

Lineamiento para el Plan de Vacunación contra COVID-19 en población adolescente de 12-17 años 29 días con Vacuna Pfizer- BioNTech (Comirnaty).

Ministerio de Salud Pública del Ecuador

Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud

Subsecretaría Nacional de Vigilancia de la Salud Pública

Gerencia Institucional de la Gestión del Plan Nacional de Vacunación

Septiembre, 2021

1. Antecedentes

La pandemia de COVID-19 fue ocasionada por el virus SARS-CoV-2, su primer caso identificado fue en diciembre del 2019 en la ciudad de Wuhan y hasta la fecha se han producido 4`566.641 muertes y 220`621.647 casos a nivel mundial.¹ En el Ecuador se reportan desde el mes de febrero del 2020 hasta septiembre del 2021: 32.296 muertes y 502.146 casos confirmados de coronavirus.²

La vacunación contra COVID-19 ha constituido una prioridad mundial, para evitar nuevos contagios, enfermedad grave - muerte y lograr la reactivación económica y social. Es así que, desde el 31 de diciembre del año 2020 la OMS incluyó en la Lista para Uso en Emergencias la vacuna *Comirnaty* de *Pfizer/BioNTech* en adultos y posteriormente autorizó el uso otro tipo de vacunas.⁴⁻⁵⁻⁶

El *Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP)*, determinó que la enfermedad por COVID-19 es un gran problema público en los adolescentes. Debido a que, se ha evidenciado un aumento de casos en esta población con mayor mortalidad en aquellos con comorbilidades⁷ y contribuyen a la propagación y trasmisión de la enfermedad.⁴⁻⁵⁻⁷

En mayo del 2021, los *Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC)*, reportaron los casos acumulados de COVID-19 que requirieron

hospitalización en adolescentes entre 12-17 años: fue de 51,3 por cada 100,000 habitantes y 3742 casos de Síndrome Hiperinflamatorio Sistémico, el 21,5% en adolescentes de este rango de edad⁴⁻⁵⁻⁷.

A partir de diciembre del 2021, la *Administración de Alimentos y Medicamentos* (FDA) y el *Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización* (ACIP), autorizó el uso de la vacuna Pfizer/BioNTech (*Comirnaty*) en personas de ≥ 16 años. En mayo, del 2021 se amplió el rango de edad para adolescentes entre 12 a 15 años. Siendo la única vacuna eficaz y segura autorizada en esta población. Luego de evaluar los resultados de la investigación clínica de un estudio doble ciego de la fase II. En la que fueron incluidos 2,220 adolescentes entre 12 a 15 años⁴⁻⁵⁻⁶⁻⁷.

Al momento en Ecuador, los adolescentes entre 12-15 años que han sido inmunizados contra COVID-19 son 87,822 para la primera dosis y 69,861 dosis completas; luego de la implementación del “*Lineamiento Vacunación Contra Covid-19 en Población Adolescente*”³. En el rango de edad entre 16 y 49 años hasta septiembre del 2021 se registran 7’147,296 primeras dosis y 6’276,777 dosis completas para COVID-19.

La vacunación en adolescentes es necesaria para la protección de la población, facilitar el aprendizaje presencial, la socialización, la reactivación económica y social y la inmunidad en rebaño⁴⁻⁵⁻⁷.

Consideraciones Generales:

- La vacuna Pfizer/BioNTech BNT162b2 es de tipo ARN mensajero (mARN). Produce un nucleósido que genera respuesta contra la proteína S (glicoproteína Spike) ⁴⁻⁶⁻⁷⁻⁸
- La efectividad de la vacuna Pfizer/BioNTech (*Comirnaty*) en adolescentes entre 12-15 años luego del día 7 de la segunda dosis fue del 100% (IC 95%= 75.3-100%) en la prevención de enfermedad sintomática⁴⁻⁵⁻⁷. Adicionalmente, se pudo observar una mayor producción de anticuerpos neutralizantes siendo de 1,76 IC 95%= 1,47-2,10) sin diferencia estadística. Induce además a la producción de CD4 y CD8 específicos⁷. Del grupo placebo 18 participantes del estudio desarrollaron COVID-19 mientras que, ningún del grupo vacunado. ⁴⁻⁵⁻⁶⁻⁷. *Anexo 5*
- Las reacciones adversas fueron frecuentes en este grupo de edad tanto las locales como sistémicas y de intensidad media a moderada. Las reacciones adversas sistémicas fueron más frecuentes luego de la segunda dosis sobre todo durante los días 1-4⁴⁻⁵⁻⁷⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰.
- Para julio del 2021, aproximadamente 8,9 millones de adolescentes entre 12-17 años recibieron vacuna Pfizer/BioNTech. Se registraron 90,7% de reacciones leves a moderadas, mientras que graves 9,3%. Las reacciones locales correspondieron al (63,4%) sistémicas (48,9%) y miocarditis (4,3%)⁴⁻⁵⁻⁷⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰.
- De los efectos adversos el síntoma más reportado fue: dolor en el sitio de punción (84%), mareo (20,1%), síncope relacionado a la punción

(13,3%), cefalea (11%), fatiga (3,5%), fiebre (3%), escalofrío (2,1%) y mialgias. Los efectos adversos graves son infrecuentes, dentro de los principales: dolor de pecho (56,4%), incremento de troponinas (41,7%) miocarditis (40,3%)⁴⁴⁻⁵⁻⁷⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰. *Anexos 1-4*

- En el mes de junio del 2021, se reportaron casos de miocarditis y miopericarditis luego de recibir la vacuna. Principalmente, en hombres jóvenes y luego de la segunda dosis. La *ACIP* concluyó según los datos de eficacia y seguridad, que el beneficio de la vacuna para la persona y comunidad sobrepasa el riesgo de miocarditis; y recomendó continuar el uso en esta población⁵⁻⁷⁻⁸⁻⁹.
- Todas las reacciones adversas posiblemente secundarias a la administración de la vacuna deben ser notificadas. A nivel mundial, se han desarrollado diversas estrategias, plataformas y encuestas digitales que permiten reportar y monitorizar su presentación por parte del personal de salud, cuidadores, los propios adolescentes y otros protagonistas⁴⁻⁷⁻¹⁰. *Anexos 1-4*
- Los niveles de certeza para el uso de la vacuna Pfizer/BioNTech (*Comirnaty*) en adolescentes entre 12-15 es tipo 1 (alto nivel de certeza) para la prevención de COVID-19. Para potenciales efectos adversos graves tipo 4 (poca certeza) y para posibles efectos secundarios a la vacunación (ESAVIS) tipo 1. Por los que la *ACIP* determina que el uso

de la vacuna en adolescentes constituye una razonable asignación de recursos. 4-5-7-8

- La vacunación tiene como objetivo primario reducir la mortalidad y enfermedad grave por COVID-19 y en la población de adolescentes se ha evidenciado un incremento en el número de casos y son transmisores y propagadores del virus 4-5-7.
- La inmunización en adolescentes, constituye una gran estrategia para para enfrentar la pandemia de COVID-19. Tiene como objetivo primario reducir la mortalidad y enfermedad grave por COVID-19. costos de tratamiento – hospitalización – cuidados intensivos, promueve el regreso a clases presenciales, mejorar la calidad de vida de los adolescentes y conlleva a la reactivación del país.

Lineamientos:

Aplicación de la vacuna

La vacuna Pfizer/BioNTech (*Comirnaty*), se administrará por vía intramuscular (deltoides) 0,3 ml (30ug) de vacuna reconstituida; en dos dosis con un intervalo entre 28 y 82 días.

Manejo Correcto de la vacuna

La vacuna arriba en termos que contienen hielo seco (almacenamiento temporal); al recibir la vacuna remueva del contenedor y almacene de preferencia a temperatura de -90 a – 60⁰ C. Los viales pueden ser utilizados

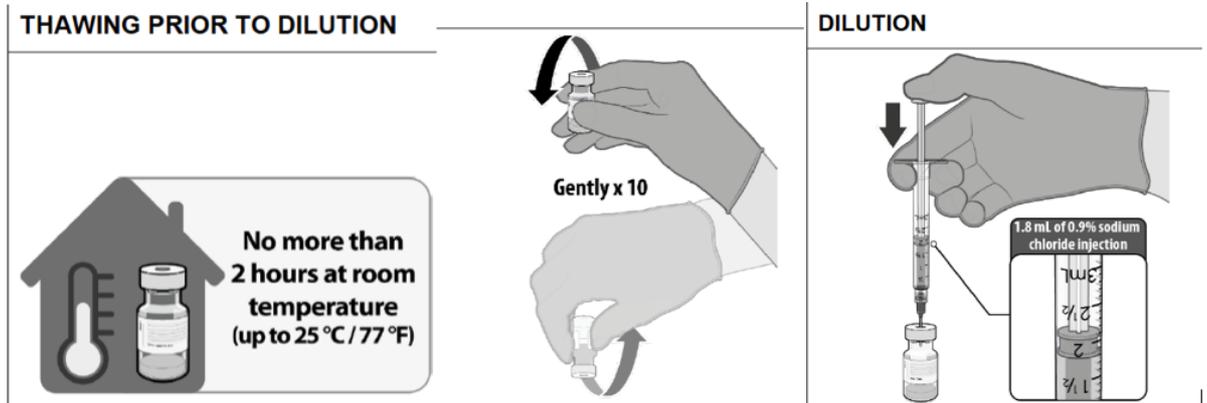
hasta 3 meses después de su fecha de expiración siempre que se haya mantenido apropiadamente almacenada entre -90 a -60° C⁸.

- Si las vacunas no son almacenadas entre -90 a -60° C, pueden permanecer a una temperatura de -25 a -15° C por dos semanas máximo y luego ser almacenada a la temperatura entre -90 a -60° C⁸.
- Durante el almacenamiento minimizar la exposición a la luz ambiental, luz solar directa y luz ultravioleta⁸.
- El transporte y distribución de la vacuna se lo realizará a temperatura entre -25 a -15° C por un máximo de dos semanas. Una vez recibidos se los debe colocar a la temperatura recomendada de -90 a -60° C.

Descongelar la vacuna antes de la dilución.

- Se puede realizar en la *refrigeradora*, proceso que tarda aproximadamente entre 2-3 horas dependiendo el número de dosis. O a *temperatura ambiente* (25° C.) para uso inmediato tarda 30 minutos aproximadamente.
- La vacuna Pfizer/BioNTech (*Comirnaty*) es una suspensión congelada multidosis (5-6); contiene un volumen de 0,45 mL. Debe descongelarse y diluirse antes de la administración ⁸. *Figura 1*
- Antes de diluir invierta la vacuna por 10 ocasiones, no agite. Inspeccione el líquido asegúrese que su color sea blanquecino. No utilice si evidencia cambios de color o partículas en su interior ⁸. *Figura 1*
- La dilución se la realizará exclusivamente con Cloruro de sodio 1,8mL⁸

Figura 1: Descongelamiento y dilución de vacuna

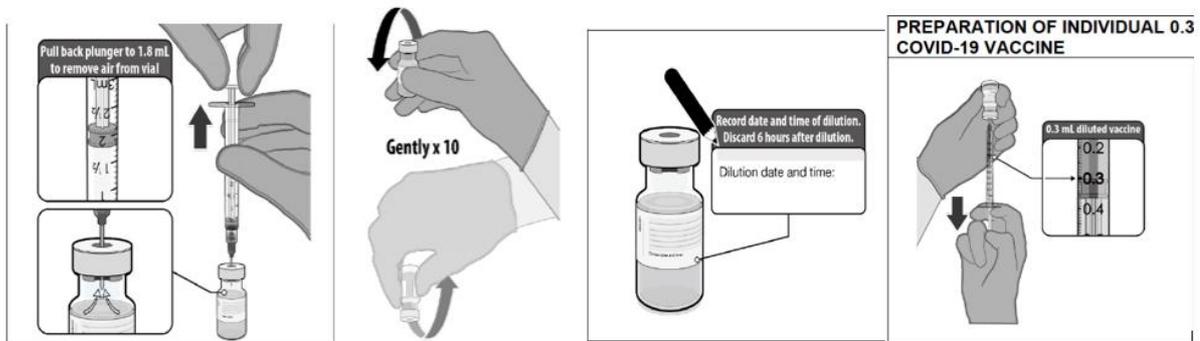


Fuente: Fact sheet for Healthcare Providers Administering vaccine (vaccination providers) Emergency Use Authorization (EUA) of the Pfizer Biontech (Comirnaty) covid-19 vaccine to Prevent Coronavirus Disease 2019

- Ajuste la presión dentro del frasco de la vacuna, retirando 1,8 mL de aire del interior del frasco. *Figura 2*
- Invierta el frasco por otras 10 ocasiones sin agitar. *Figura 2*
- Para cargar la vacuna en la jeringa proceda a limpiar la tapa superior del frasco e infunda 0,3ml de aire. Administre inmediatamente, la dosis debe contener 0,3 ml de solución *Figura 2*
- No vuelva a congelar el vial una vez descongelado. NO precargar medicación.
- Registre la fecha y hora de preparación de la vacuna de manera clara y elimine el residuo después de 6 horas de haber diluido. *Figura 2*
- Una vez descongeladas en refrigeradora y sin diluir; se las puede mantener a temperatura de 2 a 8⁰ C durante *un mes*. Y descongeladas a temperatura ambiente no pueden mantenerse por más de dos horas⁸.

- Una vez diluida almacene la vacuna a temperatura entre 2 a 25^o y utilícela en un tiempo de máximo 6 horas⁸.

Figura 2: Cargado adecuado de la vacuna y registro de fecha y hora de apertura del frasco



Fuente: Fact sheet for Healthcare Providers Administering vaccine (vaccination providers) Emergency Use Authorization (EUA) of the Pfizer Biontech covid-19 vaccine to Prevent Coronavirus Disease 2019

- Las contraindicaciones **absolutas** para la administración de la vacuna *Pfizer/BioNTech (Comirnaty)* son: reacción alérgica grave, tipo anafilaxia y alergia a cualquier componente de la vacuna o una reacción tipo alérgica inmediata dentro de las 4 primeras horas de haber recibido la vacuna. Se debe disponer de los insumos, medicamentos y talento humano capacitado para una reacción anafiláctica ⁴⁻⁵⁻⁶⁻⁹⁻⁸⁻¹⁰
- Los principales riesgos incluyen: miocarditis y pericarditis, especialmente entre los primeros 7 días después de la segunda dosis, más frecuente en hombres de menos de 40 años, los síntomas se presentan como dolor de

pecho, dificultad para respirar y palpitaciones. La mayoría de individuos se recupera con tratamiento conservador, no existen evidencias sobre posibles secuelas. 5-6-9-8-10

- Otros eventos posiblemente secundarios a la vacunación incluyen siendo el más frecuente: dolor en el sitio de punción, fatiga, cefalea, síncope dolor muscular, fiebre, náusea y linfadenopatía. *Anexos 1-4*
- Personas inmunocomprometidas incluyendo aquellas que consumen terapia inmunosupresora pueden tener una respuesta inmunológica inferior a la vacuna.
- Se debe priorizar a los adolescentes con comorbilidades o en situaciones de vulnerabilidad. *Anexo 6*
- No existen leyes explícitas que indiquen la necesidad de autorización para recibir la vacunación por parte de los padres. Sin embargo, antes de aplicar la vacuna se debe obtener el consentimiento informado y aceptación de esta por parte de los padres o cuidadores⁴⁻⁸⁻⁷. *Anexo 8*
- Luego de la inoculación indique al paciente y padre/representante la fecha de la próxima dosis, beneficios, posibles efectos adversos y como reportarlos.
- Entregue carné de vacunación con datos claros y precisos, llene todos los datos del formulario incluyendo el número de lote de la vacuna administrada.
- Registre la información en sistemas informáticos o matriz de no estar disponibles.

- En personas con diagnóstico COVID-19, no pueden recibir la vacuna deben esperar hasta no presentar síntomas y terminar el periodo de cuarentena.
- Todas las reacciones adversas posiblemente asociadas con la vacunación, Síndrome Inflamatorio Sistémico y casos que requieran hospitalización deben ser reportadas según el proceso correspondiente⁴⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰.
- Los beneficios sobrepasan los riesgos de a la vacunación en adolescentes. Se debe proveer más información en los medios de comunicación, a los padres o cuidadores y aplicar estrategias escolares para mejorar la accesibilidad a la vacuna⁴⁻⁵⁻⁶⁻⁷⁻⁸.

Disposición

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP), basado en la evidencia mundial y las recomendaciones internacionales, toma la siguiente decisión:

- La colocación de La vacuna *Pfizer/BioNTech (Comirnaty)* en adolescentes entre 12 y 17 años 11 meses y 29 días; en un esquema de dos dosis separadas por un intervalo entre 28 a 82 días, antes de aplicar la vacuna se debe obtener el consentimiento informado y aceptación de esta por parte de los padres o cuidadores.
- No colocar el biológico en adolescentes con antecedente de hipersensibilidad o alergia grave a la vacuna o excipientes. Monitorizar y

reportar todos los eventos adversos posiblemente atribuidos a la vacunación según norma vigente.

	Responsables	Cargo	Firmas
Aprobado	Dr. Francisco Pérez	Subsecretario Nacional de Vigilancia de la Salud Pública	
Revisado	Dra. Especialista Cristina Aldaz	Gerente Institucional de la Gestión del Plan Nacional de Vacunación	
Elaborado	Dra. Gabriela Santacruz	Especialista en Enfermedades Infecciosas con potencial Endémico y Pandémico	

Referencias:

1. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center, **COVID-19 Map**. (s. f.). Recuperado 4 de agosto de 2021, de <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Ministerio de Salud Pública de Ecuador. Recuperado 3 de septiembre 2021 de: **Situación Epidemiológica COVID-19, Nacional, 03 septiembre 2021**. <https://www.gestionderiesgos.gob.ec/wp-content/uploads/2021/09/Informe-de-Situacion-No077-Casos-Coronavirus-Ecuador-03092021.pdf>
3. Ministerio de Salud Pública de Ecuador. **Vacunómetro Ecuador, 03 septiembre 2021** Recuperado de: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrljoiMTkwNTZjZmEtNDJkYi00MmI3LThlZmYtZjViMDVmYTk1NTJiliwidCI6IjMzYzgyYWFkLWYyMjUtNDM0OS04YjliLTg0MTZhNGFmNGQ3ZiJ9&pageName=ReportSection5e050ac003d0b042a320>
4. Wallace M, Woodworth KR, Gargano JW, Scobie HM, Blain AE, Moulia D, Chamberland M, Reisman N, Hadler SC, MacNeil JR, Campos-Outcalt D, Morgan RL, Daley MF, Romero JR, Talbot HK, Lee GM, Bell BP, Oliver SE. **The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine in Adolescents Aged 12-15 Years - United States, May**

2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021 May 21;70(20):749-752. doi: 10.15585/mmwr.mm7020e1. PMID: 34014913; PMCID: PMC8136423. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34014913/>
5. Anne M. Hause, PhD ; Julianne Gee, MPH, ; James Baggs, et al; Agosto 2021 **COVID-19 Vaccine Safety in Adolescents Aged 12–17 Years — United States, December 14, 2020–July 16, 2021** recuperado de: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/pdfs/mm7031e1-H.pdf>
 6. Wodi AP, Ault K, Hunter P, McNally V, Szilagyi PG, Bernstein H. **Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Children and Adolescents Aged 18 Years or Younger - United States, 2021**. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021 Feb 12;70(6):189-192. doi: 10.15585/mmwr.mm7006a1. PMID: 33571172; PMCID: PMC7877586. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33571172/>
 7. Frenck RW Jr, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, Perez JL, Walter EB, Senders S, Bailey R, Swanson KA, Ma H, Xu X, Koury K, Kalina WV, Cooper D, Jennings T, Brandon DM, Thomas SJ, Türeci Ö, Tresnan DB, Mather S, Dormitzer PR, Şahin U, Jansen KU, Gruber WC; C4591001 Clinical Trial Group. Safety, **Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents**. *N Engl J Med*. 2021 Jul 15;385(3):239-250. doi: 10.1056/NEJMoa2107456. Epub 2021 May 27. PMID: 34043894; PMCID: PMC8174030.
 8. US Food and drugs Administration **Fact sheet for Healthcare Providers Administering vaccine (vaccination providers) Emergency Use Authorization (EUA) of the Pfizer Biontech covid-19 vaccine to Prevent Coronavirus Disease 2019 (covid-19); Sep 2021**. Recuperado de: <https://www.fda.gov/media/144413/download>
 9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); **Local Reactions, Systemic Reactions, Adverse Events, and Serious Adverse Events: Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, Mayo 2021**. Recuperado de <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/pfizer/reactogenicity.html>
 10. Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), **Report and Adverse Event Form**, agosto 2021. Recuperado de: <https://vaers.hhs.gov/uploadFile/index.jsp>

Anexo 1: Eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación reportados según severidad en adolescentes entre 12-15 años que recibieron vacuna Pfizer entre diciembre 2020 – julio 2021

TABLE 2. Most frequent symptoms, signs, diagnostic results, and conditions* reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System for adolescents aged 12–17 years after receipt of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine (N = 9,246) — United States, December 14, 2020–July 16, 2021

Symptom, sign, diagnostic result, or condition	% Reporting
Nonserious reports (n = 8,383)	
Dizziness	21.2
Syncope	14.4
Nausea	10.4
Headache	10.0
Fever	8.3
Loss of consciousness	7.5
Excessive sweating	7.4
Fatigue	7.2
Pallor	7.1
Product administered to patient outside of indicated age range	7.0
Product storage error	6.4
Vomiting	6.4
Difficulty breathing	5.3
Chest pain	4.9
Pain	4.6
Serious reports, including reports of death† (n = 863)	
Chest pain	56.4
Increased troponin	41.7
Myocarditis	40.3
Increased c-reactive protein	30.6
Negative SARS-CoV-2 test result	29.4
Fever	28.3
Normal echocardiogram	26.9
Abnormal electrocardiogram	25.6
Headache	22.2
Difficulty breathing	21.4
Elevated electrocardiogram ST segment	20.5
Normal chest radiograph	19.7
Intensive care	18.1
Vomiting	17.0
Nausea	16.6

Abbreviations: MedDRA = Medical Dictionary for Regulatory Activities; VAERS = Vaccine Adverse Event Reporting System.

* Signs and symptoms in VAERS reports are assigned MedDRA preferred terms by VAERS staff members. Each VAERS report might be assigned more than one MedDRA preferred term, which can include normal diagnostic findings. A MedDRA-coded event does not indicate a medically confirmed diagnosis. <https://www.meddra.org/how-to-use/basics/hierarchy>

† VAERS reports are classified as serious if any of the following are reported: hospitalization, prolongation of hospitalization, life-threatening illness, permanent disability, congenital anomaly or birth defect, or death.

Anexo 2: Eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación reportados según tipo de reacción e impacto en la salud en adolescentes entre 12-15 años que recibieron vacuna Pfizer entre diciembre 2020 – julio 2021

TABLE 3. Reactions reported by adolescents aged 12–17 years (N = 129,059) who completed at least one v-safe health check-in survey on days 0–7 after receiving Pfizer BioNTech COVID-19 vaccine — United States, December 14, 2020–July 16, 2021

Event	% of v-safe enrollees reporting reaction or health impact*			
	Age 16–17 yrs, dose (no.)		Age 12–15 yrs, dose (no.)	
	Dose 1 (66,350)	Dose 2 (41,040)	Dose 1 (62,709)	Dose 2 (38,817)
Any injection site reaction	62.7	64.4	63.9	62.4
Itching	5.7	6.3	5.8	5.5
Pain	60.2	62.0	61.2	59.9
Redness	3.4	4.9	4.1	5.3
Swelling	7.7	9.9	7.5	8.9
Any systemic reaction	55.7	69.9	48.9	63.4
Abdominal pain	4.7	8.5	4.1	7.0
Myalgia	25.4	40.7	21.4	31.4
Chills	8.3	26.2	6.8	21.1
Diarrhea	4.2	4.9	3.1	3.3
Fatigue	34.1	52.3	27.4	44.6
Fever	9.9	31.0	9.3	29.9
Headache	29.8	50.6	25.2	43.7
Joint pain	7.9	18.2	6.3	12.4
Nausea	10.2	19.8	7.5	14.8
Rash	1.2	1.1	1.2	1.2
Vomiting	1.1	2.3	1.0	2.6
Any health impact	11.0	28.6	10.6	25.4
Unable to perform normal daily activities	9.0	24.7	9.3	23.1
Unable to work or attend school	3.7	11.6	2.4	6.1
Needed medical care	0.5	0.6	0.5	0.8
Telehealth	0.1	0.2	0.1	0.2
Clinic	0.2	0.2	0.2	0.3
Emergency department visit	0.1	0.2	0.1	0.2
Hospitalization	0.02	0.03	0.02	0.04

* Percentage of enrollees who reported a reaction or health impact at least once during days 0–7 post-vaccination.

Anexo 3: Eventos adversos locales supuestamente atribuibles a la vacunación reportados en adolescentes entre 12-15 años que recibieron vacuna Pfizer en relación a placebo

Table 5: Study 2 – Frequency and Percentages of Adolescents With Solicited Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Adolescents 12 Through 15 Years of Age – Safety Population*

	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Dose 1 N ^a =1127 n ^b (%)	Placebo Dose 1 N ^a =1127 n ^b (%)	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Dose 2 N ^a =1097 n ^b (%)	Placebo Dose 2 N ^a =1078 n ^b (%)
Redness^c				
Any (>2 cm)	65 (5.8)	12 (1.1)	55 (5.0)	10 (0.9)
Mild	44 (3.9)	11 (1.0)	29 (2.6)	8 (0.7)
Moderate	20 (1.8)	1 (0.1)	26 (2.4)	2 (0.2)
Severe	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Swelling^c				
Any (>2 cm)	78 (6.9)	11 (1.0)	54 (4.9)	6 (0.6)
Mild	55 (4.9)	9 (0.8)	36 (3.3)	4 (0.4)
Moderate	23 (2.0)	2 (0.2)	18 (1.6)	2 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Dose 1 N^a=1127 n^b (%)	Placebo Dose 1 N^a=1127 n^b (%)	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Dose 2 N^a=1097 n^b (%)	Placebo Dose 2 N^a=1078 n^b (%)
Pain at the injection site^d				
Any	971 (86.2)	263 (23.3)	866 (78.9)	193 (17.9)
Mild	467 (41.4)	227 (20.1)	466 (42.5)	164 (15.2)
Moderate	493 (43.7)	36 (3.2)	393 (35.8)	29 (2.7)
Severe	11 (1.0)	0 (0.0)	7 (0.6)	0 (0.0)

Note: Reactions were collected in the electronic diary (e-diary) from Day 1 to Day 7 after vaccination.

a. N = Number of participants reporting at least 1 yes or no response for the specified reaction after the specified dose.

b. n = Number of participants with the specified reaction.

c. Mild: >2.0 to ≤5.0 cm; Moderate: >5.0 to ≤10.0 cm; Severe: >10.0 cm.

d. Mild: does not interfere with activity; Moderate: interferes with activity; Severe: prevents daily activity.

* Randomized participants in the safety analysis population who received at least 1 dose of the study intervention.

Anexo 4: Eventos sistémicos supuestamente atribuibles a la vacunación reportados en adolescentes entre 12-15 años que recibieron vacuna Pfizer en relación a placebo

Table 6: Study 2 – Frequency and Percentages of Adolescents with Solicited Systemic Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Adolescents 12 Through 15 Years of Age – Safety Population*

	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Dose 1 N^a=1127 n^b (%)	Placebo Dose 1 N^a=1127 n^b (%)	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Dose 2 N^a=1097 n^b (%)	Placebo Dose 2 N^a=1078 n^b (%)
Fever				
≥38.0°C	114 (10.1)	12 (1.1)	215 (19.6)	7 (0.6)
≥38.0°C to 38.4°C	74 (6.6)	8 (0.7)	107 (9.8)	5 (0.5)
>38.4°C to 38.9°C	29 (2.6)	2 (0.2)	83 (7.6)	1 (0.1)
>38.9°C to 40.0°C	10 (0.9)	2 (0.2)	25 (2.3)	1 (0.1)
>40.0°C	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Fatigue^c				
Any	677 (60.1)	457 (40.6)	726 (66.2)	264 (24.5)
Mild	278 (24.7)	250 (22.2)	232 (21.1)	133 (12.3)
Moderate	384 (34.1)	199 (17.7)	468 (42.7)	127 (11.8)
Severe	15 (1.3)	8 (0.7)	26 (2.4)	4 (0.4)
Headache^c				
Any	623 (55.3)	396 (35.1)	708 (64.5)	263 (24.4)
Mild	361 (32.0)	256 (22.7)	302 (27.5)	169 (15.7)
Moderate	251 (22.3)	131 (11.6)	384 (35.0)	93 (8.6)
Severe	11 (1.0)	9 (0.8)	22 (2.0)	1 (0.1)
Chills^c				
Any	311 (27.6)	109 (9.7)	455 (41.5)	73 (6.8)
Mild	195 (17.3)	82 (7.3)	221 (20.1)	52 (4.8)
Moderate	111 (9.8)	25 (2.2)	214 (19.5)	21 (1.9)
Severe	5 (0.4)	2 (0.2)	20 (1.8)	0 (0.0)

	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Dose 1 N^a=1127 n^b (%)	Placebo Dose 1 N^a=1127 n^b (%)	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Dose 2 N^a=1097 n^b (%)	Placebo Dose 2 N^a=1078 n^b (%)
Vomiting^d				
Any	31 (2.8)	10 (0.9)	29 (2.6)	12 (1.1)
Mild	30 (2.7)	8 (0.7)	25 (2.3)	11 (1.0)
Moderate	0 (0.0)	2 (0.2)	4 (0.4)	1 (0.1)
Severe	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Diarrhea^e				
Any	90 (8.0)	82 (7.3)	65 (5.9)	43 (4.0)
Mild	77 (6.8)	72 (6.4)	59 (5.4)	38 (3.5)
Moderate	13 (1.2)	10 (0.9)	6 (0.5)	5 (0.5)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
New or worsened muscle pain^c				
Any	272 (24.1)	148 (13.1)	355 (32.4)	90 (8.3)
Mild	125 (11.1)	88 (7.8)	152 (13.9)	51 (4.7)
Moderate	145 (12.9)	60 (5.3)	197 (18.0)	37 (3.4)
Severe	2 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.5)	2 (0.2)
New or worsened muscle pain^c				
Any	272 (24.1)	148 (13.1)	355 (32.4)	90 (8.3)
Mild	125 (11.1)	88 (7.8)	152 (13.9)	51 (4.7)
Moderate	145 (12.9)	60 (5.3)	197 (18.0)	37 (3.4)
Severe	2 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.5)	2 (0.2)
New or worsened joint pain^c				
Any	109 (9.7)	77 (6.8)	173 (15.8)	51 (4.7)
Mild	66 (5.9)	50 (4.4)	91 (8.3)	30 (2.8)
Moderate	42 (3.7)	27 (2.4)	78 (7.1)	21 (1.9)
Severe	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.4)	0 (0.0)
Use of antipyretic or pain medication^f				
	413 (36.6)	111 (9.8)	557 (50.8)	95 (8.8)

Note: Events and use of antipyretic or pain medication were collected in the electronic diary (e-diary) from Day 1 to Day 7 after each dose.

a. N = Number of participants reporting at least 1 yes or no response for the specified event after the specified dose.

b. n = Number of participants with the specified reaction.

c. Mild: does not interfere with activity; Moderate: some interference with activity; Severe: prevents daily activity.

d. Mild: 1 to 2 times in 24 hours; Moderate: >2 times in 24 hours; Severe: requires intravenous hydration.

e. Mild: 2 to 3 loose stools in 24 hours; Moderate: 4 to 5 loose stools in 24 hours; Severe: 6 or more loose stools in 24 hours.

f. Severity was not collected for use of antipyretic or pain medication.

* Randomized participants in the safety analysis population who received at least 1 dose of the study intervention.

Anexo 5: Cantidad de Anticuerpos Neutralizantes producidos después de 1 mes de la segunda dosis de la vacuna Pfizer en adolescentes entre 12 a 25 años

Table 2. SARS-CoV-2 Serum Neutralization Assay Results 1 Month after Dose 2 of BNT162b2 among Participants without Evidence of Infection.*

Age Group	No. of Participants	Geometric Mean 50% Neutralizing Titer (95% CI)†	Geometric Mean Ratio (95% CI), 12 to 15 Yr vs. 16 to 25 Yr‡
12–15 yr	190	1239.5 (1095.5–1402.5)	1.76 (1.47–2.10)
16–25 yr	170	705.1 (621.4–800.2)	—

* Results are for the subset of participants in the dose 2 immunogenicity population that could be evaluated (i.e., participants who underwent randomization and received two BNT162b2 doses in accordance with the protocol, received dose 2 within the prespecified window, had at least one valid and determinate immunogenicity result from a blood sample obtained within 28 to 42 days after dose 2, and had no major protocol deviations) who had no evidence of previous SARS-CoV-2 infection. Participants without evidence of previous infection were those who had no serologic or virologic evidence (up to 1 month after receipt of the last dose) of past SARS-CoV-2 infection (i.e., N-binding antibody [serum] negative at vaccination visit 1 and SARS-CoV-2 not detected by NAAT [nasal swab] at vaccination visits 1 and 2) and had negative NAAT results (nasal swab) at any unscheduled visit up to 1 month after dose 2.

† Geometric mean titers and two-sided 95% confidence intervals were calculated by exponentiating the mean logarithm of the titers and the corresponding confidence intervals (based on the Student's t distribution). Assay results below the lower limit of quantitation were set to 0.5 times the lower limit of quantitation.

‡ The geometric mean ratio and two-sided 95% confidence intervals were calculated by exponentiating the mean difference of the logarithms of the titers (the 12-to-15-year-old cohort minus the 16-to-25-year-old cohort) and the corresponding confidence intervals (based on the Student's t distribution). The noninferiority criterion was met, since the lower boundary of the two-sided confidence interval for the geometric mean ratio was greater than 0.67.

Anexo 6: Condiciones graves, discapacidad y enfermedades priorizadas en adolescentes

Condiciones graves, discapacidad y enfermedades priorizadas en adolescentes

- Obesidad: IMC mayor o igual a 30 kg/m².
- Enfermedad cardiovascular: insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial coronaria, cardiopatías congénitas, arritmias, miocardiopatías, hipertensión pulmonar, hipertensión arterial.
- Enfermedad respiratoria crónica moderada o grave: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), fibrosis quística, enfermedad intersticial pulmonar, asma moderada a grave, hipertensión pulmonar.
- Diabetes Mellitus tipo 1 y 2.
- Enfermedad Renal Crónica: incluidas personas en diálisis.
- Enfermedad hepática crónica.
- Inmunosupresión primaria o secundaria incluido VIH en cualquiera de sus etapas.
- Enfermedades de células falciformes o talasemia.
- Trasplante de órganos sólidos o células madre sanguíneas: incluye personas en lista de espera.
- Enfermedad neurológica y neuromuscular crónica.
- Pacientes oncológicos y oncohematológicos activa o historia clínica.
- Tuberculosis activa: casos nuevos o recaída, diagnosticados en los últimos 12 meses.
- Personas con Discapacidad de 50% o más, con carnet de discapacidad o que se encuentren institucionalizados, en hogares o residencias de larga permanencia; y/o requieran asistencia profesional domiciliaria o internación domiciliaria.
- Enfermedades catastróficas, raras o huérfanas.
- Embarazo adolescente

Anexo 7: Hoja blanca de reporte de Sospecha de eventos Adversos Supuestamente atribuibles a la vacunación o Inmunización



REPORTE DE SOSPECHA DE EVENTOS ADVERSOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLE A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN (ESAVI)

1. INFORMACIÓN DEL PACIENTE						
NOMBRE O INICIALES DEL PACIENTE	EDAD	SEXO	PESO	TALLA	ZONA	
		MASCULINO _____ FEMENINO _____	_____ kg	_____ cm	# HISTORIA CLÍNICA	
2. INFORMACIÓN SOBRE EL ESAVI.						
TIPO DE ESAVI		Fecha de notificación: ____/____/____		MEDICACIÓN CONCOMITANTE		
Asociado a la vacuna		Fecha de vacunación: ____/____/____		_____		
Asociado a la vacunación		Fecha del ESAVI: ____/____/____		_____		
DESCRIPCIÓN DEL ESAVI (incluyendo su duración)			CONDICIONES MÉDICAS RELEVANTES PREVIAS A LA VACUNACIÓN			
			Alergias (medicamentosas, alimenticias)			
			Diabetes			
			Hepatopatías			
			Insuficiencia Renal			
			Epilepsia (y otras enfermedades neurológicas)			
			Inmunosupresión. HIV-Neoplasia			
			Tratamiento corticoideo			
			Enfermedades autoinmunes			
			Desnutrición			
Otras _____						

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS POST ESAVI (Laboratorio, Rx, EEG, etc.) (Con resultado)				RESULTADO DEL ESAVI			
				Requirió tratamiento			
				Recuperación ad-integrum			
				Secuela			
				Hospitalización			
				Riesgo de vida			
				Muerte			
DATOS DE LA VACUNA							
Tipo de vacuna		Sitio aplicación		Dosis		Laboratorio/Productor	N° de lote/serie
¿Recibió otras dosis previamente del mismo tipo de vacuna?				¿Recibió otras vacunas en las 4 últimas semanas?			
Sí ____		Cuando: ____/____/____		Sí ____		Cuando: ____/____/____	
No ____		____/____/____		No ____		____/____/____	
¿Recibió al mismo tiempo otras vacunas?				Tiene antecedentes familiares de reacciones a vacunas ¿Hermanos, padres, abuelos?			
Sí ____		Cuando: ____/____/____		Sí ____		Cuales: _____	
No ____		____/____/____		No ____		_____	
¿Recibió otras dosis previamente del mismo tipo de vacuna?				¿Recibió otras vacunas en las 4 últimas semanas?			
Sí ____		Cuando: ____/____/____		Sí ____		Cuando: ____/____/____	
No ____		____/____/____		No ____		____/____/____	
¿Recibió al mismo tiempo otras vacunas?				Tiene antecedentes familiares de reacciones a vacunas ¿Hermanos, padres, abuelos?			
Sí ____		Cuando: ____/____/____		Sí ____		Cuales: _____	
No ____		____/____/____		No ____		_____	
LUGAR DE VACUNACIÓN				MARCO DE APLICACIÓN DE LA VACUNA			
Hospital				Durante una campaña de vacunación			
Centro de atención primaria				Calendario de vacunación			
Centro o Sub-centro de Salud				Indicación médica			
Otro _____				Otros (brote, etc.)			
Nombre del Establecimiento de salud				Dirección del establecimiento de salud			
3. INFORMACIÓN DEL NOTIFICADOR							
NOMBRE	DIRECCIÓN	PROFESIÓN	LUGAR DE TRABAJO		TELÉFONO	MAIL	FIRMA

El Centro Nacional de Farmacovigilancia agradece por su reporte y le recuerda que los datos proporcionados son confidenciales.

Anexo 8: Consentimiento Informado para la vacunación de adolescentes entre 12 a 15 años.

CONSENTIMIENTO INFORMADO POR REPRESENTACIÓN PARA LA VACUNACIÓN DE MENORES DE ENTRE 12 AÑOS CUMPLIDOS Y MENOS DE 18 AÑOS FRENTE A LA COVID-19

INFORMACIÓN SOBRE LA VACUNA COMIRNATY (Vacuna COVID-19 ARNm, Pfizer/BioNtech)^{1, 2, 3}

VENTAJAS DE LA VACUNACIÓN

- Las vacunas reducen el riesgo de que una persona se infecte por el virus (SARS-CoV-2) que causa la enfermedad por coronavirus (COVID-19).
- La protección óptima de la vacuna Pfizer/BioNtech se consigue hacia los 7 días tras haber recibido la 2ª dosis, aunque como cualquier otra vacuna puede que no proteja totalmente a todas las personas vacunadas.
- La vacuna no puede provocar la enfermedad, COVID-19, en la persona que la reciba al contener solo parte de su material genético.
- La administración de dos dosis de vacuna reducirá la probabilidad de enfermar, de desarrollar enfermedad grave y de morir. Sin embargo, las personas vacunadas deben continuar, por el momento, adoptando las medidas preventivas para reducir la transmisión (lavado de manos, uso de mascarilla y distancia interpersonal).
- Se espera que con la inmunización que proporcionará la vacunación de toda o gran parte de la población pueda reducirse de forma notable y duradera el impacto de la pandemia.
- Los ensayos clínicos, en los que han participado decenas de miles de personas, y los estudios disponibles han mostrado una elevada protección frente a la enfermedad en las personas que recibieron la vacuna. La Organización Mundial de la Salud, acredita la seguridad y eficacia de esta vacuna.
- Por ello, la vacunación supone, según la evidencia científica actual, una actuación sanitaria beneficiosa tanto para la persona que la recibe como para la sociedad en su conjunto.

INCONVENIENTES DE LA VACUNACIÓN: REACCIONES ADVERSAS.

Como todos los medicamentos, las vacunas pueden producir reacciones adversas. La mayoría son leves y de breve duración y no siempre aparecen. Son más frecuentes tras la segunda dosis, especialmente el dolor localizado. Estas reacciones son más frecuentes tras la segunda dosis y su frecuencia disminuye con la edad.

Pfizer/BioNtech^{1,2,3}
Las reacciones adversas más frecuentes en adolescentes de entre 12 y 15 años fueron dolor en el lugar de inyección (>90 %), cansancio y cefalea (>70 %), mialgia y escalofríos (>40 %), artralgia y fiebre (>20 %).
Las reacciones poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$) Linfadenopatía, Reacciones de hipersensibilidad (p. ej., exantema, prurito, urticaria, angioedema), Insomnio, Dolor en la extremidad, Malestar general; prurito en el lugar de inyección.
Las reacciones raras ($\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1000$) Parálisis facial periférica aguda
Las reacciones cuya frecuencia es no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Anafilaxia, Miocarditis, pericarditis, hinchazón extensa en la extremidad en la que se ha administrado la vacuna, hinchazón facial.

Y MANIFIESTO:

- Que mi representado tiene 12 años cumplidos y menos de 18 años.
- Que tengo atribuida la patria potestad de mi representado, por lo que ostento la autoridad legal para dar mi consentimiento para la administración de una vacuna ARNm¹²³ contra la COVID-19 a mi representado menor de edad.
- Que entiendo los riesgos y beneficios conocidos y potenciales de estas vacunas contra la COVID-19, de los que se me informa en el anverso de este documento.
- Que entiendo que tengo la opción de aceptar o rechazar la vacuna en nombre de mi representado.
- Que entiendo que la vacunación es una serie de vacunas de dos partes.
- Que doy mi consentimiento para la administración de dos dosis separadas con el intervalo correspondiente según la vacuna.
- Que doy mi consentimiento y autorizo todo tratamiento médicamente necesario en el raro caso de que el paciente menor tenga una reacción a la vacuna, que incluye, entre otros, picazón, hinchazón, desmayos, anafilaxia y otras reacciones.
- Que mi representado y la persona que le acompañe permanecerá en el área de observación durante el período de tiempo requerido después de la administración de la dosis de la vacuna.

1. ¹Ficha técnica de la vacuna COMIRNATY (Pfizer/BioNTech). Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%E2%80%9119/vacunas-contra-la-covid%E2%80%9119/comirnaty/>

² Recomendaciones provisionales para utilizar la vacuna contra la COVID-19 elaborada por Pfizer y BioNTech, BNT162b2, en el marco de la lista de uso en emergencias. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/343254/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-BNT162b2-2021.2-spa.pdf>

³ Visión general y seguridad de la vacuna contra el COVID-19 de Pfizer-BioNTech. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/Pfizer-BioNTech.html>