

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine

BNT162b2

Solución

0.45 mL

Injectable

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

BNT162b2

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Solución inyectable

Cada frasco ampula contiene:

6 dosis de BNT162b2	0.3 mL
Vehículo	c.b.p

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

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

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Propiedades farmacocinéticas

No aplicable

Propiedades farmacodinámicas

Clase farmacológica y terapéutica

Vacunas

Consulte el índice del código ATC actual correspondiente a la asignación de código adecuada para la clase farmacológica y/o terapéutica.

Código ATC J07BX03

Mecanismo de acción

El ARN mensajero con nucleósidos modificados en la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine está formulado con nanopartículas lipídicas, las cuales permiten insertar el ARN en las células huéspedes para permitir la expresión del antígeno S del SARS-CoV-2. La vacuna suscita respuestas tanto inmunológicas celulares, así como de anticuerpos neutralizantes al antígeno de la proteína espicular (S), las cuales pueden contribuir a la protección contra la COVID-19.

Eficacia

El Estudio 2 es un estudio multicéntrico, controlado con placebo, de eficacia en participantes de 12 años y mayores. La aleatorización se estratificó por edad: de 12 a 15 años, de 16 a 55 años de edad o de 56 años de edad y mayores, con un mínimo de un 40% de participantes en el Pfizer

estrato de ≥ 56 años. El estudio excluyó a participantes inmunocomprometidos y a aquellos con un diagnóstico clínico o microbiológico anterior de COVID-19. Se incluyeron participantes con una enfermedad estable preexistente, definida como una enfermedad que no requiere un cambio significativo en el tratamiento ni hospitalización por empeoramiento de esta durante las 6 semanas anteriores a la inscripción, así como participantes con una infección conocida y estable con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis C (VHC) o el virus de la hepatitis B (VHB).

Eficacia en los participantes de 16 años y mayores – después de 2 dosis

En la porción de la fase 2/3 del estudio 2, basado en datos acumulados hasta el 14 de noviembre de 2020, se aleatorizó en partes iguales a aproximadamente 44,000 participantes de 12 años y mayores y se les administraron 2 dosis de la vacuna de ARNm contra la COVID-19 o placebo. Los análisis de eficacia incluyeron a participantes que recibieron su segunda vacunación en el plazo de 19 a 42 días después de la primera vacunación. La mayoría (93.1%) de los vacunados recibieron la segunda dosis entre 19 y 23 días después de la primera dosis. Se tiene planificado realizar un seguimiento a los participantes durante un máximo de 24 meses para realizar evaluaciones de seguridad y eficacia contra la COVID-19.

La población para el análisis del criterio primario de valoración de la eficacia incluyó a 36,621 participantes de 12 años y mayores (18,242 en el grupo con la vacuna de ARNm contra la COVID-19 y 18,379 en el grupo con placebo) sin evidencia de infección previa con el SARS-CoV-2 hasta 7 días después de la segunda dosis. La Tabla 1 muestra las características demográficas específicas de la población estudiada.

Tabla 1. Datos demográficos (población para el criterio primario de valoración de la eficacia)^a

	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (N=18,242) n (%)	Placebo (N=18,379) n (%)
Sexo		
Masculino	9318 (51.1)	9225 (50.2)
Femenino	8924 (48.9)	9154 (49.8)
Edad (años)		
Media (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)
Indoamericana o nativos 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)
Otro ^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 informado	103 (0.6)	110 (0.6)
Comorbilidades^c		
Sí	8432 (46.2)	8450 (46.0)
No	9810 (53.8)	9929 (54.0)

- a. Todos los participantes aleatorizados aptos que reciban todas las vacunaciones aleatorizadas dentro del período predefinido, que no presenten ninguna otra desviación importante del protocolo según lo determinado por el médico y que no presenten evidencia de infección por el SARS-CoV-2 antes de los 7 días posteriores a la dosis 2.
- b. Incluye multirracial y raza no informada.
- c. Cantidad de participantes con 1 o más comorbilidades que aumentan el riesgo de COVID-19 grave.
 - 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 el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (no incluida en la evaluación de la eficacia)

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

No hubo diferencias clínicas significativas en la eficacia de la vacuna en general en los participantes que están en riesgo de COVID-19 grave, incluidos aquellos con 1 o más comorbilidades que aumentan el riesgo de COVID-19 grave [p. ej., 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 2.

Tabla 2. 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 evaluable en cuanto a eficacia (7 días)

Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 2 en participantes sin evidencia de infección anterior por SARS-CoV-2*			
Subgrupo	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine 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)	Porcentaje de eficacia de la vacuna (IC del 95%)
Todos los participantes ^e	8 2.214 (17,411)	162 2.222 (17,511)	95.0 (90.3; 97.6) ^f
16 años a 64 años	7 1.706 (13,549)	143 1.710 (13,618)	95.1 (89.6; 98.1) ^g
≥ 65 años	1 0.508 (3848)	19 0.511 (3880)	94.7 (66.7; 99.9) ^g
65 años 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 anterior por SARS-CoV-2			
Subgrupo	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine N^a=19,965 Casos n^{1b} Tiempo de vigilancia^c (n^{2d})	Placebo N^a=20,172 Casos n^{1b} Tiempo de vigilancia^c (n^{2d})	Porcentaje de eficacia de la vacuna (IC del 95%)
Todos los participantes ^e	9 2.332 (18,559)	169 2.345 (18,708)	94.6 (89.9; 97.3) ^f
16 años a 64 años	8 1.802 (14,501)	150 1.814 (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 años 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 una Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma coherente con COVID-19 (entre los síntomas estaban: fiebre; aparición de tos o aumento de esta; aparición de falta de aliento o aumento de esta; escalofríos; aparición de dolor muscular o aumento del mismo; aparición de la pérdida del sentido del gusto u olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

Abreviaturas: NAAT=prueba de amplificación de ácido nucleico (por sus siglas en inglés); SARS-CoV-2=coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave (por sus siglas en inglés); VE=eficacia de la vacuna (por sus siglas en inglés).

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

- N=cantidad de participantes en el grupo especificado.
- n1=cantidad de participantes que cumplieron con la definición del criterio de valoración.
- Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración especificado entre todos los participantes dentro de cada grupo en riesgo según el criterio de valoración. Período de tiempo para la acumulación de casos de COVID-19 corresponde a 7 días después de la dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.
- n2=cantidad de participantes en riesgo según el criterio de valoración.
- No se identificaron casos confirmados en los adolescentes de entre 12 y 15 años de edad.
- El intervalo creíble bilateral para la eficacia de la vacuna (VE) se calculó mediante un modelo beta-binomial con un valor beta (0.700102; 1) anterior para $\theta=r(1-VE)/(1+r(1-VE))$, donde r es la proporción del tiempo de vigilancia en el grupo con la vacuna activa sobre el del grupo con placebo.
- El intervalo de confianza (IC) bilateral de VE es derivado con base en el método de Clopper y Pearson ajustado al tiempo de vigilancia.

Los análisis de subgrupos de eficacia de la vacuna, incluidas las características demográficas, se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3. Análisis de subgrupos de eficacia de la vacuna - participantes sin evidencia de infección* antes de 7 días después de la dosis 2 - población evaluable en cuanto a eficacia

Subgrupo	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine N ^a =18,198	Placebo N ^a =18,325	Porcentaje de eficacia de la vacuna (IC del 95%)
	Casos n ^{1b} Tiempo de vigilancia ^c (n ^{2d})	Casos n ^{1b} Tiempo de vigilancia ^c (n ^{2d})	
Sexo			
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 otras ^f	1 0.160 (1405)	9 0.155 (1355)	89.3 (22.6; 99.8)

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

- N=cantidad de participantes en el grupo especificado.
- n¹=cantidad de participantes que cumplieron con la definición del criterio de valoración.
- Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración especificado entre todos los participantes dentro de cada grupo en riesgo según el criterio de valoración. Período de tiempo para la acumulación de casos de COVID-19 corresponde a 7 días después de la dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.
- n²=cantidad de participantes en riesgo según el criterio de valoración.
- Intervalo de confianza (IC) de eficacia de la vacuna es derivado con base en el método de Clopper y Pearson ajustado al tiempo de vigilancia.
- Todas las otras=indoamericana o nativos de Alaska, asiáticos, nativos de Hawái u otros habitantes de las Islas del Pacífico, multirracial y categorías raciales no informadas.

Se realizaron análisis de eficacia actualizados con casos adicionales confirmados de COVID-19 acumulados 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 de la población de eficacia.

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

Tabla 4. Eficacia de la vacuna - Primera aparición de 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 evaluable en cuanto a eficacia (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 anterior por SARS-CoV-2*			
Subgrupo	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine 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)	Porcentaje 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 años a 64 años	70 4.859 (15,519)	710 4.654 (15,515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 años y más	7 1.233 (4192)	124 1.202 (4226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 años a 74 años	6 0.994 (3350)	98 0.966 (3379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 años y más	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 anterior por SARS-CoV-2			
Subgrupo	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine 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)	Porcentaje 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 años a 64 años	74 5.073 (16,218)	727 4.879 (16,269)	90.2 (87.6, 92.4)
65 años y más	7 1.267 (4315)	128 1.232 (4326)	94.7 (88.7, 97.9)
65 años a 74 años	6 1.021 (3450)	102 0.992 (3468)	94.3 (87.1, 98.0)
75 años y más	1 0.246 (865)	26 0.240 (858)	96.2 (77.2, 99.9)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma coherente con COVID-19 (entre los síntomas estaban: fiebre; aparición de tos o aumento de esta; aparición de falta de aliento o aumento de la misma; escalofríos; aparición de dolor muscular o aumento del mismo; aparición de la pérdida del sentido del gusto u olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

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

- N=cantidad de participantes en el grupo especificado.
- n1=cantidad de participantes que cumplieron con la definición del criterio de valoración.
- Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración especificado entre todos los participantes dentro de cada grupo en riesgo según el criterio de valoración. Período de tiempo para la acumulación de casos de COVID-19 corresponde a 7 días después de la dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.
- n2=cantidad de participantes en riesgo según el criterio de valoración.
- El intervalo de confianza (IC) bilateral de VE es derivado con base en el método de Clopper y Pearson ajustado al tiempo de vigilancia.

f. Se incluyeron casos confirmados en participantes de 12 a 15 años de edad: 0 en el grupo de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (ambos sin y con o sin evidencia de infección anterior por SARS-CoV-2); 16 y 18 en el grupo placebo (sin y con o sin evidencia de infección anterior por SARS-CoV-2, respectivamente).

Los análisis actualizados de subgrupos de la eficacia de la vacuna por características demográficas se presentan en la Tabla 5 y la Tabla 6.

Tabla 5. Eficacia de la vacuna - Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 2 – Participantes sin evidencia de infección* antes de 7 días después de la dosis 2 por características demográficas – Población evaluable en cuanto a eficacia (7 días) durante el período de seguimiento controlado con placebo

Subgrupo	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine 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)	Porcentaje de eficacia de la vacuna (IC del 95%) ^e
Sexo			
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)
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 otras ^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)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma coherente con COVID-19 (entre los síntomas estaban: fiebre; aparición de tos o aumento de esta; aparición de falta de aliento o aumento de esta; escalofríos; aparición de dolor muscular o aumento del mismo; aparición de la pérdida del sentido del gusto u olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

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

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

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

Pfizer

- b. n1=cantidad de participantes que cumplieron con la definición del criterio de valoración.
c. Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración especificado entre todos los participantes dentro de cada grupo en riesgo según el criterio de valoración. Período de tiempo para la acumulación de casos de COVID-19 corresponde a 7 días después de la dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.
d. n2=cantidad de participantes en riesgo según el criterio de valoración.
e. Intervalo de confianza (IC) bilateral de eficacia de la vacuna es derivado con base en el método de Clopper y Pearson ajustado al tiempo de vigilancia.
f. Todas las otras=indoamericana o nativos de Alaska, asiáticos, nativos de Hawái u otros habitantes de las Islas del Pacífico, multirracial y categorías raciales no informadas.

Tabla 6. Eficacia de la vacuna - Primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 2 – Participantes con o sin* evidencia de infección* antes de 7 días después de la dosis 2 por características demográficas – Población evaluable en cuanto a eficacia (7 días) durante el período de seguimiento controlado con placebo

Subgrupo	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine 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)	Porcentaje de eficacia de la vacuna (IC del 95%) ^e
Sexo			
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 otras ^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)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma coherente con COVID-19 (entre los síntomas estaban: fiebre; aparición de tos o aumento de esta; aparición de falta de aliento o aumento de esta; escalofríos; aparición de dolor muscular o aumento del mismo; aparición de la pérdida del sentido del gusto u olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

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

* Se incluyó en el análisis a los participantes que no presentaron evidencia de infección anterior por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión N [suero] negativo en la visita 1 y SARS-CoV-2 no

- detectado mediante NAAT [hisopo nasal] en las visitas 1 y 2) y que presentaron un resultado negativo en NAAT (hisopo nasal) en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la dosis 2.
- N=cantidad de participantes en el grupo especificado.
 - n1=cantidad de participantes que cumplieron con la definición del criterio de valoración.
 - Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración especificado entre todos los participantes dentro de cada grupo en riesgo según el criterio de valoración. Período de tiempo para la acumulación de casos de COVID-19 corresponde a 7 días después de la dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.
 - n2=cantidad de participantes en riesgo según el criterio de valoración.
 - Intervalo de confianza (IC) bilateral de eficacia de la vacuna es derivado con base en el método de Clopper y Pearson ajustado al tiempo de vigilancia.
 - Todas las otras=indoamericana o nativos de Alaska, asiáticos, nativos de Hawái u otros habitantes de las Islas del Pacífico, multirracial y categorías raciales no informadas.

Los análisis de subgrupos de eficacia de la vacuna por estado de riesgo en los participantes se presentan en la Tabla 7.

Tabla 7. Eficacia de la vacuna – primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 2, por estado de riesgo – participantes sin evidencia de infección* antes de 7 días después de la dosis 2 – población evaluable en cuanto a eficacia (7 días)

Criterio de valoración de la eficacia Subgrupo	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine 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)	Porcentaje de eficacia de la vacuna (IC del 95% ^e)
Primera aparición de COVID-19 desde 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 y no en riesgo	4 0.962 (7671)	69 0.964 (7701)	94.2 (84.4; 98.5)
16 a 64 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)
Obeso ^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 obesos			
16 a 64 y no obesos	4 1.107 (8811)	83 1.101 (8825)	95.2 (87.3; 98.7)
16 a 64 y obesos	3 0.598 (4734)	60 0.609 (4789)	94.9 (84.4; 99.0)
≥65 y no obesos	1 0.343 (2582)	12 0.338 (2567)	91.8 (44.5; 99.8)
≥65 y obesos	0 0.165 (1265)	7 0.173 (1313)	100.0 (27.1; 100.0)

Abreviaturas: IMC=índice de masa corporal; unión N=unión a nucleoproteína del SARS-CoV-2; NAAT=prueba de amplificación de ácido nucleico (por sus siglas en inglés); SARS-CoV-2=coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave (por sus siglas en inglés); VE=eficacia de la vacuna (por sus siglas en inglés). *Se incluyó en el análisis a los sujetos que no presentaron evidencia serológica ni virológica (antes de 7 días después de recibir la última dosis) de infección anterior por el SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión N [suero] negativo en la visita 1 y SARS-CoV-2 no detectado mediante NAAT [hisopo nasal] en las visitas 1 y 2) y que presentaron un resultado negativo en NAAT (hisopo nasal) en cualquier visita no programada antes de 7 días después de la dosis 2.

- N=cantidad de participantes en el grupo especificado.
- n1=cantidad de participantes que cumplieron con la definición del criterio de valoración.
- Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración especificado entre todos los participantes dentro de cada grupo en riesgo según el criterio de valoración. El período de tiempo para la acumulación de casos de COVID-19 corresponde a 7 días después de la dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.
- n2=cantidad de participantes en riesgo según el criterio de valoración.
- El intervalo de confianza (IC) de VE es derivado con base en el método de Clopper y Pearson ajustado en función del tiempo de vigilancia.
- “En riesgo” se define como un puntaje de al menos 1 en la categoría del Índice de Comorbilidad de Charlson (CMI, por sus siglas en inglés) u obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²).
- La obesidad se define como un IMC ≥ 30 kg/m².

Los análisis de subgrupos actualizados de la eficacia de la vacuna por estado de riesgo en los participantes seguidos hasta 6 meses después de la Dosis 2 (con una fecha de corte del 13 de marzo de 2021) se presentan en las Tablas 8 y 9.

Tabla 8. Eficacia de la vacuna – primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 2, por estado de riesgo – participantes sin evidencia de infección* antes de 7 días después de la dosis 2 – población evaluable en cuanto a eficacia (7 días) durante el período de seguimiento controlado con placebo

Subgrupo	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine 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)	Porcentaje de eficacia de la vacuna (IC del 95%) ^e
Primera aparición de COVID-19 desde 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 en estatus de riesgo			
16 a 64 y no en riesgo	41 2.776 (8887)	385 2.661 (8886)	89.8 (85.9, 92.8)
16 a 64 y en riesgo	29 2.083 (6632)	325 1.993 (6629)	91.5 (87.5, 94.4)
65 y más y no en riesgo	1 0.553 (1870)	53 0.546 (1922)	98.1 (89.2, 100.0)
65 y más y en riesgo	6 0.680 (2322)	71 0.656 (2304)	91.8 (81.4, 97.1)
Obeso ^h			
Sí	27 2.103 (6796)	314 2.050 (6875)	91.6 (87.6, 94.6)
No	50	536	91.1

Pfizer

	4.143 (13,911)	3.952 (13,833)	(88.1, 93.5)
Grupo etario (años) y estatus 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)
65 y más y no obeso	4 0.829 (2821)	79 0.793 (2800)	95.2 (87.1, 98.7)
65 y más y obeso	3 0.404 (1370)	45 0.410 (1426)	93.2 (78.9, 98.7)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma coherente con COVID-19 (entre los síntomas estaban: fiebre; aparición de tos o aumento de esta; aparición de falta de aliento o aumento de esta; escalofríos; aparición de dolor muscular o aumento de este; aparición de la pérdida del sentido del gusto u olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

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

- N=cantidad de participantes en el grupo especificado.
- n1=cantidad de participantes que cumplieron con la definición del criterio de valoración.
- Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración especificado entre todos los participantes dentro de cada grupo en riesgo según el criterio de valoración. El período de tiempo para la acumulación de casos de COVID-19 corresponde a 7 días después de la dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.
- n2=cantidad de participantes en riesgo según el criterio de valoración.
- El intervalo de confianza (IC) bilateral de la eficacia de la vacuna es derivado con base en el método de Clopper y Pearson ajustado en función del tiempo de vigilancia.
- Se incluyeron casos confirmados en participantes de 12 a 15 años de edad: 0 en el grupo de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine; 16 en el grupo placebo.
- “En riesgo” se define como un puntaje de al menos 1 en la categoría del Índice de Comorbilidad de Charlson (IMC) u obesidad (IMC ≥ 30 kg/m² o IMC percentil $\geq 95^{\circ}$ [12 a 15 años de edad]).
- La obesidad se define como un IMC ≥ 30 kg/m². Para el grupo de 12 a 15 años de edad, la obesidad se define como IMC igual o superior a percentil 95°. Consulte tablas de crecimiento

Tabla 9. Eficacia de la vacuna – primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 2, por estado de riesgo – participantes con y sin* evidencia de infección antes de 7 días después de la dosis 2 – población evaluable en cuanto a eficacia (7 días) durante el período de seguimiento controlado con placebo

Subgrupo	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine 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)	Porcentaje de eficacia de la vacuna (IC del 95%)^e
Primera aparición de COVID-19 desde 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 estatus de riesgo			
16 a 64 y no en riesgo	44 2.887 (9254)	397 2.779 (9289)	89.3 (85.4, 92.4)
16 a 64 y en riesgo	30 2.186 (6964)	330 2.100 (6980)	91.3 (87.3, 94.2)
65 y más y no en riesgo	1 0.566 (1920)	55 0.559 (1966)	98.2 (89.6, 100.0)
65 y más y en riesgo	6 0.701 (2395)	73 0.672 (2360)	92.1 (82.0, 97.2)
Obeso ^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 etario (años) y estatus 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 y más y no obeso	4 0.850 (2899)	82 0.811 (2864)	95.3 (87.6, 98.8)
65 y más y obeso	3 0.417 (1415)	46 0.420 (1462)	93.4 (79.5, 98.7)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma coherente con COVID-19 (entre los síntomas estaban: fiebre; aparición de tos o aumento de esta; aparición de falta de aliento o aumento de esta; escalofríos; aparición de dolor muscular o aumento de este; aparición de la pérdida del sentido del gusto u olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

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

- N=cantidad de participantes en el grupo especificado.
- n1=cantidad de participantes que cumplieron con la definición del criterio de valoración.
- Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración especificado entre todos los participantes dentro de cada grupo en riesgo según el criterio de valoración. El período de tiempo para la acumulación de casos de COVID-19 corresponde a 7 días después de la dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.
- n2=cantidad de participantes en riesgo según el criterio de valoración.
- El intervalo de confianza (IC) bilateral de la eficacia de la vacuna es derivado con base en el método de Clopper y Pearson ajustado en función del tiempo de vigilancia.
- Se incluyeron casos confirmados en participantes de 12 a 15 años de edad: 0 en el grupo de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine; 18 en el grupo placebo.
- “En riesgo” se define como un puntaje de al menos 1 en la categoría del Índice de Comorbilidad de Charlson (IMC) u obesidad (IMC ≥ 30 kg/m² o IMC percentil $\geq 95^{\circ}$ [12 a 15 años de edad]).
- La obesidad se define como un IMC ≥ 30 kg/m². Para el grupo de 12 a 15 años de edad, la obesidad se define como IMC igual o superior al percentil 95°. Consulte tablas de crecimiento

Eficacia contra la COVID-19 grave – después de 2 dosis

Los análisis secundarios de eficacia indicaron un beneficio de la vacuna de ARNm contra la COVID-19 para prevenir la COVID-19 grave.

Al 14 de noviembre de 2020, la eficacia contra la COVID-19 grave (tal como lo define el protocolo del estudio) después de la primera dosis fue de un 88.9% (IC del 95%: 20.1; 99.7) (1 caso en el grupo con la vacuna de ARNm contra la COVID-19 y 9 casos en el grupo con placebo), con una eficacia de la vacuna estimada de un 75.0% (IC del 95%: -152.6; 99.5) (1 caso en el grupo con la vacuna de ARNm contra la COVID-19 y 4 casos en el grupo con placebo) contra la COVID-19 grave presentada al menos 7 días después de la dosis 2.

Pfizer

La eficacia contra la COVID-19 grave, definida por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, como la hospitalización, el ingreso a la unidad de cuidados intensivos, la intubación o ventilación mecánica o la muerte ocurrida después de la primera dosis, fue de un 92.9% (IC del 95%: 53.2; 99.8) (1 caso en el grupo con la vacuna de ARNm contra la COVID-19 y 14 casos en el grupo con placebo).

Al 13 de marzo del 2021, la eficacia de la vacuna contra COVID-19 grave se presenta solo para participantes con o sin infección previa por SARS-CoV-2 (Tabla 10) ya que los recuentos de casos de COVID-19 en 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 Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine como en el grupo placebo.

Tabla 10. Eficacia de la vacuna- primera aparición grave de COVID-19 en participantes con o sin* infección previa por SARS-CoV-2 según la FDA† o los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)‡ Definición después de la dosis 1 o 7 días después de la dosis 2 en el seguimiento controlado con placebo

Eficacia de la vacuna – Primera aparición grave de COVID-19 basado en la definición de la FDA			
	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Casos n1^a Tiempo de vigilancia (n2^b)	Placebo Casos n1^a Tiempo de vigilancia (n2^b)	Porcentaje de eficacia de la vacuna (IC del 95%^c)
Después de la dosis 1 ^d	1 8.439 ^e (22,505)	30 8.288 ^e (22,435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 días después de la dosis 2 ^f	1 6.522 ^g (21,649)	21 6.404 ^g (21,730)	95.3 (70.9, 99.9)
Eficacia de la vacuna – primera aparición grave de COVID-19 basado en la definición de la CDC			
	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Casos n1^a Tiempo de vigilancia (n2^b)	Placebo Casos n1^a Tiempo de vigilancia (n2^b)	Porcentaje de eficacia de la vacuna (IC del 95%^c)
Después de la dosis 1 ^d	1 8.427 ^e (22,473)	45 8.269 ^e (22,394)	97.8 (87.2, 99.9)
7 días después de la dosis 2 ^f	0 6.514 ^g (21,620)	32 6.391 ^g (21,693)	100 (88.0, 100.0)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma coherente con COVID-19 (entre los síntomas estaban: fiebre; aparición de tos o aumento de esta; aparición de falta de aliento o aumento de esta; escalofríos; aparición de dolor muscular o aumento de este; aparición de la pérdida del sentido del gusto u olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

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

† Enfermedad grave por COVID 19 según la definición de la FDA es COVID-19 confirmado y la presencia de al menos 1 de lo siguiente:

- 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 el aire ambiente al nivel del mar o relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción de oxígeno inspirado < 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 por sus siglas en inglés)];
- Evidencia de choque (presión arterial sistólica < 90 mm Hg, presión arterial diastólica < 60 mm Hg o que requieran vasopresores);

- Disfunción renal, hepática o neurológica aguda significativa;
 - Admisión a una unidad de cuidados intensivos;
 - Muerte.
- ‡ La enfermedad grave por COVID 19 según la definición de los CDC es COVID-19 confirmado y la presencia de al menos 1 de los siguientes:
- Hospitalización;
 - Admisión a una unidad de cuidados intensivos;
 - Intubación o ventilación mecánica;
 - Muerte.
- a. n1=cantidad de participantes que cumplieron con la definición del criterio de valoración
 - b. n2=cantidad de participantes en riesgo según el criterio de valoración
 - c. El intervalo de confianza (IC) bilateral de la eficacia de la vacuna se deriva con base en el método de Clopper y Pearson ajustado en función del tiempo de vigilancia.
 - d. La eficacia se evaluó en función de la población de eficacia disponible de la dosis 1 (intención de tratar modificada) que incluyó a todos los participantes asignados al azar 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 especificado entre todos los participantes dentro de cada grupo en riesgo según el criterio de valoración. El periodo de tiempo para la acumulación de casos de COVID-19 corresponde desde la dosis 1 hasta el final del periodo de vigilancia
 - f. La eficacia evaluada según la población de eficacia evaluable (7 días) que incluyó a todos los participantes aleatorizados elegibles que recibieron todas las dosis de la intervención del estudio como aleatorizados dentro de la ventana predefinida, no tienen otras desviaciones importantes del protocolo según lo determinado por el médico.
 - g. Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración especificado entre todos los participantes dentro de cada grupo en riesgo según el criterio de valoración. El periodo de tiempo para la acumulación de casos de COVID-19 corresponde a 7 días después de la dosis 2 hasta el final del periodo 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 una fecha de corte de datos del 13 de marzo de 2021.

La información sobre la eficacia de la vacuna en adolescentes de 12 a 15 años se presenta en la Tabla 11.

Tabla 11. Eficacia de la vacuna – primera aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la dosis 2, sin evidencia de infección y con y sin evidencia de infección antes de 7 días después de la dosis 2 – Período de seguimiento ciego controlado con placebo, eficacia evaluable en población de adolescentes de 12 a 15 años de edad (7 días)

Primera aparición de COVID-19 después de 7 días de la dosis 2 en adolescentes de 12 a 15 años sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2*			
	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine N^a=1005 Casos n^{1b} Tiempo de vigilancia^c (n^{2d})	Placebo N^a=978 Casos n^{1b} Tiempo de vigilancia^c (n^{2d})	Porcentaje de eficacia de la vacuna (IC del 95%^e)
Adolescentes de 12 a 15 años	0 0.154 (1001)	16 0.147 (972)	100.0 (75.3, 100.0)

Primera aparición de COVID-19 después de 7 días la dosis 2 en adolescentes de 12 a 15 años con o sin* evidencia de infección previa por SARS-CoV-2			
	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine N^a=1119 Casos n^{1b} Tiempo de vigilancia^c (n^{2d})	Placebo N^a=1110 Casos n^{1b} Tiempo de vigilancia^c (n^{2d})	Porcentaje de eficacia de la vacuna (IC del 95%^e)
Adolescentes de 12 a 15 años	0 0.170 (1109)	18 0.163 (1094)	100.0 (78.1, 100.0)

Nota: Los casos confirmados se determinaron mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma coherente con COVID-19 (entre los síntomas estaban: fiebre; aparición de tos o aumento de esta; aparición de falta de aliento o aumento de esta; escalofríos; aparición de dolor muscular o aumento de este; aparición de la pérdida del sentido del gusto u olfato; dolor de garganta; diarrea; vómitos).

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

- N=cantidad de participantes en el grupo especificado.
- n1=cantidad de participantes que cumplieron con la definición del criterio de valoración
- Tiempo total de vigilancia en 1000 años-persona para el criterio de valoración especificado entre todos los participantes dentro de cada grupo en riesgo según el criterio de valoración. Período de tiempo para la acumulación de casos de COVID-19 corresponde a 7 días después de la dosis 2 hasta el final del período de vigilancia.
- n2=cantidad de participantes en riesgo según el criterio de valoración
- Intervalo de confianza (IC) de eficacia de la vacuna se deriva con base en el método de Clopper y Pearson ajustado al tiempo de vigilancia.

En el Estudio 2 se realizó un análisis de los títulos neutralizantes del SARS-CoV-2 en un subconjunto de participantes seleccionados al azar para demostrar respuestas inmunes no inferiores (dentro de 1.5 veces) comparando adolescentes de 12 a 15 años con participantes de 16 a 25 años de edad que no tenían evidencia serológica o virológica de infección anterior por SARS-CoV-2. La respuesta inmune a la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine en adolescentes de 12 a 15 años de edad (n = 190) no fue inferior a la respuesta inmune en participantes de 16 a 25 años de edad (n = 170), según los resultados de los títulos neutralizantes del SARS-CoV-2 en 1 mes después de la dosis 2. La relación de títulos de media geométrica (GMT por sus siglas en inglés) de los adolescentes del grupo de edad de 12 a 15 años con respecto a los participantes del grupo de edad 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 (el límite inferior del IC del 95% bilateral para la relación media geométrica [GMR] >0.67) que indica una respuesta estadísticamente mayor en los adolescentes de 12 a 15 años que en los participantes de 16 a 25 años.

Inmunogenicidad en participantes de 18 años y mayores – después de la dosis de refuerzo

La eficacia de una dosis de refuerzo de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine se demostró mediante la evaluación de las respuestas inmunitarias de no inferioridad de los títulos neutralizantes del 50% del SARS-CoV-2 NT50 un mes después de una dosis de refuerzo. En el estudio 2, un análisis de SARS CoV-2 NT50 demostró respuestas inmunes no inferiores a un mes después de una dosis de refuerzo en comparación con un mes después de la dosis 2 en participantes de al menos 18 a 55 años de edad que no presentaban evidencia serológica o virológica de una infección anterior por SARS CoV-2 hasta un mes después de la dosis de refuerzo, según los criterios de no inferioridad preespecificados tanto para la GMR como para la diferencia en las tasas de respuesta serológica. La respuesta serológica para un participante se definió como lograr un aumento ≥ 4 veces desde el valor inicial (antes de la dosis 1) en NT50 (Tabla 12 y Tabla 13).

La GMR de SARS CoV-2 NT50 después de un mes de la dosis de refuerzo a un mes después de la dosis 2 fue de 3.29 (IC del 97.5% bilateral: 2.76, 3.91), que cumplió con los criterios de no inferioridad para GMR (límite inferior del IC del 97.5% bilateral >0.67 y la estimación puntual del GMR ≥0.8).

Una alta proporción de participantes (99.5%) tuvo una respuesta serológica un mes después de la dosis 3 en comparación con 98.0% un mes después de la dosis 2. La diferencia en las proporciones de participantes con una respuesta serológica un mes después de la dosis de refuerzo (tercera dosis) y un mes después de la dosis 2 (dosis 3 menos dosis 2) fue de 1.5% (IC del 97.5% bilateral: -0.7%, 3.7%), que cumplió con el criterio de no inferioridad del 10% (es decir, límite inferior del IC del 97.5% bilateral > -10%).

Tabla 12: Resumen de la relación media geométrica para títulos neutralizantes del 50% - Comparación de un mes después de la dosis de refuerzo a un mes después de la dosis 2 - Participantes sin evidencia de infección hasta un mes después de la dosis de refuerzo* - Población de inmunogenicidad evaluable de la dosis de refuerzo

Ensayo	n ^a	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Tiempo de muestreo		1 mes después de la dosis de refuerzo - 1 mes después de la dosis 2	Cumplió el objetivo de no inferioridad ^d (S/N)
		1 mes después de la dosis de refuerzo	1 mes después de la dosis 2		
		GMT ^b (IC ^b del 95%)	GMT ^b (IC ^b del 95%)		
Ensayo de neutralización SARS-CoV-2 - cepa de referencia - NT50 (título) ^e	210	2476.4 (2210.1, 2774.9)	753.7 (658.2, 863.1)	3.29 (2.76, 3.91)	S

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; GMR = relación media geométrica; GMT = títulos de la media geométrica; LLOQ = límite inferior de cuantificación (por sus siglas en inglés); unión N = unión a nucleoproteína del SARS-CoV-2; NAAT = prueba de amplificación de ácido nucleico (por sus siglas en inglés); NT50 = título neutralizante al 50%; SARS-CoV-2 = coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave (por sus siglas en inglés); S/N = sí/no.

* Se incluyó en el análisis a participantes que no tenían evidencia serológica o virológica (hasta 1 mes después de recibir una dosis de refuerzo de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine) de infección anterior por SARS-CoV-2 (es decir, anticuerpo de unión N [suero] negativo y SARS CoV-2 no detectado por NAAT [hisopo nasal]) y tuvieron un NAAT (hisopo nasal) negativo en cualquier visita no programada hasta un mes después de la dosis de refuerzo.

- n = Número de participantes con resultados de ensayo válidos y determinados en ambos momentos de muestreo dentro de la ventana especificada.
- Se calcularon las GMT y los IC del 95% bilaterales exponenciando el logaritmo medio de los títulos y los IC correspondientes (según la distribución t de Student). Los resultados del ensayo por debajo del LLOQ se establecieron en $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- Se calcularon las GMR y los IC del 97.5% bilaterales exponenciando las diferencias medias en los logaritmos del ensayo y los IC correspondientes (basados en la distribución t de Student).
- Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 97.5% bilateral para la GMR es > 0.67 y la estimación puntual de la GMR es ≥0.80.
- El SARS-CoV-2 NT50 se determinó usando el ensayo de microneutralización del virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. El ensayo utiliza un virus indicador fluorescente derivado de la cepa USA_WA1/2020 y la neutralización del virus se lee en monocapas de células Vero. La muestra NT50 se define como la dilución de suero recíproca a la que se neutraliza el 50% del virus.

Tabla 13: Diferencia porcentual de participantes que lograron una respuesta serológica - Comparación de 1 mes después de la dosis de refuerzo a 1 mes después de la dosis 2 - Fase 3 - Participantes sin evidencia de infección hasta 1 mes después de la dosis de refuerzo* - Población de inmunogenicidad evaluable de la dosis de refuerzo

Ensayo	N ^a	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Tiempo de muestreo		Diferencia (1 mes después de la dosis de refuerzo - 1 mes después de la dosis 2)	Alcanzó el objetivo de no inferioridad ^f (S/N)
		1 mes después de la dosis de refuerzo	1 mes después de la dosis 2		
		n ^b % (IC ^c del 95%)	n ^b % (IC ^c del 95%)	% ^d (IC ^e del 97.5%)	
Ensayo de neutralización SARS-CoV-2 - cepa de referencia - NT50 (título) ^g	198	197 99.5 (97.2, 100.0)	194 98.0 (94.9, 99.4)	1.5 (-0.7, 3.7)	S

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; LLOQ = límite inferior de cuantificación (por sus siglas en inglés); unión N = unión a nucleoproteína del SARS-CoV-2; NAAT = prueba de amplificación de ácido nucleico (por sus siglas en inglés); NT50 = título neutralizante al 50%; SARS-CoV-2 = coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave (por sus siglas en inglés); S/N = sí/no.

Nota: La respuesta serológica se define como lograr un aumento ≥ 4 veces superior al valor inicial (antes de la dosis 1). Si la medición inicial está por debajo del LLOQ, un resultado de ensayo posterior a la vacunación $\geq 4 \times$ LLOQ se considera una respuesta serológica.

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

a. N = número de participantes con resultados de ensayo válidos y determinados para el ensayo especificado al inicio del estudio, 1 mes después de la dosis 2 y 1 mes después de la dosis de refuerzo dentro de la ventana especificada. Estos valores son los denominadores para los cálculos de porcentaje.

b. n = Número de participantes con respuesta serológica para el ensayo dado en el momento de muestreo/dosis indicados.

c. IC exacto bilateral basado en el método Clopper y Pearson.

d. Diferencia en proporciones, expresada como 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 en proporciones, expresado como porcentaje.

f. Se declara no inferioridad si el límite inferior del IC del 97.5% bilateral para la diferencia porcentual es $> -10\%$.

g. El SARS-CoV-2 NT50 se determinó usando el ensayo de microneutralización del virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. El ensayo utiliza un virus indicador fluorescente derivado de la cepa USA_WA1/2020 y la neutralización del virus se lee en monocapas de células Vero. La muestra NT50 se define como la dilución de suero recíproca a la que se neutraliza el 50% del virus.

6. CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo de la vacuna o a alguno de los excipientes de la fórmula.
Menores de 12 años

7. PRECAUCIONES GENERALES:

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 médico y la supervisión adecuados siempre deben estar disponibles en caso de que ocurra una reacción anafiláctica rara tras la administración de la vacuna.

Se han reportado casos muy raros de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. Por lo general, los casos se han presentado con más frecuencia en hombres más jóvenes y después de la segunda dosis de la vacuna y dentro de los 14 días posteriores a la vacunación. Por lo general, estos son casos leves y las personas tienden a recuperarse en poco tiempo después del tratamiento estándar y descanso. Los profesionales de la salud deben estar atentos a los signos y síntomas de miocarditis y pericarditis en los vacunados.

Se debe posponer la administración de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine en los sujetos que sufran de enfermedad febril aguda severa.

Los individuos que reciban tratamiento anticoagulante o aquellos con un trastorno de sangrado que contraindicaría la inyección intramuscular no deben recibir la vacuna a menos que el posible beneficio supere claramente el riesgo de administración.

Es posible que las personas inmunocomprometidas, incluyendo a las personas sometidas a un tratamiento inmunosupresor, presenten una respuesta inmunológica reducida 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, aumento de la frecuencia cardíaca, alteraciones de la presión arterial, dificultad para respirar, sensación de hormigueo, sudoración y/o ansiedad. Se debe aconsejar a las personas que informen al proveedor de vacunación sobre estos síntomas para su evaluación y se deben tomar precauciones para evitar lesiones por desmayos.

Al igual que con cualquier vacuna, es posible que la vacunación con la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine no proteja a todos los que reciben la vacuna.

Efectos en la capacidad para conducir y operar maquinaria

La Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine tiene poca o ninguna influencia sobre la capacidad de conducir y operar maquinarias. Sin embargo, algunos de los efectos mencionados en la sección Reacciones secundarias y adversas pueden afectar la capacidad de conducir u operar máquinas de manera temporal.

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo

Existen datos limitados sobre la administración de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine a mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo posnatal (consulte la sección Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad). Se debe considerar la administración de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine durante el embarazo cuando los posibles beneficios superen todos los posibles riesgos para la madre y el feto.

Lactancia

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

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Pfizer

LLD_Mex_CDSv8.0_19Oct2021_CDSv10.0_21Dic2021_CDSv11.0_14Ene2022_CDSv12.0_23Mar
2022_v1

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine se evaluó en participantes de 12 años de edad y mayores en 2 estudios clínicos realizados en los Estados Unidos, Europa, Turquía, Sudáfrica y Sudamérica. El estudio BNT162-01 (Estudio 1) inscribió a 60 participantes de entre 18 y 55 años de edad y 36 participantes de entre 56 y 85 años de edad. El estudio C4591001 (Estudio 2) inscribió a aproximadamente 46,000 participantes de 12 años de edad y mayores.

Además, existen 306 participantes de la Fase 3 de al menos 18 a 55 años de edad que recibieron una dosis de refuerzo de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine aproximadamente 6 meses después de la segunda dosis en la porción de refuerzo no controlada con placebo del Estudio 2. El perfil de seguridad general de la dosis de refuerzo fue similar al observado después de 2 dosis.

Participantes de 16 años de edad y mayores – después de 2 dosis

En el Estudio 2, un total de 22,026 participantes de 16 años de edad y mayores recibieron al menos 1 dosis de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine y un total de 22,021 participantes de 16 años de edad y mayores recibieron un placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes en los participantes de 16 años y mayores que recibieron 2 dosis (en orden de mayor a menor frecuencia) fueron dolor en el lugar de la inyección (>80%), fatiga (>60%), dolor de cabeza (>50%), mialgia (>40%), escalofríos (>30%), artralgia (>20%), pirexia e inflamación en el lugar de la inyección (>10%) y normalmente fueron de intensidad leve o moderada y se resolvieron en el plazo de unos días después de la vacunación. Una menor frecuencia de eventos de reactividad se asoció a una mayor edad.

El perfil de seguridad en 545 participantes tratados con la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine que fueron seropositivos para SARS-CoV-2 en el período 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 la inmunodeficiencia humana (VIH). El perfil de seguridad de los participantes que recibieron la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (n = 100) en los individuos con infección estable por VIH fue similar al observado en la población general.

Adolescentes de 12 a 15 años de edad – después de 2 dosis

En un análisis de seguimiento de seguridad a largo plazo en el Estudio 2, 2260 adolescentes (1131 con la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine; 1129 con placebo) tenían entre 12 y 15 años de edad. De estos, se realizó un seguimiento de 1308 adolescentes (660 con la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine y 648 con placebo) durante al menos 2 meses después de la segunda dosis. La evaluación de seguridad en el Estudio 2 sigue en curso.

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

Participantes de 18 años y mayores – después de la dosis de refuerzo (tercera dosis)

Un subconjunto de participantes de la fase 2/3 del Estudio 2 de 306 adultos de al menos 18 a 55 años de edad que completaron el esquema primario de 2 dosis de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, recibieron una dosis de refuerzo de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine aproximadamente 6 meses (rango de 4.8 a 8.0 meses) después de recibir la segunda dosis.

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

Tabla 14. Reacciones adversas al medicamento

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas al medicamento
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Linfadenopatía ^a
Trastornos de metabolismo y nutrición	Disminución del apetito
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza Letargia
Trastornos gastrointestinales	Náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis Sudores nocturnos
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia Mialgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Pirexia Escalofríos Astenia Malestar Fatiga Dolor en el lugar de la inyección Inflamación en el lugar de la inyección Enrojecimiento en el lugar de la inyección

a. Se observó una mayor frecuencia de linfadenopatía (2.8% frente a 0.4%) en los participantes que recibieron una dosis de refuerzo en comparación con los participantes que recibieron 2 dosis.

Reacciones adversas de la experiencia posterior a la autorización de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine

Se han identificado los siguientes eventos como reacciones adversas durante la administración de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine después de la autorización.

Tabla 15. Reacciones adversas al medicamento

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas al medicamento
Trastornos del sistema inmunitario	Anafilaxia Reacciones de hipersensibilidad (p. ej., erupción, prurito, urticaria, angioedema)
Trastornos gastrointestinales	Diarrea Vómitos
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor en extremidad (brazo)

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

No se han llevado a cabo estudios de interacciones medicamentosas.

No se debe mezclar Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine con otras vacunas/productos en la misma jeringa.

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han llevado a cabo estudios sobre alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio

12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD:

Fertilidad

Se desconoce si la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine tiene un impacto sobre la fertilidad. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la fertilidad femenina ni toxicidad reproductiva.

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

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Posología

Pacientes de 12 años de edad y mayores

La Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (Diluya antes de usar) se administra por vía intramuscular en una serie primaria de 2 dosis (0.3 mL cada uno) con un intervalo de 3 semanas de diferencia.

Dosis de refuerzo en personas de 16 años y mayores

Se puede administrar una dosis de refuerzo (tercera dosis) de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (Diluya antes de usar) por vía intramuscular aproximadamente 6 meses después de la segunda dosis en personas de 16 años y mayores.

La dosis del concentrado para dispersión inyectable (30 microgramos/dosis) de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (Para diluir antes del uso) y la dispersión para inyección (30 microgramos/dosis) de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (No Diluir) se consideran intercambiables.

La Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (Para diluir antes del uso) destinada a personas de 12 años y mayores no puede utilizarse en personas de 5 a <12 años de edad, para evitar errores de dosificación.

Intercambiabilidad

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

Es posible que los individuos no estén protegidos hasta que hayan transcurrido al menos 7 días desde la segunda dosis de la vacuna.

Para obtener más información sobre la eficacia, consulte la sección Farmacocinética y farmacodinamia.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine en individuos menores de 12 años de edad no se ha establecido. La seguridad y eficacia de la dosis de refuerzo de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine en personas de 16 a 17 años se basa en datos de seguridad y eficacia en adultos de al menos 18 a 55 años de edad.

Población geriátrica

Los estudios clínicos de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine incluyen a participantes de 65 años de edad y mayores y sus datos contribuyen a la evaluación general de la seguridad y la eficacia. Del total de sujetos que recibieron la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine en el Estudio 2

(N=22,026), el 16.5% (n=3627) tenía entre 65 y 74 años de edad y el 4.2% (n=925) tenía 75 años de edad y mayores (consulte la sección Farmacocinética y farmacodinamia).

La seguridad de una dosis de refuerzo (tercera dosis) de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine en personas de 65 años de edad y mayores se basa en datos de seguridad y eficacia en adultos de al menos 18 a 55 años de edad.

Método de administración

Administre la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine por vía intramuscular en el músculo deltoides.

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

Después de la dilución, los frascos ampola de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (Diluir antes de usar) contienen 6 dosis de 0.3 mL de la vacuna.

Individuos de 12 años de edad y mayores

Para extraer las seis dosis de un solo frasco ampola, se deben utilizar jeringas y/o agujas de bajo volumen muerto. La combinación de jeringa y aguja de bajo volumen muerto debe tener un volumen muerto de no más de 35 microlitros. Si se utilizan jeringas y agujas estándar, es posible que no haya un volumen suficiente para extraer una sexta dosis de un solo frasco ampola.

Independientemente del tipo de jeringa y aguja:

- Cada dosis debe contener 0.3 mL de la vacuna.
- Si la cantidad de vacuna que queda en el frasco ampola no puede proporcionar una dosis completa de 0.3 mL, deseche el frasco ampola y cualquier exceso de volumen.
- No acumule el exceso de vacuna de varios frascos ampola.

Consulte las instrucciones de manipulación, dilución y preparación de la dosis de la vacuna en el inserto del profesional de la salud antes de la administración.

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Los participantes que recibieron 58 microgramos de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine en ensayos clínicos no informaron un aumento de la reactividad o en eventos adversos.

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

15. PRESENTACIONES:

Caja de cartón con 195 frascos ampola, cada frasco ampola para 6 dosis de 0.3 mL cada una (30 mcg).

16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO:

Frasco ampola sin abrir

12 meses entre –90 °C y –60 °C.

Opcionalmente, los frascos ampola sin abrir se pueden almacenar y transportar entre –25°C y –15°C durante un total de 2 semanas y se pueden devolver a entre –90 °C y –60 °C; sin exceder la fecha de caducidad impresa (EXP).

Una vez retirado del congelador, el frasco ampola 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 de 1 mes de la vida útil a entre 2°C y 8°C, se puede transportar durante un máximo de 12 horas. Antes de usarlo, el frasco ampola sin abrir se puede almacenar durante un máximo de 2 horas a temperaturas de hasta 30 °C.

Pfizer

La vacuna no se debe volver a congelar después de que se haya descongelado.

Transferencia de los frascos ampula congelados almacenados a temperatura ultrabaja (<-60 °C)

- Bandejas de frascos ampula con tapa cerrada con 195 frascos ampula retirados del almacenamiento congelado a temperatura ultrabaja (<-60 °C) pueden permanecer a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de 5 minutos.
- Bandejas de frascos ampula con tapa abierta o las bandejas de frascos ampula que contengan menos de 195 frascos ampula, son retiradas del almacenamiento congelado a temperatura ultrabaja (<-60 °C) pueden permanecer a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de 3 minutos.
- Luego de que las bandejas de frascos ampula regresan al almacenamiento congelado después de estar expuestas a temperaturas de hasta 25 °C, deben permanecer en almacenamiento congelado durante al menos 2 horas antes de poder retirarlas nuevamente.

Transferencia de frascos ampula congelados almacenados a entre -25 °C y -15 °C

- Bandejas de frascos ampula con tapa cerrada con 195 frascos ampula retirados del almacenamiento congelado (-25°C a -15°C) pueden permanecer a temperaturas de hasta 25°C durante un máximo de 3 minutos.
- Las bandejas de frascos ampula con tapa abierta o las bandejas de frascos ampula que contengan menos de 195 frascos ampula retiradas del almacenamiento congelado (-25 °C a -15 °C) pueden permanecer a temperaturas de hasta 25°C durante un máximo de 1 minuto.

Una vez retirado un frasco ampula de la bandeja de frascos ampula, se debe descongelar para administrarse.

Medicamento diluido

La estabilidad física y química en uso, incluso durante el transporte, se ha demostrado por 6 horas a temperaturas de entre 2°C y 30°C después de diluir el producto en 9 mg/mL de solución inyectable de cloruro de sodio (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 responsabilidad del usuario.

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

Almacene en el empaque original para protegerlo de la luz.

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

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Bibliografía exclusiva para profesionales de la salud

No se use en menores de 12 años

No se agite

Léase el instructivo para indicaciones de reconstitución e instrucciones de uso.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:

farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com

o a la línea Pfizer 800 401 2002.

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO:

Pfizer, S.A. de C.V.

Km. 63 Carretera México Toluca.

Zona Industrial, C.P. 50140.

Toluca, México, México

Pfizer

LLD_Mex_CDSv8.0_19Oct2021_CDSv10.0_21Dic2021_CDSv11.0_14Ene2022_CDSv12.0_23Mar
2022_v1

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO:

Clave de IPP: 22330022130298

Fecha de aprobación: 2-Sep-2022

Para control Interno de Pfizer	
Elaboró:	Ariadna Herrera Díaz
Fecha de elaboración:	30MAR2022
PCO que revisó:	Victor Cesar Moreno
Fecha de aprobación:	22-Abr-22
Médico que revisó y aprobó:	
Fecha de Aprobación:	
Referencia:	CDSv8.0, 10.0, 11.0, 12.0 (19Oct21, 21Dic21, 14Ene22, 23Mar22)
Motivo y descripción del cambio:	Modificaciones en las secciones: 5. Farmacocinética y farmacodinamia, 7. Precauciones generales, 9. Reacciones secundarias y adversas, 13. Dosis y vía de administración, 16. Recomendaciones sobre el almacenamiento.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine

BNT162b2

Solución

0.45 mL

Inyectable

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

BNT162b2

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Solución inyectable

Cada frasco ampula contiene:

6 dosis de BNT162b2 0.3 mL

Vehículo c.b.p

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

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

5. CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo de la vacuna o a alguno de los excipientes de la fórmula.
Menores de 12 años

6. PRECAUCIONES GENERALES:

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 médico y la supervisión adecuados siempre deben estar disponibles en caso de que ocurra una reacción anafiláctica rara tras la administración de la vacuna.

Se han reportado casos muy raros de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. Por lo general, los casos se han presentado con más frecuencia en hombres más jóvenes y después de la segunda dosis de la vacuna y dentro de los 14 días posteriores a la vacunación. Por lo general, estos son casos leves y las personas tienden a recuperarse en poco tiempo después del tratamiento estándar y descanso. Los profesionales de la salud deben estar atentos a los signos y síntomas de miocarditis y pericarditis en los vacunados.

Se debe posponer la administración de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine en los sujetos que sufran de enfermedad febril aguda severa.

Pfizer

LLD_Mex_CDSv8.0_19Oct2021_CDSv10.0_21Dic2021_CDSv11.0_14Ene2022_CDSv12.0_23Mar
2022_v1 25 de 31

Los individuos que reciban tratamiento anticoagulante o aquellos con un trastorno de sangrado que contraindicaría la inyección intramuscular no deben recibir la vacuna a menos que el posible beneficio supere claramente el riesgo de administración.

Es posible que las personas inmunocomprometidas, incluyendo a las personas sometidas a un tratamiento inmunosupresor, presenten una respuesta inmunológica reducida 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, aumento de la frecuencia cardíaca, alteraciones de la presión arterial, dificultad para respirar, sensación de hormigueo, sudoración y/o ansiedad. Se debe aconsejar a las personas que informen al proveedor de vacunación sobre estos síntomas para su evaluación y se deben tomar precauciones para evitar lesiones por desmayos.

Al igual que con cualquier vacuna, es posible que la vacunación con la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine no proteja a todos los que reciben la vacuna.

Efectos en la capacidad para conducir y operar maquinaria

La Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine tiene poca o ninguna influencia sobre la capacidad de conducir y operar maquinarias. Sin embargo, algunos de los efectos mencionados en la sección Reacciones secundarias y adversas pueden afectar la capacidad de conducir u operar máquinas de manera temporal.

7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo

Existen datos limitados sobre la administración de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine a mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo posnatal (consulte la sección Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad). Se debe considerar la administración de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine durante el embarazo cuando los posibles beneficios superen todos los posibles riesgos para la madre y el feto.

Lactancia

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

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine se evaluó en participantes de 12 años de edad y mayores en 2 estudios clínicos realizados en los Estados Unidos, Europa, Turquía, Sudáfrica y Sudamérica. El estudio BNT162-01 (Estudio 1) inscribió a 60 participantes de entre 18 y 55 años de edad y 36 participantes de entre 56 y 85 años de edad. El estudio C4591001 (Estudio 2) inscribió a aproximadamente 46,000 participantes de 12 años de edad y mayores.

Además, existen 306 participantes de la Fase 3 de al menos 18 a 55 años de edad que recibieron una dosis de refuerzo de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine aproximadamente 6 meses después de la segunda dosis en la porción de refuerzo no controlada con placebo del Estudio 2. El perfil de seguridad general de la dosis de refuerzo fue similar al observado después de 2 dosis.

Participantes de 16 años de edad y mayores – después de 2 dosis

En el Estudio 2, un total de 22,026 participantes de 16 años de edad y mayores recibieron al menos 1 dosis de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine y un total de 22,021 participantes de 16 años de edad y mayores recibieron un placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes en los participantes de 16 años y mayores que recibieron 2 dosis (en orden de mayor a menor frecuencia) fueron dolor en el lugar de la inyección (>80%), fatiga (>60%), dolor de cabeza (>50%), mialgia (>40%), escalofríos (>30%), artralgia (>20%), pirexia e inflamación en el lugar de la inyección (>10%) y normalmente fueron de intensidad leve o moderada y se resolvieron en el plazo de unos días después de la vacunación. Una menor frecuencia de eventos de reactividad se asoció a una mayor edad.

El perfil de seguridad en 545 participantes tratados con la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine que fueron seropositivos para SARS-CoV-2 en el período 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 la inmunodeficiencia humana (VIH). El perfil de seguridad de los participantes que recibieron la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (n = 100) en los individuos con infección estable por VIH fue similar al observado en la población general.

Adolescentes de 12 a 15 años de edad – después de 2 dosis

En un análisis de seguimiento de seguridad a largo plazo en el Estudio 2, 2260 adolescentes (1131 con la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine; 1129 con placebo) tenían entre 12 y 15 años de edad. De estos, se realizó un seguimiento de 1308 adolescentes (660 con la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine y 648 con placebo) durante al menos 2 meses después de la segunda dosis. La evaluación de seguridad en el Estudio 2 sigue en curso.

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

Participantes de 18 años y mayores – después de la dosis de refuerzo (tercera dosis)

Un subconjunto de participantes de la fase 2/3 del Estudio 2 de 306 adultos de al menos 18 a 55 años de edad que completaron el esquema primario de 2 dosis de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, recibieron una dosis de refuerzo de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine aproximadamente 6 meses (rango de 4.8 a 8.0 meses) después de recibir la segunda dosis.

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

En el Estudio 4, un estudio de refuerzo controlado con placebo, los participantes de 16 años de edad y mayores reclutados en el Estudio 2 recibieron una dosis de refuerzo de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (5081 participantes) o placebo (5044 participantes) al menos 6 meses después de la segunda dosis de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. En general, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 2.5 meses después de la dosis de refuerzo hasta la fecha límite (5 de octubre de 2021).

Tabla 14. Reacciones adversas al medicamento

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas al medicamento
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Linfadenopatía ^a
Trastornos de metabolismo y nutrición	Disminución del apetito
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza

Tabla 14. Reacciones adversas al medicamento

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas al medicamento
	Letargia
Trastornos gastrointestinales	Náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis Sudores nocturnos
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia Mialgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Pirexia Escalofríos Astenia Malestar Fatiga Dolor en el lugar de la inyección Inflamación en el lugar de la inyección Enrojecimiento en el lugar de la inyección

a. Se observó una mayor frecuencia de linfadenopatía (2.8% frente a 0.4%) en los participantes que recibieron una dosis de refuerzo en comparación con los participantes que recibieron 2 dosis.

Reacciones adversas de la experiencia posterior a la autorización de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine

Se han identificado los siguientes eventos como reacciones adversas durante la administración de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine después de la autorización.

Tabla 15. Reacciones adversas al medicamento

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas al medicamento
Trastornos del sistema inmunitario	Anafilaxia Reacciones de hipersensibilidad (p. ej., erupción, prurito, urticaria, angioedema)
Trastornos gastrointestinales	Diarrea Vómitos
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor en extremidad (brazo) ^a

a. Se observó una mayor frecuencia de dolor en las extremidades (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.

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

No se han llevado a cabo estudios de interacciones medicamentosas.

No se debe mezclar Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine con otras vacunas/productos en la misma jeringa.

10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD:

Fertilidad

Se desconoce si la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine tiene un impacto sobre la fertilidad. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la fertilidad femenina ni toxicidad reproductiva.

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

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Pfizer

Posología

Pacientes de 12 años de edad y mayores

La Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (Diluya antes de usar) se administra por vía intramuscular en una serie primaria de 2 dosis (0.3 mL cada uno) con un intervalo de 3 semanas de diferencia.

Dosis de refuerzo en personas de 16 años y mayores

Se puede administrar una dosis de refuerzo (tercera dosis) de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (Diluya antes de usar) por vía intramuscular aproximadamente 6 meses después de la segunda dosis en personas de 16 años y mayores.

La dosis del concentrado para dispersión inyectable (30 microgramos/dosis) de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (Para diluir antes del uso) y la dispersión para inyección (30 microgramos/dosis) de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (No Diluir) se consideran intercambiables.

La Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (Para diluir antes del uso) destinada a personas de 12 años y mayores no puede utilizarse en personas de 5 a <12 años de edad, para evitar errores de dosificación.

Intercambiabilidad

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

Es posible que los individuos no estén protegidos hasta que hayan transcurrido al menos 7 días desde la segunda dosis de la vacuna.

Para obtener más información sobre la eficacia, consulte la sección Farmacocinética y farmacodinamia.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine en individuos menores de 12 años de edad no se ha establecido. La seguridad y eficacia de la dosis de refuerzo de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine en personas de 16 a 17 años se basa en datos de seguridad y eficacia en adultos de al menos 18 a 55 años de edad.

Población geriátrica

Los estudios clínicos de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine incluyen a participantes de 65 años de edad y mayores y sus datos contribuyen a la evaluación general de la seguridad y la eficacia. Del total de sujetos que recibieron la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine en el Estudio 2 (N=22,026), el 16.5% (n=3627) tenía entre 65 y 74 años de edad y el 4.2% (n=925) tenía 75 años de edad y mayores (consulte la sección Farmacocinética y farmacodinamia).

La seguridad de una dosis de refuerzo tercera dosis de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine en personas de 65 años de edad y mayores se basa en datos de seguridad y eficacia en adultos de al menos 18 a 55 años de edad.

Método de administración

Pfizer

Administre la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine por vía intramuscular en el músculo deltoides.

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

Después de la dilución, los frascos ampola de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (Diluir antes de usar) contienen 6 dosis de 0.3 mL de la vacuna.

Individuos de 12 años de edad y mayores

Para extraer las seis dosis de un solo frasco ampola, se deben utilizar jeringas y/o agujas de bajo volumen muerto. La combinación de jeringa y aguja de bajo volumen muerto debe tener un volumen muerto de no más de 35 microlitros. Si se utilizan jeringas y agujas estándar, es posible que no haya un volumen suficiente para extraer una sexta dosis de un solo frasco ampola.

Independientemente del tipo de jeringa y aguja:

- Cada dosis debe contener 0.3 mL de la vacuna.
- Si la cantidad de vacuna que queda en el frasco ampola no puede proporcionar una dosis completa de 0.3 mL, deseche el frasco ampola y cualquier exceso de volumen.
- No acumule el exceso de vacuna de varios frascos ampola.

Consulte las instrucciones de manipulación, dilución y preparación de la dosis de la vacuna en el inserto del profesional de la salud antes de la administración.

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Los participantes que recibieron 58 microgramos de la Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine en ensayos clínicos no informaron un aumento de la reactogenicidad o en eventos adversos.

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

13. PRESENTACIONES:

Caja de cartón con 195 frascos ampola, cada frasco ampola para 6 dosis de 0.3 mL cada una (30 mcg).

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Bibliografía exclusiva para profesionales de la salud

No se use en menores de 12 años

No se agite

Léase el instructivo para indicaciones de reconstitución e instrucciones de uso.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:

farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com

o a la línea Pfizer 800 401 2002.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO:

Pfizer, S.A. de C.V.

Km. 63 Carretera México Toluca.

Zona Industrial, C.P. 50140.

Toluca, México, México

16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO:

Clave de IPP: 22330022130298

Fecha de aprobación: 2-Sep-2022.

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
Elaboró:	Ariadna Herrera Díaz
Fecha de elaboración:	30MAR2022
PCO que revisó:	Victor Cesar Moreno
Fecha de aprobación:	22-Abr-22
Médico que revisó y aprobó:	
Fecha de Aprobación:	
Referencia:	CDSv8.0, 10.0, 11.0, 12.0 (19Oct21, 21Dic21, 14Ene22, 23Mar22)
Motivo y descripción del cambio:	Modificaciones en las secciones: 5. Farmacocinética y farmacodinamia, 7. Precauciones generales, 9. Reacciones secundarias y adversas, 13. Dosis y vía de administración, 16. Recomendaciones sobre el almacenamiento.