Vacuna COVID-19 mRNA BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)

Guía Técnica (versión 3)

PROVISIONAL

Tabla de contenido

Composición 2
Mecanismo de acción 2
Presentación 2
Pauta de vacunación 2
Preparación y administración 3
a. Descongelación 3
b. Dilución y extracción de dosis 3
c. Aplicación 4
d. Eliminación de material usado 5
Contraindicaciones y precauciones 5
a. Vacunación y COVID-19 6
b. Inmunosupresión 6
c. Embarazo 6
d. Menores 6
Efectos adversos 7
Sobredosis 7
Eficacia frente a COVID-19 7
Conservación 8
Material mínimo necesario para la vacunación 8
Fuentes de información 9

Nota.-
Este documento es provisional y se irá revisando y actualizando según se disponga de nueva información sobre esta vacuna.

Composición

Es una vacuna de **ARN mensajero** (mRNA en inglés) monocatenario, con caperuza (CAP) en el extremo 5', que codifica la **proteína viral S** (espícula) del SARS-CoV-2.

El ARNm se produce por transcripción in vitro, a partir de un modelo ADN correspondiente, en un sistema libre de células. Cada dosis de 0,3 mL contiene 30 µg de este ARNm altamente purificado embebido en nanopartículas lipídicas.

La vacuna contiene los siguientes excipientes (en parte en inglés):

- ALC-0315 = (4-hydroxybutyl) azanediyl)bis (hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate),
- ALC-0159 = 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide,
- 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine,
- colesterol
- cloruro potásico
- fosfato dihidrogenado de postasio
- cloruro sódico
- hidrógeno fosfato disódico dihidrato
- sacarosa
- agua para inyección

Mecanismo de acción

La formulación del ARNm en nanopartículas lipídicas permite su entrada en las células del huésped sin degradarse. La expresión de la información genética por la maquinaria celular produce la proteína S (espícula) del SARS-CoV-2, que se muestra en la superficie de la célula. La detección de este antígeno induce una respuesta inmune frente al antígeno S, tanto de anticuerpos neutralizantes como de inmunidad celular, que es la base de la protección frente a la COVID-19.

Al no contener virus vivos completos, la vacuna no puede producir la enfermedad. De forma natural, el ARNm se degrada en unos pocos días.

Presentación

La vacuna se presenta en **viales de 5 dosis**, con 0,45 mL de producto que debe ser diluido con 1,8 mL de suero salino al 0,9% antes de su uso. Los viales se conservan congelados a -70ºC y deben ser descongelados antes de la dilución.

Pauta de vacunación

La vacuna se administra por **vía intramuscular**, tras la dilución, en una pauta de **2 dosis** (de 0,3 mL) **separadas 21 días**. Esta vacuna solo está autorizada para su uso a partir de los 16 años de edad, por falta de estudios de eficacia y seguridad por debajo de esa edad.

El **intervalo mínimo para la segunda dosis es de 19 días** tras la primera. Si la segunda dosis se aplica antes de esos 19 días, esa dosis no se tendrá en cuenta y se deberá administrar una nueva dosis (tercera dosis) a los 21 días de la dosis anterior aplicada fuera de plazo.

Si ya han transcurrido más días que el plazo establecido para la segunda dosis, debe aplicarse igualmente esta segunda dosis y no se considera necesario reiniciar la pauta.

PROVISIONAL

No hay ninguna evidencia de intercambiabilidad entre las diferentes vacunas frente a la COVID-19, incluyendo vacunas con el mismo mecanismo de acción, por lo que las pautas siempre deben completarse con la misma vacuna aplicada en la primera dosis.

En circunstancias excepcionales en las que una persona haya iniciado la vacunación con una vacuna que ya no estuviera disponible en el lugar de vacunación, o si no se conoce qué producto concreto se ha usado en la primera dosis, se considera razonable completar la vacunación con el producto disponible en el punto de vacunación en ese momento, especialmente si es probable que la persona pueda exponerse a un alto riesgo de infección o si es poco probable que se pueda volver a captar para otra ocasión. En esas circunstancias, si ambas vacunas están basadas en la proteína S del SARS-CoV-2, es muy posible que la segunda dosis refuerce la respuesta a la primera dosis.

Preparación y administración

a. Descongelación

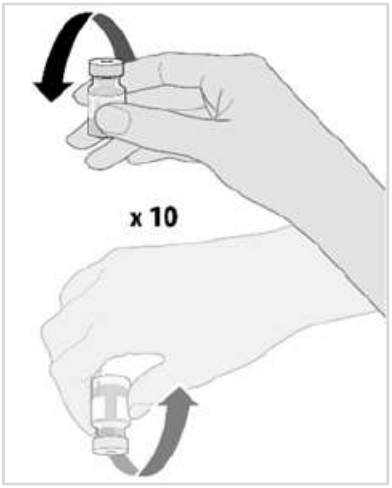
Los viales multidosis se conservan en congelación a muy baja temperatura (entre -60ºC a -80ºC) y deben descongelarse antes de la dilución con suero salino. La descongelación puede realizarse:

- Trasladando el vial a un **frigorífico a temperatura de 2ºC a 8ºC**. En esta situación la descongelación se realiza en unas 3 horas[1] y, una vez descongelada, la vacuna sin diluir puede conservarse hasta 5 días (120 horas) a esa temperatura.

- Descongelando el vial a **temperatura ambiente (hasta 25ºC)** para su uso inmediato. En estas condiciones, la descongelación se realiza en 30 minutos y la vacuna sin diluir puede conservarse únicamente durante 2 horas a esa temperatura.

Durante la conservación, se debe minimizar la exposición a la luz de la habitación y evitar la exposición directa a la luz solar o a luz ultravioleta. Una vez descongelada, la vacuna no puede volver a congelarse.

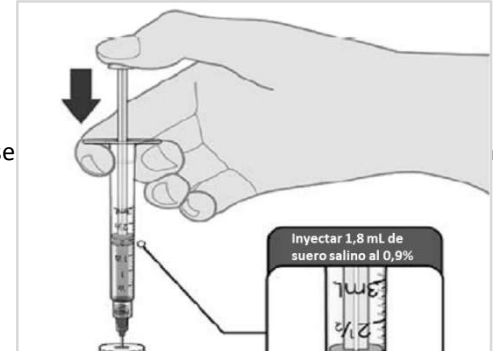
b. Dilución y extracción de dosis



Dejar que el vial alcance la temperatura ambiente y, antes de diluir, voltear suavemente el vial 10 veces, sin agitar.

Antes de la dilución la vacuna se presenta como una solución blanquecina sin partículas visibles. Si la vacuna presenta partículas o un color alterado debe desecharse.

La vacuna se diluye en su vial original, inyectando 1,8 mL de suero salino al 0,9% (solución de 9 mg/mL de cloruro



[1] Una bandeja completa con 195 viales tarda 3 horas en descongelarse menos tiempo.

Fecha documento: 13/12/2020
Fecha actualización: 17/12/2020

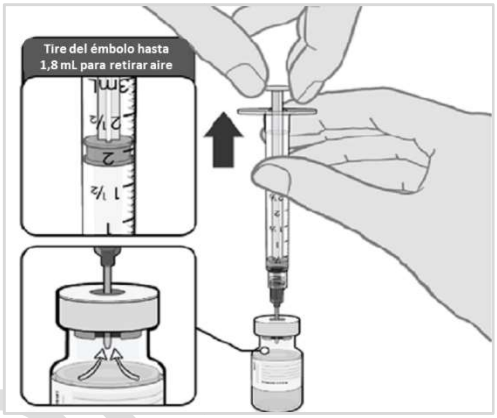
PROVISIONAL

sódico) con una aguja 21G (o más estrecha) y con una técnica aséptica.

El único diluyente a utilizar es suero salino al 0,9%, utilizando un vial de suero para cada vial multidosis de vacuna, del que se debe disponer aparte, ya que no viene incluido en el envase de las vacunas.

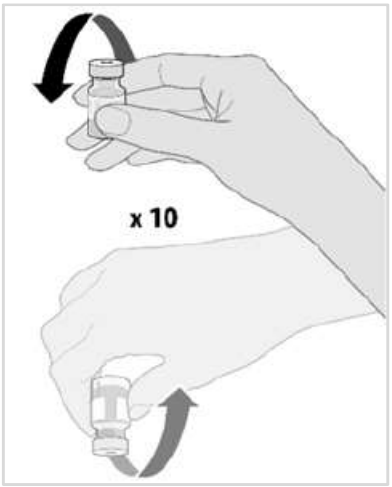
Desechar el resto del vial de suero salino en un contenedor de residuos biológicos.

Tras inyectar el suero salino, y antes de retirar la aguja, se debe igualar la presión dentro del vial retirando 1,8 mL de aire con la jeringa vacía donde estaba el diluyente.



Tras inyectar el diluyente, volver a voltear suavemente el vial 10 veces, sin agitar.

La vacuna diluida se presenta como una solución blanquecina sin partículas visibles. Si la vacuna presenta partículas o un color alterado debe desecharse.

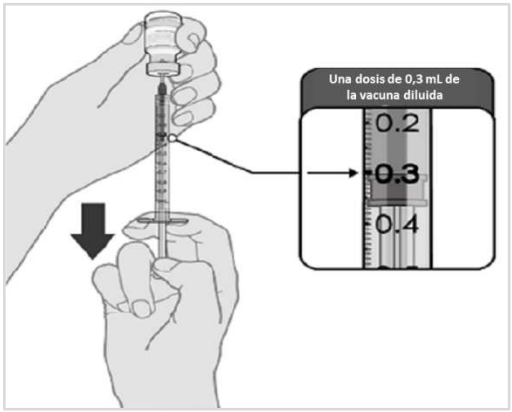


Anotar la fecha y hora de dilución en el lugar indicado en el vial.

La vacuna diluida debe mantenerse entre 2ºC y 25ºC de temperatura, y debe desecharse a las 6 horas de la dilución.

Tras la dilución el envase contiene 5 dosis de 0,3 mL de vacuna diluida. Extraiga cada dosis de 0,3 mL con una nueva aguja y jeringa estériles.

Antes de extraer cada una de las dosis, desinfecte el cierre del vialy deje secar.



Ajuste la jeringa para extraer las burbujas de aire con la aguja aún clavada en el vial, para evitar pérdidas del producto.

Se recomienda usar la misma aguja para cargar e inyectar la dosis de vacuna. Si se cambia de aguja para la inyección, tirar del émbolo hacia atrás hasta que entre una pequeña cantidad de aire antes de retirar la primera aguja para evitar pérdidas de producto por el cambio de aguja.

c. Aplicación

Antes de inyectar la dosis compruebe que la jeringa preparada no está fría al tacto, que contiene el volumen adecuado de 3 mL y que el producto no presenta partículas ni anormalidades de color.

PROVISIONAL

La vacuna se inyecta por vía intramuscular en la zona del deltoides. En personas con muy poca masa muscular en el deltoides, u otra razón que impida la inyección en esa zona, la vacunación puede realizarse en el muslo, en el tercio medio del músculo vasto lateral externo.

La zona de inyección debe estar claramente visible y accesible, y no necesita limpieza a menos que esté visiblemente sucia. Si se necesita limpieza se realizará con agua y secado posterior de la zona. No es necesaria la desinfección de la piel.

La aguja debe penetrar los suficiente para asegurar que la vacuna se inyecta en la masa muscular. No es necesario aspirar previamente a la inyección ya que no hay grandes vasos sanguíneos en la zona. Se debe asegurar que se inyecta la dosis completa antes de restirar las aguja. Si hay sangre visible en la zona de inyección tras extraer la aguja, el propio paciente debe mantener presión en la zona con una gasa.

En personas con alteraciones de la coagulación, salvo un criterio médico específico, las inyecciones intramusculares de pequeño volumen, como ésta, puede aplicarse con seguridad razonable. Se recomienda el uso de una aguja fina (23G o 25G) y, tras la vacunación, mantener una presión en el lugar de inyección (sin frotar) durante 2 minutos. En todo caso, se debe informar a la persona vacunada de la posibilidad de aparición de un hematoma en el lugar de inyección.

Las personas a tratamiento crónico con anticoagulantes, que mantengan controlado y estable su INR, pueden recibir la vacunación intramuscular sin problema. En caso de duda debe consultarse con el personal clínico responsable de su tratamiento.

Tras recibir la vacunación se debe observar a la persona vacunada, para detectar reacciones inmediatas, durante el tiempo en el que recibe información pos-inmunización y se registra la vacunación realizada. En todo caso, y debido al riesgo hipotético de síncope, los vacunados deben evitar conducir vehículos de motor en los 15 minutos siguientes a la vacunación.

d. Eliminación de material usado

El material empleado en la vacunación, incluyendo los viales usados, ampollas, jeringas y agujas deben desecharse en un contenedor para residuos biológicos resistente a material cortante y punzante.

Contraindicaciones y precauciones

La vacuna solo está contraindicada en personas que hayan presentado una reacción de hipersensibilidad (de tipo anafiláctico) a una dosis previa de vacuna COVID-19 o a alguno de los componentes de la vacuna.

En el contexto actual, se recomienda posponer la vacunación de personas con antecedentes de reacciones alérgicas graves (anafilácticas), especialmente si precisan llevar consigo un dispensador de adrenalina autoinyectable. Esta vacunación se valorará cunado se disponga de más información sobre estas situaciones.

La vacunación debe posponerse en personas con enfermedad aguda grave, pero una enfermedad leve sin fiebre o sin afectación sistémica no es una razón válida para posponer la vacunación. En todo caso, la idea es evitar una posible confusión que haga atribuir erróneamente los síntomas de una enfermedad aguda como posibles reacciones a la vacuna.

No se ha estudiado la vacunación concomitante con otras vacunas, aunque no se espera que haya interferencia con otras vacunas inactivadas. Se recomienda separar la vacuna COVID-19 de

PROVISIONAL

otras vacunas previstas un mínimo de 7 días, para evitara la coincidencia de efectos adversos que puedan atribuirse erróneamente a esta vacuna.

En todo caso, en las personas en las que esté prevista la vacunación COVID y que hayan recibido cualquier otra vacuna viva o atenuada con menos de 7 días de vacunación, deberá plantearse la vacunación COVID para evitar retrasar la protección o que el paciente no pueda volver a captarse. La misma consideración se pude aplicar para otras vacunaciones indicadas cunado se ha recibido previamente la vacunación COVID.

a. Vacunación y COVID-19

Se debe posponer la vacunación de las personas con síntomas sospechosos de COVID-19 o con COVID-19 confirmada recientemente por laboratorio hasta que estén completamente recuperadas y haya finalizado el período oportuno de aislamiento. De igual manera, se debe posponer la vacunación de las personas en cuarentena (por ser contactos de un caso confirmado) hasta que dicha cuarentena finalice. No está indicado realizar ningún test diagnóstico virológico o serológico de cara a valorar la vacunación.

En los ensayos clínicos no se han encontrado problema de seguridad en la vacunación de personas con antecedente de haber pasado la COVID-19. Debido a que no se conoce con precisión durante cuanto tiempo persisten los anticuerpos tras la infección natural (especialmente en infecciones leves) y a que se espera que la vacunación refuerce una respuesta inmune preexistente, la vacuna también puede aplicar en personas que ya hayan pasado la COVID-19.

No obstante, la evidencia actual indica que una eventual reinfección es excepcional en los 90 días posteriores a la infección inicial. En base a ello, se podría retrasar la vacunación de las personas que hayan padecido enfermedad diagnosticada en los 90 días anteriores a la vacunación, de cara a priorizar la vacunación de los que aún no hayan pasado la enfermedad. En el momento actual, esta actuación se refiere exclusivamente al personal sanitario y sociosanitario, pero no se aplicará a los residentes en centros de mayores o de atención a grandes dependientes

b. Inmunosupresión

En las personas con inmunodepresión o con tratamiento inmunosupresor (incluyendo los corticoides que pueden utilizarse en el tratamiento de la COIVD-19) no está contraindicada la vacunación, aunque puede disminuir la respuesta inmune.

c. Embarazo

Aunque no hay ninguna indicación de problemas de seguridad en la vacunación de embarazadas, no hay evidencia suficiente para recomendar su uso durante el embarazo. En las mujeres embarazadas de alto riesgo (incluyendo las trabajadoras sanitarias) la vacunación debe posponerse hasta el final del embarazo y aplicarse lo antes posible tras ello.

En situaciones muy particulares de mujeres con alto riesgo de complicaciones de COVID-19 y que no puedan evitar el riesgo de exposición, se podrá valorar el riesgo-beneficio de la vacunación con el consentimiento informado de la mujer, teniendo en cuenta que se trata de una vacuna inactivada pero que no hay datos de seguridad de la vacuna en el embarazo.

d. Menores

No se dispone de datos consistentes de seguridad e inmunogenicidad en menores de 16 años de edad. Los niños y los jóvenes presentan un riesgo muy bajo de enfermedad grave o complicaciones por CIVD-19 comparado con los adultos y personas mayores, por lo que no se recomienda de manera general la vacunación de menores de 18 años.

PROVISIONAL

Por otra parte, las enfermedades neurológicas son más frecuentes en los menores con enfermedad grave y las instituciones que atienden a estos menores presentan un mayor riesgo de exposición y brotes. Por ello, se puede considerar la vacunación de menores con discapacidades neurológicas graves (incluyendo parálisis cerebral, autismo grave y síndrome de Down) que acuden regularmente a centros de atención. Debido a la limitación de datos de seguridad en los niños, esta vacunación se debe restringir a los niños mayores, a partir de los 12 años de edad.

Efectos adversos

La seguridad de la vacuna COVID-19 mRNA BNT162b2 se ha evaluado principalmente en el estudio de fase 3, con más de 21.000 participantes,de 16 años o más, que recibieron la vacuna (y otros tantos un placebo), de los que más de 19.000 se han seguido hasta 2 meses tras recibir la 2ª dosis.

Los efectos adversos más frecuentes fueron el dolor en el lugar de inyección (84%), fatiga o sensación de cansancio (63%), dolor de cabeza (55%), mialgias (38%), escalofríos (32%), artralgias (24%) y fiebre (14%), siendo mayoritariamente de intensidad leve o moderada y despareciendo en pocos días tras la vacunación. También se ha detectado una mayor frecuencia de linfadenopatía en vacunados frente al grupo placebo.

Puede utilizarse un tratamiento sintomático, con analgésicos y/o antipiréticos (como paracetamol) para tratar estos efectos. Al no disponer por el momento de datos sobre el impacto de esta medicación sobre la respuesta inmune, no se recomienda su uso profiláctico antes de la vacunación.

Al tratarse de un medicamento nuevo es importante notificar los efectos adversos que se sospecha estén relacionados con esta vacunación al sistema de Farmacovigilancia. Las notificaciones se envían al **Centro Autonómico de Farmacovigilancia del Principado de Asturias**[2] (que forma parte de la red nacional de farmacovigilancia) por alguno de los siguientes sistemas:

- Formulario disponible en OMI-AP (episodio con código CIAP A85)
- Formulario disponible en SELENE y en Millenium
- Notificación on-line en la página web: https://www.notificaram.es
- Tarjeta Amarilla en papel, que ya incluye la dirección de envío y no necesita sobre ni sello

Sobredosis

En caso de aplicar una dosis mayor a la que corresponde, la experiencia en un estudio inicial con mayores dosis de la misma vacuna, indica que no hay mayores problemas de seguridad, siendo únicamente más frecuente la aparición de dolor en el lugar de inyección.

Eficacia frente a COVID-19

En el análisis primario de eficacia del estudio de fase 3 se incluyeron 36.621 participantes de 12 años o más (18.242 en el grupo que recibió la vacuna COVID-19 mRNA BNT162b2 y 18.379 en el

[2] *Centro Autonómico de Farmacovigilancia del Principado de Asturias. C/ Ciriaco Miguel Vigil 9, 2ª planta, sector derecho. 33006-Oviedo.Teléfonos: 985.106.894 / 985.106.499. Fax: 985.106.384. E-mail: farmacovigilancia@asturias.org*

PROVISIONAL

grupo placebo), sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 hasta 7 días tras la 2ª dosis. El estudio se realizó en EEUU, Europa, Turquía, Sudáfrica y Sudamérica

Los resultados presentados en participantes a partir de 16 años de edad señalan que se encontraron 8 casos confirmados de COVID-19 en el grupo vacunado y 162 casos en el grupo placebo a partir de 7 días tras la 2ª dosis. La eficacia en participantes **sin evidencia de infección previa**por SARS-CoV-2 fue del 95% (IC95%: 90,3%-97,6%); en el grupo de 65 años o más la eficacia fue del 94,7% (IC95%: 66,7%-99,9%) y en el de 75 años o más del 100%, pero con un intervalo de confianza no significativo (IC95%: -13% - 100%).

La eficacia en participantes **con o sin evidencia de infección previa** por SARS-CoV-2 fue del 94,6% (IC95%: 89,9%-97,3%).

Con los datos disponibles no se puede asegurar la protección hasta 7 días después de recibir la 2ª dosis.

Conservación

La vacuna viene de fábrica en bandejas de 195 viales multidosis de vidrio claro de 2 mL con tapa de plástico sellada con aluminio que contienen el concentrado de la vacuna.Las bandejas (entre 1 y 5) se transportar en cajas térmicas mantenidas en torno a -70ºC mediante hielo seco hasta el punto de entrega en la Comunidad Autónoma, con control de temperatura y seguimiento por GPS.

En el punto de entrega pasará a almacenarse en un ultracongelador (entre -60ºC a 80ºC), donde puede conservarse hasta 6 meses, protegido de la luz.

Una vez extraído el vial del ultracongelador, la descongelación puede realizarse:

- Trasladando el vial a un **frigorífico a temperatura de 2ºC a 8ºC**. En esta situación la descongelación se realiza en 3 horas y, una vez descongelada, la vacuna sin diluir puede conservarse hasta 5 días (120 horas) a esa temperatura.

- Descongelando el vial a **temperatura ambiente (hasta 25ºC)** para su uso inmediato. En estas condiciones, la descongelación se realiza en 30 minutos y la vacuna sin diluir puede conservarse únicamente durante 2 horas a esa temperatura.

Durante la conservación, se debe minimizar la exposición a la luz de la habitación y evitar la exposición directa a la luz solar o a luz ultravioleta. Una vez descongelada, la vacuna no puede volver a congelarse.

El transporte desde el punto de recepción hasta los puntos de almacenaje intermedio en frigorífico, o los puntos de vacunación debe realizarse mediante refrigeración entre 2ºC a 8ºC con control de temperatura durante el transporte.

Tras la dilución con suero salino, la vacuna debe usarse en las 6 horas siguientes a la dilución. Una vez transcurrido este tiempo, la vacuna debe desecharse.

Material mínimo necesario para la vacunación

Para completar la vacunación con 5 dosis de cada vial, es necesario el siguiente material mínimo:

- Un vial de vacuna descongelado.
- Un vial de suero salino al 0,9% con volumen suficiente para extraer 1,8 mL de suero.

PROVISIONAL

- Una aguja y una jeringa de carga, de al menos 2 mL de capacidad, que incluya la marca de 1,8 mL.
- 5 agujas hipodérmicas y 5 jeringas para inyección intramuscular, de al menos 1 ml de capacidad, que incluyan la marca de 0,3 mL.
- Un contenedor para residuos sanitarios de material punzante y cortante.

Dado el contacto necesario con múltiples personas, se recomienda que los profesionales que realicen la vacunación lleven un Equipo de Protección Individual, con guantes, bata, mascarilla y protección ocular.

Fuentes de información

COVID-19 vaccination guidance for healthcare practitioners. Public Health England
Última actualización: 4 de diciembre de 2020
https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-programme-guidance-for-healthcare-practitioners

COVID-19: thegreenbook, chapter 14ª. Coronavirus (COVID-19) vaccinationinformation for publichealthprofessionals. PublicHealthEngland
Última actualización: 5 de diciembre de 2020
https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-the-green-book-chapter-14a

Information for HealthcareProfessionalson Pfizer/BioNTech COVID-19 vaccine. Medicines and HealthcareproductsRegulatory Agency. (Ficha técnica)
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/941452/Information_for_healthcare_professionals.pdf

Confirmationofguidancetovaccination centres onmanagingallergicreactionsfollowing COVID-19 vaccinationwiththe Pfizer/BioNTechvaccine. Medicines and HealthcareproductsRegulatory Agency
https://www.gov.uk/government/news/confirmation-of-guidance-to-vaccination-centres-on-managing-allergic-reactions-following-covid-19-vaccination-with-the-pfizer-biontech-vaccine

Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine: Authorizationinformation. CanadaGovernment.
https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/covid19-industry/drugs-vaccines-treatments/vaccines/pfizer-biontech/authorization.html

Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine:ClinicalConsiderations. ACIP COVID-19 VaccinesWorkGroup.CDC
https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2020-12/slides-12-12/COVID-03-Mbaeyi.pdf

PROVISIONAL