n1 ^b Tiempo de Vigilancia ^c (n2 ^d)	% de eficacia relativa de la vacuna (IC del 95% ^f)
Primera aparición de COVID-19 a partir de los 7 días después de la vacunación de refuerzo	63 1,098 (4639)	148 0,932 (4601)	63,9 (51,1; 73,5)
Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis de refuerzo en participantes con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2			
	Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech N ^a = 4997 casos n1 ^b Tiempo de Vigilancia ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a = 4942 casos n1 ^b Tiempo de Vigilancia ^c (n2 ^d)	% de eficacia relativa de la vacuna^e (IC del 95% ^f)
Primera aparición de COVID-19 a partir de los 7 días después de la vacunación de refuerzo	67 1,179 (4903)	150 0,989 (4846)	62,4 (49,5; 72,2)

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 COVID-19 (síntomas incluidos: fiebre; tos nueva o aumentada; disnea nueva o aumentada; escalofríos; dolor muscular nuevo o aumentado, nueva pérdida del gusto o del olfato, dolor de garganta, diarrea, vómitos).

* Los participantes que no tenían evidencia serológica o virológica (antes de los 7 días después de la recepción de la vacuna de refuerzo) de infección previa por SARS-CoV-2 [es decir, anticuerpos de unión a N (suero) negativos en la Visita 1 y SARS-CoV-2 no detectado por NAAT (hisopado nasal) en la Visita 1, y tuvieron un NAAT (hisopado nasal) negativo en cualquier visita no programada antes de los 7 días posteriores a la vacunación de refuerzo] se incluyeron en el análisis.

- N = Número de participantes en el grupo especificado.
- n1 = Número de participantes que cumplen la definición del criterio de valoración.
- Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración dado en todos los participantes dentro de cada grupo en riesgo para el criterio de valoración. El período de tiempo para la acumulación de casos de COVID-19 es de 7 días después de la vacunación de refuerzo hasta el final del período de vigilancia.
- n2 = Número de participantes en riesgo para el criterio de valoración.
- Eficacia relativa de la vacuna del grupo de refuerzo de vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en relación con el grupo de placebo (sin refuerzo).

-
- f. El intervalo de confianza (IC) bilateral para la eficacia relativa de la vacuna se obtiene con base en el método de Clopper y Pearson ajustado por el tiempo de vigilancia.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No aplicable.

5.3 Datos de seguridad preclínica

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.

6. PARTICULARIDADES FARMACÉUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (diluir antes de usar) (de 12 años y mayores), tapa morada

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

2-[(macrogol)-2000]-N,N-ditradecilacetamida (ALC0159)

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

Colesterol

Cloruro de potasio

Dihidrógeno fosfato de potasio

Cloruro de sodio

Fosfato de hidrógeno disódico dihidrato

Sacarosa

Agua para inyección

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto los mencionados en la Sección 6.3 y la Sección 6.6.

6.3 Periodo de eficacia

Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (diluir antes de usar) (de 12 años y mayores), tapa morada

Vial no abierto

24 meses de $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Opcionalmente, los viales sin abrir se pueden almacenar y transportar a una temperatura de $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante un total de 2 semanas y se pueden volver a colocar a una temperatura de $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$; sin exceder la fecha de caducidad impresa (EXP).



Una vez retirado del congelador, el vial sin abrir se puede almacenar por hasta 1 mes a una temperatura de 2 °C a 8 °C; sin exceder la fecha de caducidad impresa (EXP). En el plazo del periodo de validez de 1 mes a una temperatura de 2 °C a 8 °C, se pueden utilizar hasta 48 horas para el transporte. Antes de su uso, el vial sin abrir puede almacenarse hasta 2 horas a temperaturas de hasta 30 °C.

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

Transferencias de viales congelados almacenados a temperatura ultrabaja (<-60 °C)

- Las bandejas de viales con tapa cerrada que contienen 195 viales retirados del almacenamiento congelado a temperatura ultra baja (<-60 °C) pueden estar a temperaturas de hasta 25 °C por hasta 5 minutos.
- Las bandejas de viales con tapa abierta o las bandejas de viales que contienen menos de 195 viales, retirados del almacenamiento congelado a temperatura ultra baja (<-60 °C) pueden estar a temperaturas de hasta 25 °C por hasta 3 minutos.
- Después de que las bandejas de viales vuelvan al almacenamiento congelado después de la exposición a temperatura de hasta 25 °C, deben permanecer en almacenamiento congelado durante al menos 2 horas antes de que se puedan retirar nuevamente.

Transferencias de viales congelados almacenados a una temperatura de -25 °C a -15 °C

- Las bandejas de viales con tapa cerrada que contienen 195 viales retirados del almacenamiento congelado (de -25 °C a -15 °C) pueden estar a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de 3 minutos.
- Las bandejas de viales con tapa abierta o las bandejas de viales que contienen menos de 195 viales, retirados del almacenamiento congelado (-25 °C a -15 °C) pueden estar a temperaturas de hasta 25 °C por hasta 1 minuto.

Una vez que se retira un vial de la bandeja del vial, se debe descongelar para su uso.

Medicamento diluido

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso, incluso durante el transporte, durante 6 horas a 2 °C a 30 °C después de la dilución en solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/mL (0,9%). Desde un punto de vista microbiológico, el producto se debe administrar inmediatamente. Si no se administra de inmediato, las condiciones y los tiempos de almacenamiento son de responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de almacenamiento

Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (diluir antes de usar) (de 12 años y mayores), tapa morada

Almacene en un congelador a una temperatura de -90 °C a -60 °C.

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



Durante el almacenamiento, minimice la exposición a la luz natural y evite la exposición directa a la luz del sol y ultravioleta.

Para las condiciones de almacenamiento tras la descongelación y dilución del medicamento, consulte la Sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

El envase de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech consta de un vial de vidrio de borosilicato tipo I transparente e incoloro con un volumen de llenado nominal de 2 mL.

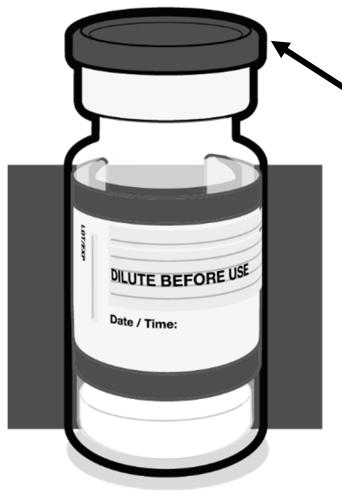
6.6. Precauciones especiales para la eliminación y otro tipo de manipulación

Instrucciones de manipulación

La Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech debe ser preparada por un profesional de la salud con una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de la dispersión preparada.

Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (diluir antes de usar) (de 12 años y mayores), tapa morada	
VERIFICACIÓN DEL VIAL	

Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (diluir antes de usar) (de 12 años y mayores), tapa morada



Tapa morada

- Verifique que el vial tenga una tapa de plástico morada.
- Si el vial tiene una tapa de plástico gris, consulte las instrucciones de manipulación de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (no diluir) (de 12 años y mayores) o la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech Original/Ómicron BA.4-5 (de 12 años y mayores).
- Si el vial tiene una tapa de plástico naranja, consulte las instrucciones de manipulación de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (de 5 años a <12 años) o la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech Original/Ómicron BA.4-5 (de 5 años a <12 años).
- Si el vial tiene una tapa de plástico granate, consulte las instrucciones de manipulación de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (de 6 meses a <5 años).

Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (diluir antes de usar) (de 12 años y mayores), tapa morada

DESCONGELACIÓN ANTES DE LA DILUCIÓN

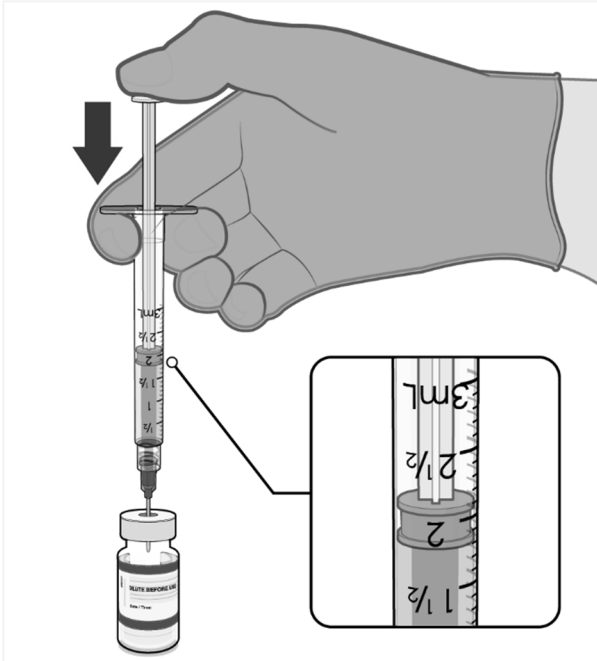


**No más de 2 horas
a temperatura ambiente
(hasta 30 °C)**

- El vial multidosis se almacena congelado y se debe descongelar antes de la dilución. Los viales congelados deben transferirse a un entorno de 2 °C a 8 °C para su descongelación; un paquete de 195 viales puede tardar 3 horas en descongelarse. Opcionalmente, los viales congelados también se pueden descongelar durante 30 minutos a temperaturas de hasta 30 °C para su uso inmediato.
- El vial sin abrir se puede almacenar durante un máximo de 1 mes entre 2 °C y 8 °C; sin exceder la fecha de caducidad impresa (EXP). En el plazo del periodo de validez de 1 mes de 2 °C a 8 °C, se pueden utilizar hasta 48 horas para el transporte.
- Deje que el vial descongelado alcance la temperatura ambiente e inviértalo suavemente 10 veces antes de la dilución. No agite.
- Antes de la dilución, la dispersión descongelada puede contener partículas amorfas opacas blancas a blanquecinas.

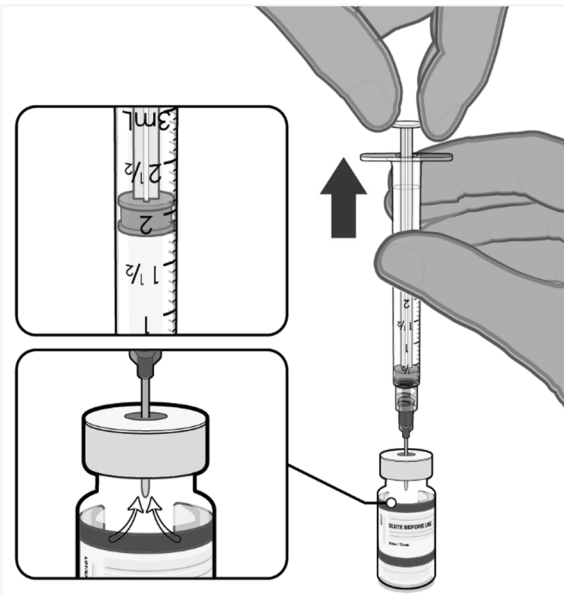
Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (diluir antes de usar) (de 12 años y mayores), tapa morada

DILUCIÓN





1,8 mL de solución de cloruro de sodio al 0,9%

- La vacuna descongelada debe diluirse en su vial original con 1,8 mL de solución para inyección de cloruro de sodio de 9 mg/mL (0,9%), utilizando una aguja de calibre 21 o más estrecha y técnicas asépticas.



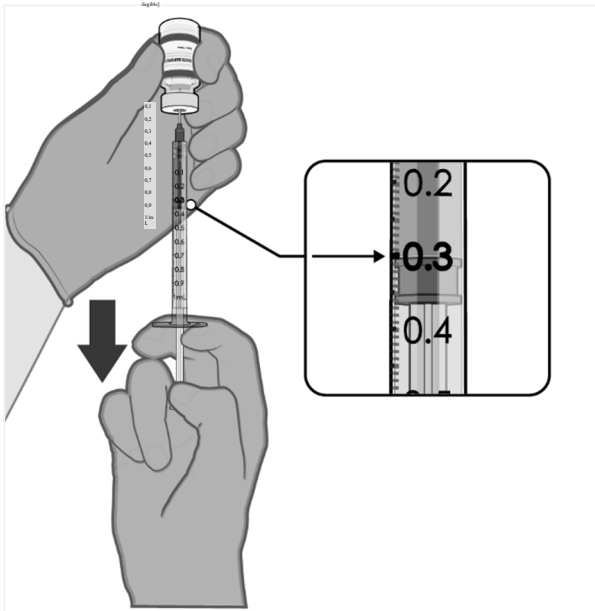
Tire del émbolo hasta llegar a 1,8 mL para eliminar el aire del vial.

- Iguale la presión del vial antes de retirar la aguja del tapón del vial extrayendo 1,8 mL de aire en la jeringa de diluyente vacía.

Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (diluir antes de usar) (de 12 años y mayores), tapa morada	
 <p>Con suavidad, 10 veces</p> <p>Con suavidad, 10 veces</p>	<ul style="list-style-type: none">• Invierta suavemente la dispersión diluida 10 veces. No agite.• La vacuna diluida debe presentarse como una dispersión blanquecina sin partículas visibles. No utilice la vacuna diluida si hay partículas o decoloración.
 <p>Anote la fecha y la hora correspondientes. Administre dentro de las 6 horas siguientes a la dilución.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Los viales diluidos se deben marcar con la fecha y hora adecuada.• Después de la dilución, almacene a una temperatura de 2 °C a 30 °C y utilice en el plazo de 6 horas, incluido cualquier tiempo de transporte.• No congele ni agite la dispersión diluida. Si está refrigerada, deje que la dispersión diluida alcance la temperatura ambiente antes de utilizarla.

Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (diluir antes de usar) (de 12 años y mayores), tapa morada

PREPARACIÓN DE DOSIS INDIVIDUALES DE 0,3 mL DE VACUNA COVID-19 DE PFIZER-BIONTECH



0,3 mL de vacuna diluida

- Después de la dilución, el vial contiene 2,25 mL; de los cuales se pueden extraer 6 dosis de 0,3 mL.
- Con una técnica aséptica, limpie el tapón del vial con un hisopo antiséptico de un solo uso.
- Extraiga 0,3 mL de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (Diluir antes de usar) (de 12 años y mayores).

Deben utilizarse jeringas y/o agujas de bajo volumen muerto para extraer 6 dosis de un solo vial. La combinación de jeringa de bajo volumen muerto y aguja 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.

- 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 exceso de volumen.
- Descarte las vacunas que no se usen en el plazo de 6 horas después de la dilución.

Eliminación

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

Documento de referencia utilizado para la actualización: CDS 17.0



Para más información, se puede contactar con:

Pfizer Chile S.A.
Departamento Médico
Teléfono: 2-22412035