

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spikevax, 0,2 mg/ml, dispersión inyectable
 Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable
 Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada
 Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tabla 1. Composición cualitativa y cuantitativa en función de la concentración y del tipo de envase

Concentración	Envase	Dosis	Composición
Spikevax 0,2 mg/ml dispersión inyectable	Vial multidosis (con cápsula de cierre extraíble de color rojo)	Máximo 10 dosis de 0,5 ml cada una	Una dosis (0,5 ml) contiene 100 microgramos de elasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
		Máximo 20 dosis de 0,25 ml cada una	Una dosis (0,25 ml) contiene 50 microgramos de elasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable	Vial multidosis (con cápsula de cierre extraíble de color azul)	5 dosis de 0,5 ml cada una	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de elasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
	Vial multidosis (con cápsula de cierre extraíble de color azul)	Máximo 10 dosis de 0,25 ml cada una	Una dosis (0,25 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada	Jeringa precargada	1 dosis de 0,5 ml Exclusivamente para un solo uso. No utilice una jeringa precargada para administrar una dosis parcial de 0,25 ml.	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de elasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).

Elasomerán es un ARN mensajero (ARNm) monocatenario con caperuza en el extremo 5' producido mediante transcripción *in vitro* acelular a partir de los moldes de ADN correspondientes, que codifica la proteína de la espícula (S) viral del SARS-CoV-2 (Original).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Dispersión inyectable

Dispersión de color entre blanco y blanquecino (pH: 7,0 – 8,0).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Spikevax está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 6 meses de edad y mayores.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

En la tabla 2 se recoge información sobre la administración de las diferentes concentraciones de Spikevax y sobre el tipo de vacunación.

Tabla 2. Posología de Spikevax para la pauta inicial, la tercera dosis en personas gravemente inmunocomprometidas y las dosis de refuerzo

Concentración	Tipo de vacunación	Edad (es)	Dosis	Recomendaciones
Spikevax, 0,2 mg/ml dispersión inyectable	Pauta inicial	Personas de 12 años y mayores	2 (dos) dosis (0,5 ml cada una, con 100 microgramos de ARNm)	Se recomienda administrar la segunda dosis 28 días después de la primera (ver secciones 4.4 y 5.1).
		Niños de 6 a 11 años de edad	2 (dos) dosis (0,25 ml cada una, con 50 microgramos de ARNm, que es la mitad de la dosis principal para personas de 12 años en adelante)	
	Tercera dosis en personas gravemente inmunocomprometidas	Personas de 12 años y mayores	1 (una) dosis de 0,5 ml, con 100 microgramos de ARNm	Se podrá administrar una tercera dosis al menos 28 días después de la segunda (ver sección 4.4).
		Niños de 6 a 11 años de edad	1 (una) dosis de 0,25 ml, con 50 microgramos de ARNm	

Concentración	Tipo de vacunación	Edad (es)	Dosis	Recomendaciones
	Dosis de refuerzo	Personas de 12 años y mayores	1 (una) dosis de 0,25 ml, con 50 microgramos de ARNm	Spikevax podrá utilizarse como refuerzo en personas de 12 años y mayores que hayan recibido la pauta inicial con Spikevax o una pauta inicial formada por otra vacuna con ARNm o con vector adenoviral al menos 3 meses después de finalizar la pauta inicial (ver sección 5.1).
Spikevax, 0,1 mg/ml dispersión inyectable y Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada*	Pauta inicial†	Niños de 6 a 11 años de edad	2 (dos) dosis (0,5 ml cada una, con 50 microgramos de ARNm cada una)	Se recomienda administrar la segunda dosis 28 días después de la primera (ver secciones 4.4 y 5.1).
		Niños de 6 meses a 5 años de edad	2 (dos) dosis (0,25 ml cada una, con 25 microgramos de ARNm cada una, que es la mitad de la dosis inicial para niños de 6 a 11 años)*	
	Tercera dosis en personas gravemente inmunocomprometidas‡	Niños de 6 a 11 años de edad	1 (una) dosis de 0,5 ml, con 50 microgramos de ARNm	Se podrá administrar una tercera dosis al menos 28 días después de la segunda (ver secciones 4.4 y 5.1).
		Niños de 6 meses a 5 años de edad	1 (una) dosis de 0,25 ml, con 25 microgramos de ARNm*	
	Dosis de refuerzo	Personas de 12 años y mayores	1 (una) dosis de 0,5 ml, con 50 microgramos de ARNm	Spikevax podrá utilizarse como refuerzo en personas de 12 años y mayores

Concentración	Tipo de vacunación	Edad (es)	Dosis	Recomendaciones
		Niños de 6 a 11 años de edad	1 (una) dosis de 0,25 ml, con 25 microgramos de ARNm*	que hayan recibido la pauta inicial con Spikevax o una pauta inicial formada por otra vacuna con ARNm o con vector adenoviral al menos 3 meses después de finalizar la pauta inicial (ver sección 5.1).

* No utilice una jeringa precargada para administrar una dosis parcial de 0,25 ml.

†Para la pauta inicial para personas de 12 años y mayores se utilizará el vial con la concentración de 0,2 mg/ml.

‡Para la tercera dosis en personas gravemente inmunocomprometidas de 12 años y mayores se utilizará el vial con la concentración de 0,2 mg/ml.

Población pediátrica

No se han establecido todavía la seguridad y la eficacia de Spikevax en niños de menos de 6 meses. No se dispone de datos.

Población de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada de ≥ 65 años.

Forma de administración

La vacuna debe administrarse por vía intramuscular. El lugar más adecuado es el músculo deltoides del brazo o en el caso de bebés y niños pequeños, la cara anterolateral del muslo.

No administrar esta vacuna por vía intravascular, subcutánea ni intradérmica.

La vacuna no debe mezclarse en la misma jeringa con otras vacunas ni otros medicamentos.

Con respecto a las precauciones que se deben tomar antes de administrar la vacuna, ver sección 4.4.

Para consultar las instrucciones de descongelación, manipulación y eliminación de la vacuna, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad y anafilaxia

Se han notificado casos de anafilaxia en personas que han recibido Spikevax. El tratamiento y la supervisión médica apropiados deben estar siempre fácilmente disponibles en caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos tras la vacunación. No se deben administrar más dosis de la vacuna a las personas que hayan experimentado anafilaxia con la primera dosis de Spikevax.

Miocarditis y pericarditis

Existe un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con Spikevax.

Estos trastornos pueden aparecer a los pocos días de la vacunación y se produjeron principalmente en un plazo de 14 días. Se han observado con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación que tras la primera, y con mayor frecuencia en varones jóvenes (ver sección 4.8). Parece que el perfil de riesgo es similar para las dosis segunda y tercera.

Los datos disponibles indican que el curso de la miocarditis y la pericarditis tras la vacunación no es diferente del curso de la miocarditis o la pericarditis en general.

Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de la miocarditis y la pericarditis.

Se debe indicar a los vacunados que acudan inmediatamente a un médico si presentan síntomas indicativos de miocarditis o pericarditis, como dolor torácico (agudo y persistente), dificultad para respirar o palpitaciones después de la vacunación.

Los profesionales sanitarios deben consultar directrices o especialistas para diagnosticar y tratar esta enfermedad.

Reacciones relacionadas con ansiedad

Se pueden producir reacciones relacionadas con ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con estrés, asociadas al acto vacunal como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Es importante tomar precauciones para evitar lesiones a causa de un desmayo.

Enfermedad concomitante

La vacunación se debe posponer en personas que presenten una enfermedad febril aguda grave o una infección aguda. La presencia de una infección leve y/o de fiebre de baja intensidad no debe posponer la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Como sucede con otras inyecciones intramusculares, la vacuna debe administrarse con precaución a las personas que reciban tratamiento anticoagulante o a aquellas que presenten trombocitopenia o padezcan un trastorno de la coagulación (como hemofilia), debido a que en estas personas se puede producir sangrado o formación de hematomas tras una administración intramuscular.

Exacerbaciones del síndrome de extravasación capilar

Se han notificado algunos casos de exacerbación del síndrome de extravasación capilar en los primeros días después de la vacunación con Spikevax. Los profesionales sanitarios deben ser conscientes de los signos y síntomas de síndrome de extravasación capilar para reconocer y tratar rápidamente el trastorno. En personas con antecedentes médicos de síndrome de extravasación capilar, la vacunación debe planificarse en colaboración con los expertos médicos pertinentes.

Personas inmunocomprometidas

No se han evaluado la eficacia y la seguridad de la vacuna en personas inmunocomprometidas, incluidas aquellas que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor. La eficacia de Spikevax puede ser menor en personas inmunocomprometidas.

La recomendación de considerar una tercera dosis en personas gravemente inmunocomprometidas (ver la sección 4.2) se basa en la evidencia serológica limitada con personas inmunocomprometidas tras un trasplante de órgano sólido.

Duración de la protección

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

Limitaciones de efectividad de la vacuna

Las personas pueden no estar totalmente protegidas hasta 14 días después de la segunda dosis. Como con cualquier vacuna, la vacunación con Spikevax puede no proteger a todas las personas que la reciban.

Excipientes con efecto conocido

Sodio

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg); esto es, esencialmente “exenta de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se puede administrar la vacuna antigripal tetravalente de alta dosis junto con Spikevax.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Una amplia cantidad de datos observacionales sobre mujeres embarazadas vacunadas con Spikevax durante el segundo y el tercer trimestre no han demostrado un riesgo aumentado para desenlaces adversos de los embarazos. Aun cuando actualmente los datos sobre los desenlaces del embarazo después de la vacunación durante el primer trimestre son limitados, no se ha observado un mayor riesgo de aborto espontáneo. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Spikevax se puede utilizar durante el embarazo.

Lactancia

No se prevén efectos en niños / recién nacidos lactantes, puesto que la exposición sistémica a Spikevax en madres en periodo de lactancia es insignificante. Los datos observacionales de mujeres en periodo de lactancia después de la vacunación no han mostrado un riesgo de efectos adversos en niños / recién nacidos lactantes. Spikevax se puede utilizar durante la lactancia.

Fertilidad

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Spikevax en la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, algunos de los efectos mencionados en la sección 4.8 pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Adultos

La seguridad de Spikevax se evaluó en un estudio clínico en curso en fase 3, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador, realizado en los Estados Unidos con 30 351 participantes de 18 años y mayores que recibieron al menos una dosis de Spikevax (n = 15 185) o un placebo (n = 15 166) (NCT04470427). En el momento de la vacunación, la media de edad de la población era de 52 años (intervalo 18-95); 22 831 (75,2 %) de los participantes tenían entre 18 y 64 años y 7520 (24,8 %) de los participantes tenían de 65 años en adelante.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron dolor en el lugar de la inyección (92 %), fatiga (70 %), cefalea (64,7 %), mialgia (61,5 %), artralgia (46,4 %), escalofríos (45,4 %), náuseas/vómitos (23 %), hinchazón/dolor a la palpación axilar (19,8 %), fiebre (15,5 %), hinchazón en el lugar de la inyección (14,7 %) y enrojecimiento (10 %). Las reacciones adversas fueron, por lo general, de intensidad leve o moderada y se resolvieron unos días después de la vacunación. En los participantes de mayor edad se asoció a una frecuencia ligeramente menor de acontecimientos de reactogenicidad.

En general, se observó una mayor incidencia de algunas reacciones adversas en los grupos más jóvenes: la incidencia de hinchazón/dolor a la palpación axilar, fatiga, cefalea, mialgia, artralgia, escalofríos, náuseas/vómitos y fiebre fue mayor en los adultos de 18 a <65 años que en aquellos participantes de 65 años en adelante. Las reacciones adversas locales y sistémicas se notificaron con mayor frecuencia después de la segunda dosis que después de la primera dosis.

Adolescentes de 12 a 17 años de edad

Los datos de la seguridad de Spikevax en adolescentes se han recogido de un estudio clínico en curso en fase 2/3, aleatorizado, controlado con placebo, con enmascaramiento para el observador y con varias partes, realizado en los Estados Unidos. En la primera parte del estudio se incluyeron 3726 participantes de 12 a 17 años que recibieron al menos una dosis de Spikevax (n = 2486) o un placebo (n = 1240) (NCT04649151). Las características demográficas fueron similares entre los participantes que recibieron Spikevax y los que recibieron un placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes en adolescentes de 12 a 17 años fueron dolor en el lugar de la inyección (97 %), cefalea (78 %), fatiga (75 %), mialgia (54 %), escalofríos (49 %), hinchazón/dolor a la palpación axilar (35 %), artralgia (35 %), náuseas/vómitos (29 %), hinchazón en el lugar de la inyección (28 %), eritema en el lugar de la inyección (26 %) y fiebre (14 %).

El estudio pasó a ser un estudio abierto en fase 2/3 en el que 1346 participantes de 12 a 17 años de edad recibieron una dosis de refuerzo de Spikevax al menos 5 meses después de la segunda dosis de la pauta inicial de vacunación. No se observaron otras reacciones adversas entre los participantes de la parte de diseño abierto del estudio.

Niños de 6 a 11 años de edad

Los datos de seguridad de Spikevax en niños se recopilaban en un estudio clínico en curso de fase 2/3 de dos partes, aleatorizado y con enmascaramiento del observador realizado en Estados Unidos y Canadá (NCT04796896). La parte 1 fue una fase abierta del estudio sobre seguridad, selección de la dosis e inmunogenicidad, y en ella se incluyeron a 380 participantes de 6 a 11 años de edad que recibieron al menos 1 dosis (0,25 ml) de Spikevax. La parte 2 es la fase controlada con placebo para estudiar la seguridad e incluyó a 4016 participantes de 6 a 11 años de edad que recibieron al menos una dosis (0,25 ml) de Spikevax (n=3012) o placebo (n=1004). Ninguno de los participantes de la

parte 1 participó en la parte 2. Las características demográficas fueron similares entre los participantes que recibieron Spikevax y los que recibieron un placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes de los participantes de 6 a 11 años después de la administración de la pauta inicial de vacunación (en la parte 1) fueron dolor en el lugar de la inyección (98,4 %), fatiga (73,1 %), cefalea (62,1 %), mialgia (35,3 %), escalofríos (34,6 %), náuseas/vómitos (29,3 %), hinchazón/dolor a la palpación axilar (27,0 %), fiebre (25,7 %), eritema en el lugar de la inyección (24,0 %), hinchazón en el lugar de la inyección (22,3 %) y artralgia (21,3 %).

El protocolo del estudio se modificó para incluir una fase abierta con dosis de refuerzo en la que 1294 participantes de 6 a 11 años de edad recibieron una dosis de refuerzo de Spikevax al menos 6 meses después de la segunda dosis de la pauta inicial de vacunación. No se observaron otras reacciones adversas entre los participantes de la parte de diseño abierto del estudio.

Niños de 6 meses a 5 años de edad

La seguridad, tolerabilidad, reactogenicidad y eficacia de Spikevax se están evaluando en un estudio en curso de fase 2/3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador realizado en Estados Unidos y Canadá. En este estudio se incluyó a 10 390 participantes de 6 meses a 11 años de edad que recibieron al menos una dosis de Spikevax (n = 7798) o placebo (n = 2592).

En el estudio participaron niños de tres grupos de edad: de 6 a 11 años; de 2 a 5 años; y de 6 meses a 23 meses. En este estudio con población pediátrica se incluyó a 6388 participantes de 6 meses a 5 años de edad que recibieron al menos una dosis de Spikevax (n = 4797) o placebo (n = 1597). Las características demográficas de los participantes que recibieron Spikevax fueron similares a las de los que recibieron placebo.

Las reacciones adversas de los participantes de este estudio de 6 meses a 23 meses después de la administración de la pauta inicial de vacunación fueron irritabilidad/llanto (81,5 %), dolor en el lugar de la inyección (56,2 %), somnolencia (51,1 %), pérdida de apetito (45,7 %), fiebre (21,8 %), hinchazón en el lugar de la inyección (18,4 %), eritema en el lugar de la inyección (17,9 %) e hinchazón o sensibilidad axilar (12,2 %).

Las reacciones adversas de los participantes de 24 a 36 meses después de la administración de la pauta inicial de vacunación fueron dolor en el lugar de la inyección (76,8 %), irritabilidad/llanto (71,0 %), somnolencia (49,7 %), pérdida de apetito (42,4 %), fiebre (26,1 %), eritema en el lugar de la inyección (17,9 %), hinchazón en el lugar de la inyección (15,7 %) e hinchazón o dolor a la palpación axilar (11,5 %).

Las reacciones adversas de los participantes de 37 meses a 5 años de edad después de la administración de la pauta inicial de vacunación fueron dolor en el lugar de la inyección (83,8 %), fatiga (61,9 %), cefalea (22,9 %), mialgia (22,1 %), fiebre (20,9 %), escalofríos (16,8 %), náuseas o vómitos (15,2 %), hinchazón o dolor a la palpación axilar (14,3 %), artralgia (12,8 %), eritema en el lugar de la inyección (9,5 %) e hinchazón en el lugar de la inyección (8,2 %).

Tabla de reacciones adversas

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos generados en diversos estudios clínicos controlados con placebo:

- En 30 351 adultos ≥ 18 años
- En 3726 adolescentes de 12 a 17 años
- En 4002 niños de 6 a 11 años
- En 6388 niños de 6 meses a 5 años
- Y en la experiencia posterior a la comercialización.

Las reacciones adversas notificadas se enumeran de acuerdo con las categorías de frecuencia siguientes:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
 Frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$)
 Poco frecuentes (de $\geq 1/1000$ a $< 1/100$)
 Raras (de $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$)
 Muy raras ($< 1/10\ 000$)
 Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia (Tabla 3).

Tabla 3. Reacciones adversas de estudios clínicos de Spikevax y de la experiencia posterior a la autorización en niños y en participantes de 6 meses y mayores

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Linfadenopatía*
Trastornos del sistema inmunitario	No conocida	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Disminución del apetito†
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad o llanto†
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea Somnolencia†
	Poco frecuentes	Mareos
	Raras	Parálisis facial periférica aguda‡ Hipoestesia Parestesia
Trastornos cardíacos	Muy raras	Miocarditis Pericarditis
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas/vómitos
	Frecuentes	Diarrea
	Poco frecuentes	Dolor abdominal§
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción cutánea
	Poco frecuentes	Urticaria¶
	No conocida	Eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia Artralgia
Trastornos del sistema reproductor y la lactancia	No conocida	Menorragia#
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de la inyección Fatiga Escalofríos Fiebre Hinchazón en el lugar de la inyección Eritema en el lugar de la inyección
	Frecuentes	Urticaria en el lugar de la inyección Erupción en el lugar de la inyección Reacción retardada en el lugar de la inyección♣
	Poco frecuentes	Prurito en el lugar de la inyección
	Raras	Hinchazón facial♥
	No conocida	Inflamación extensa de la extremidad vacunada

* La linfadenopatía fue registrada como linfadenopatía axilar en el mismo lado del lugar de la inyección. En algunos casos se vieron afectados otros ganglios linfáticos (p. ej., cervicales, supraclaviculares).

† Observado en la población pediátrica (de 6 meses a 5 años de edad).

‡ A lo largo del periodo de seguimiento de seguridad, se notificó parálisis facial periférica aguda en tres participantes del grupo de Spikevax y un participante del grupo de placebo. El momento de aparición en los participantes del grupo de la vacuna fue a los 22 días, 28 días y 32 días después de la dosis 2.

§ Se observó dolor abdominal en la población pediátrica (de 6 a 11 años): un 0,2 % en el grupo de Spikevax y un 0 % en el grupo del placebo.

¶ Se ha observado urticaria tanto de aparición aguda (al cabo de unos días de la vacunación) como más tardía (hasta unas dos semanas tras la vacunación).

La mayoría de los casos resultaron ser de naturaleza moderada y temporal.

◆ La mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición fue de 9 días después de la primera inyección, y de 11 días después de la segunda inyección. La mediana de duración fue de 4 días después de la primera inyección, y de 4 días después de la segunda inyección.

♥ Hubo dos acontecimientos adversos graves de hinchazón facial en los receptores de la vacuna con antecedentes de inyección de rellenos dermatológicos. La aparición de la hinchazón se notificó en el día 1 y en el día 3, respectivamente, en relación con el día de la vacunación.

La reactogenicidad y el perfil de seguridad en 343 sujetos que recibieron Spikevax, que eran seropositivos para el SARS-CoV-2 al inicio, fue comparable a la de los sujetos seronegativos para el SARS-CoV-2 al inicio.

Adultos (dosis de refuerzo)

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax se están evaluando en un estudio en curso de fase 2 de confirmación de dosis, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento del observador, en participantes de 18 años y mayores (NCT04405076). En este estudio, 198 participantes recibieron dos dosis (0,5 ml, 100 microgramos, con 1 mes de diferencia entre ellas) como pauta inicial de vacunación con Spikevax. En una fase abierta de este estudio, 167 de esos participantes recibieron una única dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) una vez transcurridos al menos 6 meses desde la segunda dosis de la pauta inicial de vacunación. El perfil de reacciones adversas solicitadas con la dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) fue similar al observado tras la segunda dosis de la pauta inicial de vacunación.

Descripción de algunas reacciones adversas

Miocarditis

El mayor riesgo de miocarditis tras la vacunación con Spikevax es más alto en los varones jóvenes (ver sección 4.4).

Dos importantes estudios farmacoepidemiológicos europeos han estimado el riesgo excesivo en varones jóvenes tras la segunda dosis de Spikevax. Un estudio mostró que en un período de 7 días después de la segunda dosis hubo aproximadamente 1,316 (IC del 95 % de 1,299 a 1,333) casos adicionales de miocarditis en varones de 12 a 29 años por cada 10 000, en comparación con los participantes no expuestos. En otro estudio, en un período de 28 días después de la segunda dosis hubo 1,88 (IC del 95 % de 0,956 a 2,804) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10 000 en comparación con los participantes no expuestos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#) e incluir el número de lote si se dispone de él.

4.9 Sobredosis

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacuna, otras vacunas virales, código ATC: J07BX03

Mecanismo de acción

Spikevax (elasomerán) contiene ARNm encapsulado en nanopartículas lipídicas. El ARNm codifica la proteína de las espículas del SARS-CoV-2 de longitud completa modificada con dos sustituciones de prolina dentro del dominio de 1 repetición en héptada (S-2P) para estabilizar la proteína de la espícula en una conformación pre-fusión. Después de la inyección intramuscular, las células del lugar de la inyección y los ganglios linfáticos drenantes toman la nanopartícula lipídica, con lo que se introduce de forma eficaz la secuencia de ARNm en las células para su traducción en la proteína viral. El ARNm introducido no penetra en el núcleo celular ni interacciona con el genoma, es de tipo no replicativo y se expresa de forma transitoria, principalmente por células dendríticas y macrófagos del seno subcapsular. Las células inmunitarias reconocen la proteína expresada de la espícula del SARS-CoV-2 unida a la membrana como un antígeno extraño. Esto desencadena respuestas de los linfocitos T y B para generar anticuerpos neutralizantes que pueden contribuir a la protección frente a la COVID-19.

Eficacia clínica

Eficacia clínica en adultos

El estudio en adultos fue un estudio clínico en fase 3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento del observador (NCT04470427) en el que se excluyó a los participantes inmunocomprometidos o que habían recibido inmunosupresores en un plazo de 6 meses, así como a las participantes embarazadas, o con antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2. No se excluyó a los participantes con enfermedad estable por el VIH. Las vacunas antigripales pudieron administrarse 14 días antes o 14 días después de cualquier dosis de Spikevax. También se exigió a los participantes que respetaran un intervalo mínimo de 3 meses después de recibir hemoderivados/productos plasmáticos o inmunoglobulinas antes del estudio para recibir el placebo o Spikevax.

Se llevó a cabo el seguimiento de 30 351 sujetos durante una mediana de 92 días (intervalo: 1-122) en cuanto a la aparición de COVID-19.

La población del análisis principal de eficacia (conocida como población por protocolo o PPP) incluyó a 28 207 sujetos que recibieron Spikevax (n = 14 134) o un placebo (n = 14 073) y eran negativos para SARS-CoV-2 al inicio. La población del estudio PPP incluyó un 47,4 % de mujeres, un 52,6 % de varones, un 79,5 % de blancos, un 9,7 % de afroamericanos, un 4,6 % de asiáticos y un 6,2 % de otros. El 19,7 % de los participantes se identificaron como de raza hispanoamericana o latinoamericana. La mediana de edad de los sujetos fue de 53 años (intervalo de 18 a 94). Se permitió un intervalo de administración de la dosis de -7 a +14 días para la administración de la segunda dosis (programada el día 29) para la inclusión en la PPP. El 98 % de los receptores de la vacuna recibieron la segunda dosis entre 25 y 35 días después de la primera dosis (lo que corresponde a -3 a +7 días con respecto al intervalo de 28 días).

Los casos de COVID-19 se confirmaron por medio de la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) y de un Comité de validación clínica. La eficacia global de la vacuna y los grupos clave se presentan en la tabla 4.

Tabla 4. Análisis de la eficacia de la vacuna: COVID-19 confirmada[#], independientemente de su gravedad, a partir de los 14 días siguientes a la 2.^a dosis: población por protocolo

Grupo de edad (años)	Spikevax			Placebo			% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %)*
	Sujetos N	Casos de COVID-19	Tasa de incidencia de COVID-19 por 1000 años-participante	Sujetos N	Casos de COVID-19	Tasa de incidencia de COVID-19 por 1000 años-participante	
Total (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
De 18 a <65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
De ≥65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
De ≥65 a <75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE. 100)

COVID-19: COVID-19 sintomática que requería un resultado positivo en la PCR-TR y al menos 2 síntomas sistémicos o 1 síntoma respiratorio. Casos aparecidos desde 14 días después de la 2.^a dosis.

* Eficacia de la vacuna e intervalo de confianza (IC) del 95 % según el modelo de riesgo proporcional de Cox estratificado.

** IC no ajustado a la multiplicidad. Los análisis estadísticos ajustados por multiplicidad se realizaron en un análisis provisional basado en menos casos de COVID-19, no notificados aquí.

Entre todos los sujetos de la PPP, no se notificaron casos de COVID-19 graves en el grupo de la vacuna, en comparación con 30 de 185 (16 %) casos notificados en el grupo de placebo. De los 30 participantes con enfermedad grave, 9 fueron hospitalizados, 2 de los cuales fueron ingresados en una unidad de cuidados intensivos. La mayoría de los casos graves restantes cumplieron solo el criterio de saturación de oxígeno (SpO₂) para la enfermedad grave (≤93 % en el aire ambiental).

La eficacia de Spikevax para prevenir la COVID-19, independientemente de la infección previa por SARS-CoV-2 (determinada mediante serología inicial y pruebas de muestras de hisopado nasofaríngeo) a partir de 14 días después de la segunda dosis fue del 93,6 % (intervalo de confianza del 95 %: 88,6 %; 96,5 %).

Asimismo, los análisis de subgrupos de la variable primaria de la eficacia mostraron estimaciones puntuales de la eficacia similares entre sexos, grupos étnicos y participantes con enfermedades concomitantes asociadas a un alto riesgo de COVID-19 grave.

Immunogenicidad en adultos, tras la dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos)

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax se están evaluando en un estudio en curso de fase 2 de confirmación de dosis, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento del observador, en participantes de 18 años y mayores (NCT04405076). En este estudio, 198 participantes recibieron dos dosis (0,5 ml, 100 microgramos, con 1 mes de diferencia entre ellas) como pauta inicial de vacunación con Spikevax. En una fase abierta, 149 de esos participantes (análisis por protocolo) recibieron una única dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) cuando habían transcurrido al menos 6 meses desde la segunda dosis de la pauta inicial. Se mostró que una única dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) da como resultado un factor de multiplicación de la media geométrica (GMFR) de 12,99 (IC del 95 %: 11,04; 15,29) de los anticuerpos neutralizantes anteriores a la dosis de refuerzo, en comparación con 28 días después de esta. El GMFR de los anticuerpos neutralizantes determinados 28 días después de la segunda dosis

(pauta inicial), en comparación con 28 días después de la dosis de refuerzo, fue de 1,53 (IC del 95 %: 1,32; 1,77).

Inmunogenicidad de la dosis de refuerzo después de la pauta inicial con otra vacuna autorizada frente a la COVID-19 en adultos

En un ensayo iniciado por el investigador con 154 participantes se estudiaron la seguridad y la inmunogenicidad de una dosis de refuerzo heteróloga con Spikevax. El intervalo mínimo de tiempo entre la pauta inicial de vacunación con una vacuna frente a la COVID-19 basada en un vector vírico o en ARN y la inyección de refuerzo con Spikevax fue de 12 semanas (intervalo: de 12 semanas a 20,9 semanas). La dosis usada para el refuerzo en este estudio fue de 100 microgramos. Los títulos de anticuerpos neutralizantes medidos por un ensayo de neutralización de pseudovirus se evaluaron en el día 1 antes de la administración y los días 15 y 29 después de la dosis de refuerzo. Se demostró una respuesta de refuerzo con independencia de la pauta inicial.

Solo se dispone de los datos de la inmunogenicidad a corto plazo; actualmente se desconoce la protección a largo plazo y la memoria inmunológica.

La seguridad y la inmunogenicidad de siete vacunas frente a la COVID-19 como tercera dosis (refuerzo) en el Reino Unido

COV-BOOST es un estudio de fase 2 aleatorizado, multicéntrico e iniciado por el investigador de una tercera dosis de vacuna de refuerzo frente a la COVID-19 con un subgrupo para investigar la inmunología detallada. Los participantes eran adultos de 30 años y mayores en buen estado físico (se permitieron comorbilidades de leves a moderadas controladas), que habían recibido dos dosis de Pfizer-BioNTech u Oxford-AstraZeneca (primera dosis en diciembre de 2020, enero de 2021 o febrero de 2021) y que se les había administrado la segunda dosis al menos 84 días antes de la inclusión. Spikevax reforzó la respuesta de los anticuerpos y la neutralizante, y fue bien tolerada con independencia de la pauta inicial. La dosis usada para el refuerzo en este estudio fue de 100 microgramos. Los títulos de anticuerpos neutralizantes medidos por un ensayo de neutralización de pseudovirus se evaluaron en el día 28 después de la dosis de refuerzo.

Anticuerpos neutralizantes frente a la variante B.1.617.2 (delta) antes y después del refuerzo en adultos

Los resultados del ensayo de neutralización de pseudovirus (PsVNA) frente a variante B.1.617.2 (delta) determinados antes del refuerzo y el día 29 después del refuerzo, demostraron que una dosis de refuerzo de Spikevax (0,25 ml, 50 microgramos) en adultos aumentó 17 veces los anticuerpos neutralizantes frente a variante delta en comparación con los niveles previos al refuerzo (GMFR=17,28; IC del 95 %: 14,38; 20,77; n=295).

Eficacia clínica en adolescentes de 12 a 17 años de edad

El estudio en adolescentes es un estudio clínico en curso en fase 2/3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento del observador (NCT04649151) para evaluar la seguridad, reactogenicidad y eficacia de Spikevax en adolescentes de 12 a 17 años. Los participantes con antecedentes conocidos de infección por el SARS-CoV-2 fueron excluidos del estudio. Un total de 3732 participantes fueron aleatorizados en una relación 2:1 para recibir 2 dosis de Spikevax o de placebo de solución salina con 1 mes de diferencia.

Se realizó un análisis secundario de eficacia en 3181 participantes que recibieron 2 dosis de Spikevax (n = 2139) o placebo (n = 1042) y que eran negativos para SARS-CoV-2 al inicio en la población por protocolo. No hubo diferencias notables en los datos demográficos ni en las afecciones médicas preexistentes entre los participantes que recibieron Spikevax y los que recibieron placebo.

La COVID-19 se definió como COVID-19 sintomática que requería un resultado positivo en la PCR-TR y al menos 2 síntomas sistémicos o 1 síntoma respiratorio. Casos que aparecieron 14 días después de la segunda dosis.

Hubo cero casos de COVID-19 sintomática en el grupo de Spikevax y 4 casos de COVID-19 sintomática en el grupo de placebo.

Inmunogenicidad en adolescentes de 12 a 17 años tras la pauta inicial con Spikevax

Se llevó a cabo un análisis de no inferioridad en el que se evaluaron títulos de anticuerpos neutralizantes frente al SARS-CoV-2 del 50 % y las tasas de respuesta serológica 28 días después de la segunda dosis en los subgrupos de inmunogenicidad por protocolo de adolescentes de 12 a 17 años (n = 340) del estudio en adolescentes y en adultos de 18 a 25 años (n = 296) del estudio en adultos. Al inicio del estudio, los participantes no presentaban indicios inmunitarios ni virológicos de infección previa por el SARS-CoV-2. El cociente de medias geométricas (GMR) de los títulos de anticuerpos neutralizantes en adolescentes de 12 a 17 años en comparación con los adultos de 18 a 25 años fue de 1,08 (IC del 95 %: 0,94, 1,24). La diferencia entre las tasas de respuesta serológica fue del 0,2 % (IC del 95 %: -1,8, 2,4). Se cumplieron los criterios de no inferioridad (límite inferior del IC del 95 % del GMR >0,67 y límite inferior del IC del 95 % de la diferencia entre las tasas de respuesta serológica >-10 %).

Inmunogenicidad en participantes de 12 a 17 años tras la dosis de refuerzo con Spikevax (Original)

El objetivo principal de inmunogenicidad de la fase con la dosis de refuerzo de este estudio era deducir la eficacia de la dosis de refuerzo en participantes de 12 a 17 años de edad comparando las respuestas inmunitarias posteriores a la dosis de refuerzo (día 29) con las observadas tras la 2.^a dosis de la pauta inicial (día 57) en adultos jóvenes (de 18 a 25 años de edad) del estudio en adultos.

La eficacia de la dosis de refuerzo de Spikevax 50 microgramos se deduce si las respuestas inmunitarias posteriores a la dosis de refuerzo (concentración media geométrica [GMC] de nAb y la tasa de serorespuesta [SRR]) cumplen los criterios de no inferioridad preespecificados (tanto para la GMC como para la SRR) respecto a los valores medidos tras la finalización de la pauta inicial de Spikevax 100 microgramos de Spikevax entre un subconjunto de adultos jóvenes (de 18 a 25 años) en el estudio fundamental de eficacia en adultos.

En una fase abierta de este estudio, los participantes de 12 a 17 años recibieron una dosis de refuerzo de Spikevax al menos 5 meses después de haber completado la pauta inicial de vacunación (dos dosis con 1 mes de diferencia entre ellas). La población del análisis principal de inmunogenicidad estaba formada por 257 participantes del grupo de la dosis de refuerzo de este estudio y por un subconjunto aleatorio de 295 participantes del estudio en adultos jóvenes (de ≥ 18 a ≤ 25 años) que habían completaron la pauta inicial de vacunación que consistió en dos dosis de Spikevax con 1 mes de diferencia entre ellas. Ninguno de los grupos de participantes incluidos en la población del análisis presentaban indicios serológicos ni virológicos de infección por SARS-CoV-2 antes de la pauta inicial y antes de la dosis de refuerzo, respectivamente.

El GMR de la GMC del día 29 tras la dosis de refuerzo en adolescentes se comparó con el de los adultos jóvenes: el GMR del día 57 fue 5,1 (IC del 95 %: 4,5; 5,8), cumpliendo los criterios de no inferioridad (es decir, límite inferior del IC del 95 % >0,667 (1/1,5); estimación puntual $\geq 0,8$); la diferencia en las SRR fue del 0,7 % (IC del 95 %: -0,8; 2,4), cumpliendo los criterios de no inferioridad (límite inferior del IC del 95 % para la diferencia en las SRR >-10 %).

En los 257 participantes, la GMC de los nAb antes de la dosis de refuerzo (día 1 de la dosis de refuerzo) fue 400,4 (IC del 95 %: 370,0; 433,4); en el día 29 tras la dosis de refuerzo, la GMC fue de 7172,0 (IC del 95 %: 6610,4; 7781,4). En el día 29 tras la dosis de refuerzo, la GMC se había multiplicado aproximadamente por 18 respecto a la GMC de antes de la dosis de refuerzo, lo que demuestra la potencia de esta dosis en los adolescentes. La SRR fue de 100 (IC del 95 %: 98,6; 100,0).

Se cumplieron los criterios de eficacia preespecificados para el objetivo principal de inmunogenicidad, lo que permite deducir la eficacia de la vacuna a partir del estudio en adultos.

Eficacia clínica en niños de 6 a 11 años de edad

El estudio pediátrico es un estudio clínico en curso de fase 2/3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento del observador para evaluar la seguridad, reactogenicidad y eficacia de Spikevax en niños de 6 a 11 años en Estados Unidos y Canadá (NCT04796896). Los participantes con antecedentes conocidos de infección por el SARS-CoV-2 fueron excluidos del estudio. Un total de

4011 participantes fueron aleatorizados en una relación 3:1 para recibir 2 dosis de Spikevax o de placebo de solución salina con 1 mes de diferencia.

Se realizó un análisis secundario de la eficacia que evaluó los casos confirmados de COVID-19 acumulados hasta la fecha de cierre de la base de datos clínicos, el 10 de noviembre de 2021, en 3497 participantes que recibieron dos dosis (0,25 ml a los 0 y 1 mes) de Spikevax (n=2644) o placebo (n=853), y que eran negativos para SARS-CoV-2 al inicio en el grupo por protocolo. No hubo diferencias notables en los datos demográficos entre los participantes que recibieron Spikevax y los que recibieron placebo.

La COVID-19 se definió como COVID-19 sintomática que requería un resultado positivo en la PCR-TR y al menos 2 síntomas sistémicos o 1 síntoma respiratorio, y que se inició a partir de los 14 días después de la segunda dosis.

Hubo tres casos de COVID-19 (0,1 %) en el grupo de Spikevax y cuatro casos de COVID-19 (0,5 %) en el grupo de placebo.

Inmunogenicidad en niños de 6 a 11 años de edad

Se llevó a cabo un análisis en el que se evaluaron títulos de anticuerpos neutralizantes frente al SARS-CoV-2 del 50 % y las tasas de respuesta serológica 28 días después de la segunda dosis en un subgrupo de niños de 6 a 11 años (n = 319) en el estudio pediátrico y en los adultos de 18 a 25 años (n = 295) del estudio en adultos. Al inicio del estudio, los participantes no presentaban indicios inmunitarios ni virológicos de infección previa por el SARS-CoV-2. El GMR de los títulos de anticuerpos neutralizantes en niños de 6 a 11 años en comparación con los adultos de 18 a 25 años fue de 1,239 (IC del 95 %: 1,072; 1,432). La diferencia entre las tasas de respuesta serológica fue del 0,1% (IC del 95 %: -1,9; 2,1). Se cumplieron los criterios de no inferioridad (límite inferior del IC del 95 % del GMR >0,67 y límite inferior del IC del 95 % de la diferencia entre las tasas de respuesta serológica >-10 %).

Inmunogenicidad en niños de 6 a 11 años tras la dosis de refuerzo con Spikevax (Original)

El objetivo principal de inmunogenicidad de la fase con la dosis de refuerzo de este estudio es deducir la eficacia de la dosis de refuerzo en participantes de 6 a 11 años de edad comparando las respuestas inmunitarias posteriores a la dosis de refuerzo (día 29) con las observadas tras la 2.^a dosis de la pauta inicial (día 57) en adultos jóvenes (de 18 a 25 años de edad) del estudio en adultos, en el que se demostró una eficacia del 93 %. La eficacia de la dosis de refuerzo de Spikevax 25 microgramos se deduce si las respuestas inmunitarias posteriores a la dosis de refuerzo (concentración media geométrica [GMC] de anticuerpos neutralizantes [nAb] y la tasa de serorespuesta [SRR]) cumplen los criterios de no inferioridad preespecificados (tanto para la GMC como para la SRR) respecto a los valores medidos tras la finalización de la pauta inicial de Spikevax 100 microgramos de Spikevax entre un subconjunto de adultos jóvenes (de 18 a 25 años) en el ensayo fundamental de eficacia en adultos.

En una fase abierta de este estudio, los participantes de 6 a 11 años recibieron una dosis de refuerzo de Spikevax al menos 6 meses después de haber completado la pauta inicial de vacunación (dos dosis con 1 mes de diferencia entre ellas). La población del análisis principal de inmunogenicidad estaba formada por 95 participantes del grupo de la dosis de refuerzo de 6 a 11 años de edad y por un subconjunto aleatorio de 295 participantes del estudio en adultos jóvenes que habían recibido dos dosis de Spikevax con 1 mes de diferencia entre ellas. Ninguno de los grupos de participantes incluidos en la población del análisis presentaban indicios serológicos ni virológicos de infección por SARS-- CoV-2 antes de la pauta inicial y antes de la dosis de refuerzo, respectivamente.

En los 95 participantes, en el día 29 tras la dosis de refuerzo, la GMC fue 5847,5 (IC del 95 %: 4999,6; 6839,1). La SRR fue de 100 (IC del 95 %: 95,9; 100,0). Se estudiaron la concentración de nAb en suero en niños de 6 a 11 años en el subconjunto por protocolo de inmunogenicidad cuyo estado de SARS-CoV-2 antes de la dosis de refuerzo era negativo y la comparación con la de los adultos jóvenes (de 18 a 25 años). El GMR de la GMC del día 29 tras la dosis de refuerzo comparado con la GMC del

día 57 de los adultos jóvenes fue 4,2 (IC del 95 %: 3,5; 5,0), cumpliendo los criterios de no inferioridad (es decir, límite inferior del IC del 95 % $>0,667$; la diferencia en las SRR fue del 0,7 % (IC del 95 %: -3,5; 2,4), cumpliendo los criterios de no inferioridad (límite inferior del IC del 95 % para la diferencia en las SRR >-10 %).

Se cumplieron los criterios de eficacia preespecificados para el objetivo principal de inmunogenicidad, lo que permite deducir la eficacia de la dosis de refuerzo de la vacuna. La fuerte respuesta de recuerdo evidente durante las 4 semanas posteriores a la dosis de refuerzo es un indicio de la potente primovacunación inducida por la pauta inicial con Spikevax.

Anticuerpos neutralizantes frente a la variante B.1.617.2 (delta) en niños de 6 a 11 años de edad

Las muestras de suero del subgrupo de inmunogenicidad por protocolo (n=134) del estudio pediátrico en curso obtenidas al inicio y en el día 57 se analizaron en un PsVNA basado en la variante B.1.617.2 (delta).

En niños de 6 a 11 años de edad, el GMFR desde el inicio hasta el día 57 fue 81,77 (IC del 95 %: 70,38; 95,00) para la variante delta (medido mediante PsVNA). Además, el 99,3 % de los niños se ajustaron a la definición de serorrespuesta.

Eficacia clínica en niños de 6 meses a 5 años de edad

La seguridad, tolerabilidad, reactogenicidad y eficacia de Spikevax en niños sanos de 6 meses a 11 años de edad se están evaluando en un estudio en curso de fase 2/3. En el estudio participan niños de 3 grupos de edad: de 6 a 11 años; de 2 a 5 años; y de 6 a 23 meses.

Se hizo un análisis de eficacia descriptivo con el que se evaluaron los casos confirmados de COVID-19 acumulados hasta la fecha de corte de los datos, el 21 de febrero de 2022, en 5476 participantes de 6 meses a 5 años de edad que recibieron dos dosis (en el mes 0 y en el mes 1) de Spikevax (n = 4105) o de placebo (n = 1371) y cuyo estado basal de SARS-CoV-2 era negativo (denominado grupo por protocolo para la eficacia). Entre los participantes que recibieron Spikevax y los que recibieron placebo, no se observaron diferencias notables en cuanto a las características demográficas.

La mediana de la duración del seguimiento de la eficacia después de la segunda dosis fue de 71 días para los participantes de 2 a 5 años de edad y de 68 días para los participantes de 6 meses a 23 meses.

La eficacia de la vacuna en este estudio se observó durante el período en que la variante B.1.1.529 (ómicron) era la variante predominante en circulación.

La eficacia de la vacuna (EV) en la Parte 2 del grupo por protocolo para la eficacia de los casos de COVID-19 al cabo de 14 días o más después de la segunda dosis utilizando la «definición de caso de COVID-19 P301» (es decir, la definición empleada en el estudio fundamental de eficacia en adultos) fue del 36,8 % (IC del 95 %: 12,5; 54,0) para los niños de 2 a 5 años y el 50,6 % (IC del 95 %: 21,4; 68,6) en niños de 6 a 23 meses.

Inmunogenicidad en niños de 6 meses a 5 años de edad

Para los niños de 2 a 5 años, la comparación de las respuestas de los anticuerpos neutralizantes (nAb) del día 57 en este subgrupo de inmunogenicidad por protocolo de la Parte 2 (n = 264; 25 microgramos) con las de los adultos jóvenes (n = 295; 100 microgramos) reveló un GMR de 1,014 (IC del 95 %: 0,881; 1,167), cumpliendo los criterios de no inferioridad (es decir, límite inferior del IC del 95 % para el GMR $\geq 0,67$; estimación puntual $\geq 0,8$). El factor de multiplicación de la media geométrica (GMFR) desde el inicio hasta el día 57 para estos niños fue de 183,3 (IC del 95 %: 164,03; 204,91). La diferencia en las tasas de serorrespuesta (SRR, por su sigla en inglés) entre los niños y los adultos jóvenes fue de 0,4 % (IC del 95 %: -2,7 %; 1,5 %), cumpliendo también los criterios de no inferioridad (límite inferior del IC del 95 % para la diferencia en las SRR >-10 %).

Para los bebés y niños pequeños de 6 a 23 meses, la comparación de las respuestas de los anticuerpos neutralizantes (nAb) del día 57 en este subgrupo de inmunogenicidad por protocolo de la Parte 2 (n = 230; 25 microgramos) con las de los adultos jóvenes (n = 295; 100 microgramos) reveló un GMR de 1,280 (IC del 95 %: 1,115; 1,470), cumpliendo los criterios de no inferioridad (es decir, límite

inferior del IC del 95 % para el GMR $\geq 0,67$; estimación puntual $\geq 0,8$). La diferencia en las SRR entre los bebés/niños pequeños y los adultos jóvenes fue de 0,7 % (IC del 95 %: -1,0 %; 2,5 %), cumpliendo también los criterios de no inferioridad (límite inferior del IC del 95 % para la diferencia en las tasas de serorrespuesta > -10 %).

En consecuencia, se cumplieron los criterios de eficacia preespecificados para el objetivo principal de inmunogenicidad en ambos grupos de edad, lo que permite inferir la eficacia de 25 microgramos tanto en niños de 2 a 5 años como en bebés y niños pequeños de 6 a 23 meses (tablas 5 y 6).

Tabla 5. Resumen de la tasa de concentración media geométrica y de la tasa de serorrespuesta —comparación de personas de entre 6 y 23 meses con participantes de entre 18 y 25 años— grupo de inmunogenicidad por protocolo

		De 6 a 23 meses n = 230	De 18 a 25 años de edad n = 291	De 6 a 23 meses/ de 18 a 25 años	
Ensayo	Momento	GMC (IC del 95 %)*	GMC (IC del 95 %)*	Tasa de GMC (IC del 95 %) ^a	Cumplió el objetivo de no inferioridad (S/N) ^b
SARS-CoV-2 Ensayo de neutralización ^c	28 días después de la segunda dosis	1780,7 (1606,4; 1973,8)	1390,8 (1269,1; 1524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	S
		Serorrespuesta % (IC del 95 %)^d	Serorrespuesta % (IC del 95 %)^d	Diferencia en la tasa de serorrespuesta % (IC del 95 %)^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Concentración media geométrica

n = número de participantes con datos no ausentes al inicio y en el día 57.

* Los valores de anticuerpos indicados como por debajo del límite inferior de cuantificación (LIQ) se sustituyen por 0,5 x LIQ. Los valores superiores al límite superior de cuantificación (LSC) se sustituyen por el LSC si no se dispone de los valores reales.

^a Los niveles de anticuerpos transformados logarítmicamente se analizan mediante un modelo de análisis de la covarianza (ANCOVA) con la variable de grupo (participantes de 6 meses a 5 años de edad y adultos jóvenes) como efecto fijo. Las medias de los mínimos cuadrados resultantes, la diferencia de medias de los mínimos cuadrados y el IC del 95 % se transforman de nuevo a la escala original para su presentación.

^b Se declara la no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para el cociente de la GMC es mayor que 0,67, con una estimación puntual $> 0,8$ y el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en la tasa de serorrespuesta es mayor que -10 %, con una estimación puntual > -5 %.

^c Las concentraciones medias geométricas (GMC) finales de anticuerpos en UA/ml se determinaron mediante una prueba de microneutralización del SARS-CoV-2.

^d En el protocolo se define la serorrespuesta del paciente debida a la vacunación específica de la concentración de anticuerpos neutralizantes contra un panel de virus respiratorios (RVP, por su sigla en inglés) y el SARS-CoV-2 como una variación desde un nivel inferior al LIQ hasta un nivel igual o superior a 4 x LIQ, o como un aumento mínimo de 4 veces si el nivel basal es igual o superior al LIQ. El IC del 95 % de la serorrespuesta se calcula usando el método de Clopper-Pearson.

^e La diferencia en el IC del 95 % de las tasas de serorrespuesta se calcula utilizando los límites de confianza (puntuación) de Miettinen-Nurminen.

Tabla 6. Resumen de la tasa de concentración media geométrica y de la tasa de serorrespuesta —comparación de personas de entre 2 y 5 meses con participantes de entre 18 y 25 años— grupo de inmunogenicidad por protocolo

		De 2 a 5 años de edad n = 264	De 18 a 25 años de edad n = 291	De 2 a 5 años/ de 18 a 25 años	
Ensayo	Momento	GMC (IC del 95 %)*	GMC (IC del 95 %)*	Tasa de GMC (IC del 95 %) ^a	Cumplió el objetivo de no inferioridad (S/N) ^b
SARS-CoV-2 Ensayo de neutralización ^c	28 días después de la segunda dosis	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	Sí
		Serorrespuesta % (IC del 95 %)^d	Serorrespuesta % (IC del 95 %)^d	Diferencia en la tasa de serorrespuesta % (IC del 95 %)^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Concentración media geométrica

n = número de participantes con datos no ausentes al inicio y en el día 57.

* Los valores de anticuerpos indicados como por debajo del límite inferior de cuantificación (LIQ) se sustituyen por 0,5 x LIQ. Los valores superiores al límite superior de cuantificación (LSC) se sustituyen por el LSC si no se dispone de los valores reales.

^a Los niveles de anticuerpos transformados logarítmicamente se analizan mediante un modelo de análisis de la covarianza (ANCOVA) con la variable de grupo (participantes de 6 meses a 5 años de edad y adultos jóvenes) como efecto fijo. Las medias de los mínimos cuadrados resultantes, la diferencia de medias de los mínimos cuadrados y el IC del 95 % se transforman de nuevo a la escala original para su presentación.

^b Se declara la no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para el cociente de la GMC es mayor que 0,67, con una estimación puntual >0,8 y el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en la tasa de serorrespuesta es mayor que -10 %, con una estimación puntual >-5 %.

^c Las concentraciones medias geométricas (GMC) finales de anticuerpos en UA/ml se determinaron mediante una prueba de microneutralización del SARS-CoV-2.

^d En el protocolo se define la serorrespuesta del paciente debida a la vacunación específica de la concentración de anticuerpos neutralizantes contra un panel de virus respiratorios (RVP, por su sigla en inglés) y el SARS-CoV-2 como una variación desde un nivel inferior al LIQ hasta un nivel igual o superior a 4 x LIQ, o como un aumento mínimo de 4 veces si el nivel basal es igual o superior al LIQ. El IC del 95 % de la serorrespuesta se calcula usando el método de Clopper-Pearson.

^e La diferencia en el IC del 95 % de las tasas de serorrespuesta se calcula utilizando los límites de confianza (puntuación) de Miettinen-Nurminen.

Población de edad avanzada

Spikevax se ha evaluado en participantes de 6 meses de edad y mayores, incluidos 3768 sujetos de 65 años en adelante. La eficacia de Spikevax fue uniforme entre los sujetos de edad avanzada (≥65 años) y los adultos más jóvenes (18-64 años).

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Spikevax en uno o más grupos de la población pediátrica para

la prevención de la COVID-19 (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Toxicidad general

Se realizaron estudios de toxicidad general en ratas (administración por vía intramuscular de hasta 4 dosis que excedían la dosis humana una vez cada 2 semanas). Se observaron edema y eritema transitorios y reversibles en el lugar de la inyección, y cambios transitorios y reversibles en las pruebas analíticas (incluidos aumentos en los eosinófilos, tiempo de tromboplastina parcial activada y fibrinógeno). Los resultados sugieren que el potencial de toxicidad para los seres humanos es bajo.

Genotoxicidad/carcinogenicidad

Se realizaron estudios de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo* con el nuevo componente lipídico SM-102 de la vacuna. Los resultados sugieren que el potencial genotóxico para los seres humanos es muy bajo. No se realizaron estudios de carcinogenicidad.

Toxicidad para la reproducción

En un estudio de toxicidad para el desarrollo, se administraron 0,2 ml de una formulación de vacuna que contenía la misma cantidad de ARNm (100 microgramos) y otros componentes incluidos en una única dosis humana de Spikevax a ratas hembra por vía intramuscular en cuatro ocasiones: 28 y 14 días antes del apareamiento, y en los días de gestación 1 y 13. Las respuestas de los anticuerpos del SARS-CoV-2 estuvieron presentes en los animales maternos desde antes del apareamiento hasta el final del estudio el día 21 de la lactancia, así como en los fetos y las crías. No se notificaron efectos adversos relacionados con la vacuna en la fertilidad de la hembra, el embarazo, el desarrollo embrionario o las crías o el desarrollo posnatal. No se dispone de datos en relación con la transferencia placentaria de la vacuna Spikevax o la excreción en la leche.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lípido SM-102 (heptadecano-9-il 8-{{(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}octanoato)
Colesterol
1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC)
1,2-Dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipoliethylenglicol-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamol
Clorhidrato de trometamol
Ácido acético
Acetato sódico trihidrato
Sacarosa
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros ni diluirse.

6.3 Periodo de validez

Vial multidosis sin abrir (Spikevax 0,2 mg/ml dispersión inyectable y Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable)

9 meses entre -50 °C y -15 °C.

Durante el período de 9 meses, una vez sacado del congelador, el vial de la vacuna sin abrir puede almacenarse refrigerado entre 2 °C y 8 °C, protegido de la luz, durante un máximo de 30 días. Dentro de este periodo, se puede transportar durante 12 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (ver sección 6.4).

También se ha demostrado la estabilidad química y física de los viales de la vacuna sin abrir si se almacenan durante 12 meses entre -50 °C y -15 °C, **siempre que, una vez descongelados y almacenados a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C**, protegidos de la luz, **el vial sin abrir se utilice en un plazo máximo de 14 días** (en lugar de 30 días, cuando se ha almacenado entre -50 °C y -15 °C durante 9 meses), pero sin exceder el período de almacenamiento máximo de 12 meses.

Una vez descongelada, la vacuna no se debe volver a congelar.

La vacuna sin abrir puede almacenarse entre 8 °C y 25 °C durante 24 horas tras retirarla de las condiciones de refrigeración.

Vial multidosis perforado (Spikevax 0,2 mg/ml dispersión inyectable y Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable)

La estabilidad química y física en uso ha sido demostrada durante 19 horas entre 2 °C y 25 °C después de la primera perforación (dentro del periodo de uso permitido de 30 días/14 días, respectivamente, entre 2 °C y 8 °C, que incluye 24 horas entre 8 °C y 25 °C). Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento debe utilizarse de inmediato. Si la vacuna no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación durante el uso son responsabilidad del usuario.

Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada

9 meses entre -50 °C y -15 °C.

Durante el período de 9 meses, después de sacarlas del congelador, las jeringas precargadas podrán almacenarse refrigeradas entre 2 °C y 8 °C, protegidas de la luz, durante un máximo de 30 días (ver sección 6.4).

También se ha demostrado la estabilidad química y física de las jeringas precargadas sin abrir cuando se almacenan durante 12 meses a una temperatura de entre -50 °C y -15 °C, **siempre que una vez descongeladas y almacenadas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C**, protegidas de la luz, **la jeringa precargada se utilice en un plazo máximo de 14 días** (en lugar de 30 días, cuando se almacenan a una temperatura de entre -50 °C y -15 °C durante 9 meses), pero sin exceder el período de almacenamiento máximo de 12 meses.

Una vez descongelada, la vacuna no se debe volver a congelar.

Las jeringas precargadas podrán conservarse a entre 8 °C y 25 °C hasta 24 horas después de retirarlas de las condiciones de refrigeración.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Spikevax 0,2 mg/ml dispersión inyectable y Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable (viales multidosis)

Conservar congelado entre -50 °C y -15 °C.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para consultar las condiciones de conservación tras la descongelación, ver sección 6.3.

Para consultar las condiciones de conservación tras la primera apertura, ver sección 6.3.

Transporte de viales multidosis descongelados en estado líquido entre 2 °C y 8 °C

Si el transporte entre -50 °C y -15 °C no es factible, los datos disponibles respaldan el transporte de uno o más viales descongelados en estado líquido durante 12 horas entre 2 °C y 8 °C (dentro del periodo de validez de 30 días/14 días, respectivamente, entre 2 °C y 8 °C). Una vez descongelados y transportados en estado líquido entre 2 °C y 8 °C, los viales no deben volver a congelarse y deben almacenarse entre 2 °C y 8 °C hasta su uso.

Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada

Conservar congelado entre -50 °C y -15 °C.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Las condiciones de conservación después de la congelación se recogen en la sección 6.3.

Transporte de jeringas precargadas descongelados en estado líquido entre 2 °C y 8 °C

Si el transporte entre -50 °C y -15 °C no es factible, los datos disponibles respaldan el transporte de una o más jeringas precargadas descongeladas en estado líquido entre 2 °C y 8 °C (dentro del periodo de validez de 30 días/14 días entre 2 °C y 8 °C). Una vez descongeladas y transportadas en estado líquido entre 2 °C y 8 °C, las jeringas precargadas no deben volver a congelarse y deben almacenarse entre 2 °C y 8 °C hasta su uso.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Viales multidosis

Spikevax, 0,2 mg/ml dispersión inyectable

Dispersión de 5 ml en un vial multidosis (vidrio de tipo 1 o de equivalente de vidrio de tipo 1 o de polímero de olefina cíclica con revestimiento interior de barrera) con un tapón (caucho clorobutílico) y precinto con cápsula de cierre extraíble de plástico de color rojo (precinto de aluminio).

Tamaño del envase: 10 viales multidosis. Cada vial contiene 5 ml.

Spikevax, 0,1 mg/ml dispersión inyectable

Dispersión de 2,5 ml en un vial multidosis (de vidrio de tipo 1 o de equivalente de vidrio de tipo 1 o de polímero de olefina cíclica con revestimiento interior de barrera) con un tapón (caucho de clorobutilo) y precinto con cápsula de cierre extraíble de plástico de color azul (precinto de aluminio).

Tamaño del envase: 10 viales multidosis. Cada vial contiene 2,5 ml.

Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada

Dispersión de 0,5 ml en una jeringa precargada (polímero de ofelina cíclica) con un tapón del émbolo (de caucho de clorobutilo recubierto) y un capuchón puntiagudo (caucho de bromobutilo, sin aguja).

La jeringa precargada se acondiciona en 5 blísteres transparentes con 2 jeringas precargadas cada uno.

Tamaño del envase: 10 jeringas precargadas. Cada jeringa precargada contiene 0,5 ml. No utilice una jeringa precargada para administrar una dosis parcial de 0,25 ml.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La vacuna debe ser preparada y administrada por un profesional sanitario mediante técnicas asépticas para garantizar la esterilidad de la dispersión.

Los viales y las jeringas precargadas deben conservarse congelados entre $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Almacenamiento en congelador



Vial multidosis

La vacuna está lista para usarse una vez descongelada.

No agitar ni diluir. Girar el vial suavemente después de la descongelación y antes de cada extracción.

Compruebe que el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color rojo y que el nombre del producto es Spikevax 0,2 mg/ml. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del producto es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 o Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Spikevax, 0,2 mg/ml dispersión inyectable

Se puede extraer un máximo de diez (10) dosis (de 0,5 ml cada una) o un máximo de veinte (20) dosis (de 0,25 ml cada una) de cada vial (con cápsula de cierre extraíble de plástico de color rojo).

Perforar el tapón preferiblemente en un sitio distinto cada vez. No perforar el vial más de 20 veces.

Se incluye un sobrellenado adicional en cada vial para garantizar que puedan administrarse un máximo de 10 dosis de 0,5 ml o un máximo de 20 dosis de 0,25 ml.

Descongelar cada vial multidosis antes de usarlo siguiendo las instrucciones que se indican a continuación (Tabla 7). Si el vial se descongela en el frigorífico, dejarlo reposar a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de administrarlo.

Tabla 7. Instrucciones para descongelar los viales multidosis antes de utilizarlos

Configuración	Instrucciones y duración de la descongelación			
	Temperatura de descongelación (en refrigerador)	Duración de la descongelación	Temperatura de descongelación (a temperatura ambiente)	Duración de la descongelación
Vial multidosis	$2\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ *	2 horas y 30 minutos†	$15\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $25\text{ }^{\circ}\text{C}$	1 hora

Instrucciones una vez descongelado

Vial no perforado

30 días
Frigorífico
durante los 9 meses de vida útil
entre 2 °C y 8 °C

24 horas
Almacenamiento refrigerado
hasta temperatura ambiente
entre 8 °C y 25 °C

14 días
Frigorífico
durante los 12 meses de vida útil
entre 2 °C y 8 °C

24 horas
Almacenamiento refrigerado
hasta temperatura ambiente
entre 8 °C y 25 °C



Después de la extracción de la primera dosis

19 horas
Tiempo máximo
Nevera o temperatura ambiente



El vial debe mantenerse a una temperatura entre 2 °C y 25 °C. Registrar la fecha y hora de eliminación en la etiqueta del vial.
Desechar el vial perforado después de 19 horas.

Extraer del vial cada dosis de la vacuna usando una aguja y jeringa estériles nuevas para cada inyección para evitar la transmisión de agentes infecciosos de una persona a otra.
La dosis de la jeringa debe utilizarse inmediatamente.

Una vez que se ha producido el pinchazo del vial para extraer la dosis inicial, la vacuna debe utilizarse inmediatamente y desecharse después de 19 horas.

Cualquier vacuna no utilizada o residuo debe desecharse de acuerdo con los requisitos locales.

NO volver a congelar una vacuna descongelada

Spikevax, 0,1 mg/ml dispersión inyectable

Se podrán extraer cinco (5) dosis (de 0,5 ml cada una) o un máximo de diez (10) dosis (de 0,25 ml cada una) de cada vial (con cápsula de cierre extraíble de color azul).

Compruebe que el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y que el nombre del producto es Spikevax 0,1 mg/ml. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del producto es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 o Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Perforar el tapón preferiblemente en un sitio distinto cada vez.

Se incluye un sobrellenado adicional en cada vial para garantizar que puedan administrarse 5 dosis de 0,5 ml o un máximo de 10 dosis de 0,25 ml cada una.

Descongelar cada vial multidosis antes de usarlo siguiendo las instrucciones que se indican a continuación (Tabla 8). Si el vial se descongela en el frigorífico, dejarlo reposar el vial a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de administrarlo.

Tabla 8. Instrucciones para descongelar los viales multidosis antes de utilizarlos

Configuración	Instrucciones y duración de la descongelación			
	Temperatura de descongelación (en refrigerador)	Duración de la descongelación	Temperatura de descongelación (a temperatura ambiente)	Duración de la descongelación
Vial multidosis	2 °C-8 °C*	2 horas y 30 minutos†	15 °C-25 °C	1 hora

Instrucciones una vez descongelado

Vial no perforado

Tiempo máximo
Frigorífico
durante los 7 meses de vida útil
entre 2°C y 8°C

30 días

24 horas Almacenamiento refrigerado hasta temperatura ambiente entre 8°C y 25°C

14 días Frigorífico durante los 12 meses de vida útil entre 2°C y 8°C

24 horas Almacenamiento refrigerado hasta temperatura ambiente entre 8°C y 25°C



Después de la extracción de la primera dosis

Tiempo máximo
Nevera o temperatura ambiente

19 horas

El vial debe mantenerse a una temperatura entre 2°C y 25°C. Registrar la fecha y hora de eliminación en la etiqueta del vial.

Desechar el vial perforado después de 19 horas.



Extraer del vial cada dosis de la vacuna usando una aguja y jeringa estériles nuevas para cada inyección para evitar la transmisión de agentes infecciosos de una persona a otra.

La dosis de la jeringa debe utilizarse inmediatamente.

Una vez que se ha producido el pinchazo del vial para extraer la dosis inicial, la vacuna debe utilizarse inmediatamente y desecharse después de 19 horas.

Cualquier vacuna no utilizada o residuo debe desecharse de acuerdo con los requisitos locales.

NO volver a congelar una vacuna descongelada

Spikevax 0,2 mg/ml dispersión inyectable y Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable

Administración

Girar suavemente el vial después de descongelarlo y antes de cada extracción.
La vacuna está lista para su uso una vez descongelada. **No agitar ni diluir.**

Antes de la inyección, inspeccionar cada dosis para:

Confirmar que el líquido tiene un color **blanco o blanquecino** tanto en el vial como en la jeringa

Verificar el volumen de la jeringa

La vacuna puede contener partículas blancas o transparentes relacionadas con el producto.

Si la dosis es incorrecta, o hay un cambio de color y otras partículas presentes, no se debe administrar la vacuna.



Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada

No agitar ni disolver el contenido de la jeringa precargada.

Cada jeringa precargada es de un solo uso. La vacuna está lista para usarse una vez descongelada.

Podrá administrarse una (1) dosis de 0,5 ml de cada jeringa precargada. No utilice una jeringa precargada para administrar una dosis parcial de 0,25 ml.

Spikevax se suministra en una jeringa precargada de un solo uso (sin aguja) que contiene 0,5 ml (50 microgramos) de ARNm y que debe descongelarse antes de su administración.

Descongele cada jeringa precargada antes de usarla siguiendo las instrucciones que se indican a continuación. Las jeringas pueden descongelarse en los blísters (cada blíster contiene 2 jeringas

precargadas) o en la propia caja, ya sea en el frigorífico o a temperatura ambiente (tabla 9). Si la jeringa se descongela en el frigorífico, dejarla reposar a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de administrarla.

Tabla 9. Instrucciones para descongelar las jeringas precargadas y las cajas antes de utilizarlas

Configuración	Instrucciones y duración de la descongelación			
	Temperatura de descongelación (en refrigerador) (°C)	Duración de la descongelación (minutos)	Temperatura de descongelación (a temperatura ambiente) (°C)	Duración de la descongelación (minutos)
Jeringa precargada en envase blíster	2-8	55	15-25	45
Caja	2-8	155	15-25	140

Compruebe que el nombre del producto que aparece en la jeringa precargada es Spikevax 50 microgramos. Si el nombre del producto es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 o Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Instrucciones de manipulación de las jeringas precargadas

- Dejar reposar cada jeringa precargada a temperatura ambiente (15 °C a 25 °C) durante 15 minutos antes de administrarla.
- No agitar.
- Cada jeringa precargada debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y cambios de color antes de su administración.
- Spikevax es una dispersión de color blanco a blanquecino. Puede contener partículas blancas o translúcidas relacionadas con el producto. No administrar si la vacuna ha cambiado de color o contiene otras partículas.
- Las agujas no se incluyen en las cajas de jeringas precargadas.
- Utilice una aguja estéril del tamaño adecuado para la inyección intramuscular (agujas de calibre 21 o más finas).
- Quite el tapón puntiagudo de la jeringa haciéndolo girar en el sentido contrario a las agujas del reloj.
- Coloque la aguja girando en el sentido de las agujas del reloj hasta que encaje firmemente en la jeringa.
- Destape la aguja cuando esté lista para la administración.
- Administre la dosis completa por vía intramuscular.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/001
EU/1/20/1507/002
EU/1/20/1507/003

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 6 de enero de 2021
Fecha de la última renovación: 3 de octubre de 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/ml de dispersión inyectable

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable en jeringas precargadas

Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (modificada con nucleósidos)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tabla 1. Composición cualitativa y cuantitativa de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Concentración	Envase	Dosis	Composición por dosis
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/ ml de dispersión inyectable	Vial multidosis con 2,5 ml (con cápsula de cierre extraíble de color azul)	5 dosis de 0,5 ml cada una o 10 dosis de 0,25 ml cada una	Una dosis (0,5 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de imelasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
	Vial multidosis con 5 ml (con cápsula de cierre extraíble de color azul)	10 dosis de 0,5 ml cada una o 20 dosis de 0,25 ml cada una	Una dosis (0,25 ml) contiene 12,5 microgramos de elasomerán y 12,5 microgramos de imelasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable	Vial monodosis de 0,5 ml (cápsula de cierre extraíble de color azul)	1 dosis de 0,5 ml De un solo uso.	Una dosis (0,5 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de imelasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable en jeringas precargadas	Jeringa precargada	1 dosis de 0,5 ml De un solo uso.	

Elasomerán es un ARN mensajero (ARNm) monocatenario con caperuza en el extremo 5' producido mediante transcripción *in vitro* acelular a partir de los moldes de ADN correspondientes, que codifica la proteína de la espícula (S) viral del SARS-CoV-2 (Original).

Imelasomerán es un ARN mensajero (ARNm) monocatenario con caperuza en el extremo 5', que se produce por medio de una transcripción *in vitro* sin células a partir de las plantillas de ADN

correspondientes, que codifican la proteína de la espícula (S) del SARS-Cov-2 (variante ómicron BA.1).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Dispersión inyectable

Dispersión de color entre blanco y blanquecino (pH: 7,0-8,0).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 6 años de edad y mayores que han recibido previamente al menos la primovacuna frente a la COVID-19 (ver las secciones 4.2 y 5.1)

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

12 años y mayores

La dosis de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 es de 0,5 ml administrada por vía intramuscular.

De 6 a 11 años de edad

La dosis de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 es de 0,25 ml administrada por vía intramuscular.

Debe haber un intervalo de al menos 3 meses entre la administración de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 y la última dosis de una vacuna frente a la COVID-19.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 únicamente está indicada para personas que hayan recibido al menos la pauta inicial de vacunación frente a la COVID-19.

Consulte más información sobre la pauta de primovacuna para personas de 6 años y mayores en la ficha técnica de Spikevax 0,2 mg/ml de dispersión inyectable.

Población pediátrica

No se han establecido todavía la seguridad y la eficacia de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 en niños de menos de 6 años. No se dispone de datos.

Población de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada de ≥ 65 años.

Forma de administración

La vacuna debe administrarse por vía intramuscular. El lugar más adecuado es el músculo deltoides del brazo.

No administrar esta vacuna por vía intravascular, subcutánea ni intradérmica.

La vacuna no debe mezclarse en la misma jeringa con otras vacunas ni otros medicamentos.

Con respecto a las precauciones que se deben tomar antes de administrar la vacuna, ver sección 4.4.

Para consultar las instrucciones de descongelación, manipulación y eliminación de la vacuna, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad y anafilaxia

Se han notificado casos de anafilaxia en personas que han recibido Spikevax (Original). El tratamiento y la supervisión médica apropiados deben estar siempre fácilmente disponibles en caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos tras la vacunación. No se deben administrar más dosis de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 a las personas que hayan experimentado anafilaxia con una dosis previa de Spikevax (Original).

Miocarditis y pericarditis

Existe un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con Spikevax (Original).

Estos trastornos pueden aparecer a los pocos días de la vacunación y se produjeron principalmente en un plazo de 14 días. Se han observado con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación que tras la primera, y con mayor frecuencia en varones jóvenes (ver sección 4.8). Parece que el perfil de riesgo es similar para las dosis segunda y tercera.

Los datos disponibles indican que el curso de la miocarditis y la pericarditis tras la vacunación no es diferente del curso de la miocarditis o la pericarditis en general.

Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de la miocarditis y la pericarditis.

Se debe indicar a los vacunados que acudan inmediatamente a un médico si presentan síntomas indicativos de miocarditis o pericarditis, como dolor torácico (agudo y persistente), dificultad para respirar o palpitaciones después de la vacunación.

Los profesionales sanitarios deben consultar directrices o especialistas para diagnosticar y tratar esta enfermedad.

Reacciones relacionadas con ansiedad

Se pueden producir reacciones relacionadas con ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con estrés, asociadas al acto vacunal como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Es importante tomar precauciones para evitar lesiones a causa de un desmayo.

Enfermedad concomitante

La vacunación se debe posponer en personas que presenten una enfermedad febril aguda grave o una infección aguda. La presencia de una infección leve y/o de fiebre de baja intensidad no debe posponer la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Como sucede con otras inyecciones intramusculares, la vacuna debe administrarse con precaución a las personas que reciban tratamiento anticoagulante o a aquellas que presenten trombocitopenia o padezcan un trastorno de la coagulación (como hemofilia), debido a que en estas personas se puede producir sangrado o formación de hematomas tras una administración intramuscular.

Exacerbaciones del síndrome de extravasación capilar

Se han notificado algunos casos de exacerbación del síndrome de extravasación capilar en los primeros días después de la vacunación con Spikevax (Original). Los profesionales sanitarios deben ser conscientes de los signos y síntomas de síndrome de extravasación capilar para reconocer y tratar rápidamente el trastorno. En personas con antecedentes médicos de síndrome de extravasación capilar, la vacunación debe planificarse en colaboración con los expertos médicos pertinentes.

Personas inmunocomprometidas

No se han evaluado la eficacia y la seguridad de la vacuna Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 en personas inmunocomprometidas, incluidas aquellas que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor. La eficacia de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 puede ser menor en personas inmunocomprometidas.

Duración de la protección

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

Limitaciones de efectividad de la vacuna

Como con cualquier vacuna, la vacunación con Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 puede no proteger a todas las personas que la reciban.

Excipientes con efecto conocido

Sodio

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg); esto es, esencialmente “exenta de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado la administración concomitante de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone aún de datos sobre el uso de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 durante el embarazo.

Sin embargo, una amplia cantidad de datos observacionales sobre mujeres embarazadas vacunadas con Spikevax (Original) durante el segundo y el tercer trimestre no han demostrado un riesgo aumentado para desenlaces adversos de los embarazos. Aun cuando actualmente los datos sobre los desenlaces del embarazo después de la vacunación durante el primer trimestre son limitados, no se ha observado un mayor riesgo de aborto espontáneo. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario, el parto o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Puesto que las diferencias entre los productos se limitan a la secuencia de la glucoproteína de la espícula, no existen diferencias clínicamente relevantes en cuanto a reactogenicidad, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 se puede utilizar durante el embarazo.

Lactancia

No se dispone aún de datos sobre el uso de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 durante la lactancia.

Sin embargo, no se prevén efectos en niños / recién nacidos lactantes, puesto que la exposición sistémica a la vacuna en madres en periodo de lactancia es insignificante. Los datos observacionales de mujeres en periodo de lactancia después de la vacunación con Spikevax (Original) no han mostrado un riesgo de efectos adversos en niños / recién nacidos lactantes. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 se puede utilizar durante la lactancia.

Fertilidad

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 en la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, algunos de los efectos mencionados en la sección 4.8 pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Adultos

La seguridad de Spikevax (Original) se evaluó en un estudio clínico en curso en fase 3, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador, realizado en los Estados Unidos con 30 351 participantes de 18 años y mayores que recibieron al menos una dosis de Spikevax (Original) (n = 15 185) o un placebo (n = 15 166) (NCT04470427). En el momento de la vacunación, la media de edad de la población era de 52 años (intervalo 18-95); 22 831 (75,2 %) de los participantes tenían entre 18 y 64 años y 7520 (24,8 %) de los participantes tenían de 65 años en adelante.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron dolor en el lugar de la inyección (92 %), fatiga (70 %), cefalea (64,7 %), mialgia (61,5 %), artralgia (46,4 %), escalofríos (45,4 %), náuseas/vómitos (23 %), hinchazón/dolor a la palpación axilar (19,8 %), fiebre (15,5 %), hinchazón en el lugar de la inyección (14,7 %) y enrojecimiento (10 %). Las reacciones adversas fueron, por lo general, de intensidad leve o moderada y se resolvieron unos días después de la vacunación. En los participantes de mayor edad se asoció a una frecuencia ligeramente menor de acontecimientos de reactogenicidad.

En general, se observó una mayor incidencia de algunas reacciones adversas en los grupos más jóvenes: la incidencia de hinchazón/dolor a la palpación axilar, fatiga, cefalea, mialgia, artralgia, escalofríos, náuseas/vómitos y fiebre fue mayor en los adultos de 18 a <65 años que en aquellos participantes de 65 años en adelante.

Las reacciones adversas locales y sistémicas se notificaron con mayor frecuencia después de la segunda dosis que después de la primera dosis.

Adolescentes de 12 a 17 años de edad

Los datos de la seguridad de Spikevax (Original) en adolescentes se han recogido de un estudio clínico en curso en fase 2/3, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador y con varias partes, realizado en los Estados Unidos. En la primera parte del estudio se incluyeron 3726 participantes de 12 a 17 años que recibieron al menos una dosis de Spikevax (Original) (n = 2486) o un placebo (n = 1240) (NCT04649151). Las características demográficas de los participantes que recibieron Spikevax (Original) fueron similares a las de los que recibieron placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes en adolescentes de 12 a 17 años fueron dolor en el lugar de la inyección (97 %), cefalea (78 %), fatiga (75 %), mialgia (54 %), escalofríos (49 %), hinchazón/dolor a la palpación axilar (35 %), artralgia (35 %), náuseas/vómitos (29 %), hinchazón en el lugar de la inyección (28 %), eritema en el lugar de la inyección (26 %) y fiebre (14 %).

El estudio pasó a ser un estudio abierto en fase 2/3 en el que 1346 participantes de 12 a 17 años de edad recibieron una dosis de refuerzo de Spikevax al menos 5 meses después de la segunda dosis de la pauta inicial de vacunación. No se observaron otras reacciones adversas entre los participantes de la parte de diseño abierto del estudio.

Niños de 6 a 11 años de edad

Los datos de seguridad de Spikevax (Original) en niños se recopilaron en un estudio clínico en curso de fase 2/3 de dos partes, aleatorizado y con enmascaramiento del observador realizado en Estados Unidos y Canadá (NCT04796896). La parte 1 fue una fase abierta del estudio sobre seguridad, selección de la dosis e inmunogenicidad, y en ella se incluyeron a 380 participantes de 6 a 11 años que recibieron al menos 1 dosis (0,25 ml) de Spikevax (Original). La parte 2 es la fase controlada con placebo para estudiar la seguridad e incluyó a 4016 participantes de 6 a 11 años que recibieron al menos una dosis (0,25 ml) de Spikevax (Original) (n=3012) o placebo (n=1004). Ninguno de los participantes de la parte 1 participó en la parte 2. Las características demográficas de los participantes que recibieron Spikevax (Original) fueron similares a las de los que recibieron placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes de los participantes de 6 a 11 años después de la administración de la pauta inicial de vacunación (en la parte 2) fueron dolor en el lugar de la inyección (98,4 %), fatiga (73,1 %), cefalea (62,1 %), mialgia (35,3 %), escalofríos (34,6 %), náuseas/vómitos (29,3 %), hinchazón/dolor a la palpación axilar (27,0 %), fiebre (25,7 %), eritema en el lugar de la inyección (24,0 %), hinchazón en el lugar de la inyección (22,3 %) y artralgia (21,3 %).

El protocolo del estudio se modificó para incluir una fase abierta con dosis de refuerzo en la que 1294 participantes de 6 a 11 años de edad recibieron una dosis de refuerzo de Spikevax (Original) al menos 6 meses después de la segunda dosis de la pauta inicial de vacunación. No se observaron otras reacciones adversas entre los participantes de la parte de diseño abierto del estudio.

Niños de 6 meses a 5 años de edad

La seguridad, tolerabilidad, reactogenicidad y eficacia de Spikevax (Original) se están evaluando en un estudio en curso de fase 2/3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador realizado en Estados Unidos y Canadá. En este estudio se incluyó a 10 390 participantes de 6 meses a 11 años de edad que recibieron al menos una dosis de Spikevax (n = 7798) o placebo (n = 2592).

En el estudio participaron niños de tres grupos de edad: de 6 a 11 años; de 2 a 5 años; y de 6 meses a 23 meses. En este estudio con población pediátrica se incluyó a 6388 participantes de 6 meses a 5 años de edad que recibieron al menos una dosis de Spikevax (Original) (n = 4797) o placebo (n = 1597). Las características demográficas de los participantes que recibieron Spikevax (Original) fueron similares a las de los que recibieron placebo.

Las reacciones adversas de los participantes de este estudio de 6 meses a 23 meses después de la administración de la pauta inicial de vacunación fueron irritabilidad/llanto (81,5 %), dolor en el lugar de la inyección (56,2 %), somnolencia (51,1 %), pérdida de apetito (45,7 %), fiebre (21,8 %), hinchazón en el lugar de la inyección (18,4 %), eritema en el lugar de la inyección (17,9 %) e hinchazón o sensibilidad axilar (12,2 %).

Las reacciones adversas de los participantes de 24 a 36 meses después de la administración de la pauta inicial de vacunación fueron dolor en el lugar de la inyección (76,8 %), irritabilidad/llanto (71,0 %), somnolencia (49,7 %), pérdida de apetito (42,4 %), fiebre (26,1 %), eritema en el lugar de la inyección (17,9 %), hinchazón en el lugar de la inyección (15,7 %) e hinchazón o dolor a la palpación axilar (11,5 %).

Las reacciones adversas de los participantes de 37 meses a 5 años de edad después de la administración de la pauta inicial de vacunación fueron dolor en el lugar de la inyección (83,8 %), fatiga (61,9 %), cefalea (22,9 %), mialgia (22,1 %), fiebre (20,9 %), escalofríos (16,8 %), náuseas o vómitos (15,2 %), hinchazón o dolor a la palpación axilar (14,3 %), artralgia (12,8 %), eritema en el lugar de la inyección (9,5 %) e hinchazón en el lugar de la inyección (8,2 %).

Tabla de reacciones adversas

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos generados en diversos estudios clínicos controlados con placebo:

- En 30 351 adultos ≥ 18 años
- En 3726 adolescentes de 12 a 17 años
- En 4002 niños de 6 a 11 años
- En 6388 niños de 6 meses a 5 años
- Y en la experiencia posterior a la comercialización.

Las reacciones adversas notificadas se enumeran de acuerdo con las categorías de frecuencia siguientes:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes (de $\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Raras (de $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$)

Muy raras ($< 1/10\ 000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia (Tabla 2).

Tabla 2. Reacciones adversas de estudios clínicos de Spikevax (Original) y de la experiencia posterior a la autorización en niños y en participantes de 6 meses y mayores

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Linfadenopatía*
Trastornos del sistema inmunitario	No conocida	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Disminución del apetito†
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad o llanto‡
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea Somnolencia‡
	Poco frecuentes	Mareos
	Raras	Parálisis facial periférica aguda‡

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
		Hipoestesia Parestesia
	Muy raras	Miocarditis Pericarditis
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas/vómitos
	Frecuentes	Diarrea
	Poco frecuentes	Dolor abdominal§
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción cutánea
	Poco frecuentes	Urticaria¶
	No conocida	Eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia Artralgia
Trastornos del sistema reproductor y la lactancia	No conocida	Menorragia#
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de la inyección Fatiga Escalofríos Fiebre Hinchazón en el lugar de la inyección Eritema en el lugar de la inyección
	Frecuentes	Urticaria en el lugar de la inyección Erupción en el lugar de la inyección Reacción retardada en el lugar de la inyección♣
	Poco frecuentes	Prurito en el lugar de la inyección
	Raras	Hinchazón facial♥
	No conocida	Inflamación extensa de la extremidad vacunada

* La linfadenopatía fue registrada como linfadenopatía axilar en el mismo lado del lugar de la inyección. En algunos casos se vieron afectados otros ganglios linfáticos (p. ej., cervicales, supraclaviculares).

† Observado en la población pediátrica (de 6 meses a 5 años de edad).

‡ A lo largo del periodo de seguimiento de seguridad, se notificó parálisis facial periférica aguda en tres participantes del grupo de Spikevax (Original) y un participante del grupo de placebo. El momento de aparición en los participantes del grupo de la vacuna fue a los 22 días, 28 días y 32 días después de la dosis 2.

§ Se observó dolor abdominal en la población pediátrica (de 6 a 11 años de edad): un 0,2 % en el grupo de Spikevax (Original) y un 0 % en el grupo del placebo.

¶ Se ha observado urticaria tanto de aparición aguda (al cabo de unos días de la vacunación) como más tardía (hasta unas dos semanas tras la vacunación).

La mayoría de los casos resultaron ser de naturaleza moderada y temporal.

♣ La mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición fue de 9 días después de la primera inyección, y de 11 días después de la segunda inyección. La mediana de duración fue de 4 días después de la primera inyección, y de 4 días después de la segunda inyección.

♥ Hubo dos acontecimientos adversos graves de hinchazón facial en los receptores de la vacuna con antecedentes de inyección de rellenos dermatológicos. La aparición de la hinchazón se notificó en el día 1 y en el día 3, respectivamente, en relación con el día de la vacunación.

La reactogenicidad y el perfil de seguridad en 343 sujetos que recibieron Spikevax (Original), que eran seropositivos para el SARS-CoV-2 al inicio, fue comparable a la de los sujetos seronegativos para el SARS-CoV-2 al inicio.

Adultos (dosis de refuerzo)

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax (Original) se están evaluando en un estudio en curso de fase 2 de confirmación de dosis, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento del observador, en participantes de 18 años y mayores (NCT04405076). En este estudio, 198 participantes recibieron dos dosis (0,5 ml, 100 microgramos, con 1 mes de diferencia entre ellas) como pauta inicial de vacunación con Spikevax (Original). En una

fase abierta de este estudio, 167 de esos participantes recibieron una única dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) una vez transcurridos al menos 6 meses desde la segunda dosis de la pauta inicial de vacunación. El perfil de reacciones adversas solicitadas con la dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) fue similar al observado tras la segunda dosis de la pauta inicial de vacunación.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (dosis de refuerzo)

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax Original/Omicron BA.1 se están evaluando en un estudio en curso abierto en fase 2/3, en participantes de 18 años y mayores (RNAm-1273-P205). En este estudio, 437 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 microgramos, y 377 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax (Original) 50 microgramos.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 presentó un perfil de reactogenicidad similar al de la dosis de refuerzo de Spikevax (Original) administrada como segunda dosis de refuerzo. La frecuencia de las reacciones adversas después de la inmunización con Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 también fue similar o inferior respecto a la primera dosis de refuerzo de Spikevax (Original) (50 microgramos) y respecto a la segunda dosis de la pauta inicial de Spikevax (Original) (100 microgramos). No se identificaron nuevas señales de seguridad.

Descripción de algunas reacciones adversas

Miocarditis

El mayor riesgo de miocarditis tras la vacunación con Spikevax (Original) es más alto en los varones jóvenes (ver sección 4.4).

Dos importantes estudios farmacoepidemiológicos europeos han estimado el riesgo excesivo en varones jóvenes tras la segunda dosis de Spikevax (Original). Un estudio mostró que en un período de 7 días después de la segunda dosis hubo aproximadamente 1,316 (IC del 95 % de 1,299 a 1,333) casos adicionales de miocarditis en varones de 12 a 29 años por cada 10 000, en comparación con los participantes no expuestos. En otro estudio, en un período de 28 días después de la segunda dosis hubo 1,88 (IC del 95 % de 0,956 a 2,804) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10 000 en comparación con los participantes no expuestos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#) e incluir el número de lote si se dispone de él.

4.9 Sobredosis

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacuna, otras vacunas virales, código ATC: J07BX03

Mecanismo de acción

Spikevax (elasomerán) y Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomerán/imelasomerán) contienen ARNm encapsulado en nanopartículas lipídicas. El ARNm codifica la proteína de las espículas del SARS-CoV-2 de longitud completa modificada con dos sustituciones de prolina dentro

del dominio de 1 repetición en héptada (S-2P) para estabilizar la proteína de la espícula en una conformación pre-fusión. Después de la inyección intramuscular, las células del lugar de la inyección y los ganglios linfáticos drenantes toman la nanopartícula lipídica, con lo que se introduce de forma eficaz la secuencia de ARNm en las células para su traducción en la proteína viral. El ARNm introducido no penetra en el núcleo celular ni interacciona con el genoma, es de tipo no replicativo y se expresa de forma transitoria, principalmente por células dendríticas y macrófagos del seno subcapsular. Las células inmunitarias reconocen la proteína expresada de la espícula del SARS-CoV-2 unida a la membrana como un antígeno extraño. Esto desencadena respuestas de los linfocitos T y B para generar anticuerpos neutralizantes que pueden contribuir a la protección frente a la COVID-19.

Eficacia clínica

Inmunogenicidad en adultos tras la dosis de refuerzo de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 microgramos/25 microgramos)

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 se están evaluando en un estudio en curso abierto en fase 2/3, en participantes de 18 años y mayores (RNAm-1273-P205). En este estudio, 437 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 microgramos, y 377 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax (Original) 50 microgramos.

En la Parte G del estudio P205 se evaluaron la seguridad, la reactogenicidad y la inmunogenicidad de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 administrada como segunda dosis de refuerzo a adultos que habían recibido 2 dosis de Spikevax (Original) (100 microgramos) como pauta inicial y una dosis de refuerzo de Spikevax (Original) (50 microgramos) al menos 3 meses antes de la inclusión en el estudio. En la Parte F del P205, los participantes del estudio recibieron Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (25 microgramos/25 microgramos) como segunda dosis de refuerzo y el grupo de la Parte G sirve como grupo de comparación dentro del estudio, no contemporáneo, con el grupo de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

En este estudio, el análisis principal de inmunogenicidad se basó en el conjunto de inmunogenicidad primaria que incluye a participantes sin indicios de infección por SARS-CoV-2 al inicio (previa al refuerzo). En el análisis principal, la media geométrica de los títulos (GMT, por su sigla en inglés) estimada de anticuerpos neutralizantes contra el SRAS-CoV-2 y el correspondiente IC del 95 % fue de 6422,3 (5990,1-6885,7) y 5286,6 (4887,1-5718,9) 28 días después de las dosis de refuerzo de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 y Spikevax (Original), respectivamente. Estas GMT representan la relación entre la respuesta de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 frente a Spikevax (Original) contra la cepa ancestral de SARS-CoV-2 (D614G). El GMR (IC del 97,5 %) fue de 1,22 (1,08-1,37), cumpliendo el criterio preespecificado de no inferioridad (límite inferior del IC del 97,5 % $\geq 0,67$).

Las GMT de anticuerpos neutralizantes estimadas para el día 29 contra ómicron, BA.1 fueron de 2479,9 (2264,5-2715,8) y 1421,2 (1283,0-1574,4) en los grupos de refuerzo de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 y Spikevax (Original), respectivamente, y el GMR (IC del 97,5 %) fue de 1,75 (1,49-2,04), por lo cual se cumplió el criterio de superioridad preespecificado (límite inferior del IC > 1).

Eficacia clínica en adultos

El estudio en adultos fue un estudio clínico en fase 3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento del observador (NCT04470427) en el que se excluyó a los participantes inmunocomprometidos o que habían recibido inmunosupresores en un plazo de 6 meses, así como a las participantes embarazadas, o con antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2. No se excluyó a los participantes con enfermedad estable por el VIH. Las vacunas antigripales pudieron administrarse 14 días antes o 14 días después de cualquier dosis de Spikevax (Original). También se exigió a los participantes que respetaran un intervalo mínimo de 3 meses después de recibir hemoderivados/productos plasmáticos o inmunoglobulinas antes del estudio para recibir el placebo o Spikevax (Original).

Se llevó a cabo el seguimiento de 30 351 sujetos durante una mediana de 92 días (intervalo: 1-122) en cuanto a la aparición de COVID-19.

La población del análisis principal de eficacia (conocida como población por protocolo o PPP) incluyó a 28 207 sujetos que recibieron Spikevax (Original) (n = 14 134) o un placebo (n = 14 073) y eran negativos para SARS-CoV-2 al inicio. La población del estudio PPP incluyó un 47,4 % de mujeres, un 52,6 % de varones, un 79,5 % de blancos, un 9,7 % de afroamericanos, un 4,6 % de asiáticos y un 6,2 % de otros. El 19,7 % de los participantes se identificaron como de raza hispanoamericana o latinoamericana. La mediana de edad de los sujetos fue de 53 años (intervalo de 18 a 94). Se permitió un intervalo de administración de la dosis de -7 a +14 días para la administración de la segunda dosis (programada el día 29) para la inclusión en la PPP. El 98 % de los receptores de la vacuna recibieron la segunda dosis entre 25 y 35 días después de la primera dosis (lo que corresponde a -3 a +7 días con respecto al intervalo de 28 días).

Los casos de COVID-19 se confirmaron por medio de la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) y de un Comité de validación clínica. La eficacia global de la vacuna y los grupos clave se presentan en la tabla 3.

Tabla 3. Análisis de la eficacia de la vacuna: COVID-19 confirmada[#], independientemente de su gravedad, a partir de los 14 días siguientes a la 2.^a dosis: población por protocolo

Grupo de edad (años)	Spikevax (Original)			Placebo			% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %)*
	Sujetos N	Casos de COVID-19 n	Tasa de incidencia de COVID-19 por 1000 años-participante	Sujetos N	Casos de COVID-19 n	Tasa de incidencia de COVID-19 por 1000 años-participante	
Total (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
De 18 a <65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3583	4	4,595	3552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
De ≥65 a <75	2953	4	5,586	2864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE. 100)

[#] COVID-19: COVID-19 sintomática que requería un resultado positivo en la PCR-TR y al menos 2 síntomas sistémicos o 1 síntoma respiratorio. Casos aparecidos desde 14 días después de la 2.^a dosis.

* Eficacia de la vacuna e intervalo de confianza (IC) del 95 % según el modelo de riesgo proporcional de Cox estratificado.

** IC no ajustado a la multiplicidad. Los análisis estadísticos ajustados por multiplicidad se realizaron en un análisis provisional basado en menos casos de COVID-19, no notificados aquí.

Entre todos los sujetos de la PPP, no se notificaron casos de COVID-19 graves en el grupo de la vacuna, en comparación con 30 de 185 (16 %) casos notificados en el grupo de placebo. De los 30 participantes con enfermedad grave, 9 fueron hospitalizados, 2 de los cuales fueron ingresados en una unidad de cuidados intensivos. La mayoría de los casos graves restantes cumplieron solo el criterio de saturación de oxígeno (SpO₂) para la enfermedad grave (≤93 % en el aire ambiental).

La eficacia de Spikevax (Original) para prevenir la COVID-19, independientemente de la infección previa por SARS-CoV-2 (determinada mediante serología inicial y pruebas de muestras de hisopado nasofaríngeo) a partir de 14 días después de la segunda dosis fue del 93,6 % (intervalo de confianza del 95 %: 88,6 %; 96,5 %).

Asimismo, los análisis de subgrupos de la variable primaria de la eficacia mostraron estimaciones puntuales de la eficacia similares entre sexos, grupos étnicos y participantes con enfermedades concomitantes asociadas a un alto riesgo de COVID-19 grave.

Inmunogenicidad en adultos, tras la dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos)

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax (Original) se están evaluando en un estudio en curso de fase 2 de confirmación de dosis, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento del observador, en participantes de 18 años y mayores (NCT04405076). En este estudio, 198 participantes recibieron dos dosis (0,5 ml, 100 microgramos, con 1 mes de diferencia entre ellas) como pauta inicial de vacunación con Spikevax (Original). En una fase abierta, 149 de esos participantes (análisis por protocolo) recibieron una única dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) cuando habían transcurrido al menos 6 meses desde la segunda dosis de la pauta inicial. Se mostró que una única dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) da como resultado un factor de multiplicación de la media geométrica (GMFR) de 12,99 (IC del 95 %: 11,04; 15,29) de los anticuerpos neutralizantes anteriores a la dosis de refuerzo, en comparación con 28 días después de esta. El GMFR de los anticuerpos neutralizantes determinados 28 días después de la segunda dosis (pauta inicial), en comparación con 28 días después de la dosis de refuerzo, fue de 1,53 (IC del 95 %: 1,32; 1,77).

Inmunogenicidad de la dosis de refuerzo después de la pauta inicial con otra vacuna autorizada frente a la COVID-19 en adultos

En un ensayo iniciado por el investigador con 154 participantes se estudiaron la seguridad y la inmunogenicidad de una dosis de refuerzo heteróloga con Spikevax (Original). El intervalo mínimo de tiempo entre la pauta inicial de vacunación con una vacuna frente a la COVID-19 basada en un vector vírico o en ARN y la inyección de refuerzo con Spikevax (Original) fue de 12 semanas (intervalo: de 12 semanas a 20,9 semanas). La dosis usada para el refuerzo en este estudio fue de 100 microgramos. Los títulos de anticuerpos neutralizantes medidos por un ensayo de neutralización de pseudovirus se evaluaron en el día 1 antes de la administración y los días 15 y 29 después de la dosis de refuerzo. Se demostró una respuesta de refuerzo con independencia de la pauta inicial.

Solo se dispone de los datos de la inmunogenicidad a corto plazo; actualmente se desconoce la protección a largo plazo y la memoria inmunológica.

La seguridad y la inmunogenicidad de siete vacunas frente a la COVID-19 como tercera dosis (refuerzo) en el Reino Unido

COV-BOOST es un estudio de fase 2 aleatorizado, multicéntrico e iniciado por el investigador de una tercera dosis de vacuna de refuerzo frente a la COVID-19 con un subgrupo para investigar la inmunología detallada. Los participantes eran adultos de 30 años y mayores en buen estado físico (se permitieron comorbilidades de leves a moderadas controladas), que habían recibido dos dosis de Pfizer-BioNTech u Oxford-AstraZeneca (primera dosis en diciembre de 2020, enero de 2021 o febrero de 2021) y que se les había administrado la segunda dosis al menos 84 días antes de la inclusión. Spikevax (Original) reforzó la respuesta de los anticuerpos y la neutralizante, y fue bien tolerada con independencia de la pauta inicial. La dosis usada para el refuerzo en este estudio fue de 100 microgramos. Los títulos de anticuerpos neutralizantes medidos por un ensayo de neutralización de pseudovirus se evaluaron en el día 28 después de la dosis de refuerzo.

Anticuerpos neutralizantes frente a la variante B.1.617.2 (delta) antes y después del refuerzo en adultos

Los resultados del ensayo de neutralización de pseudovirus (PsVNA) frente a variante B.1.617.2 (delta) determinados antes del refuerzo y el día 29 después del refuerzo, demostraron que una dosis de refuerzo de Spikevax (Original) (0,25 ml, 50 microgramos) en adultos aumentó 17 veces los anticuerpos neutralizantes frente a variante delta en comparación con los niveles previos al refuerzo (GMFR=17,28; IC del 95 %: 14,38; 20,77; n=295).

Eficacia clínica en adolescentes de 12 a 17 años de edad

El estudio en adolescentes es un estudio clínico en curso en fase 2/3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento del observador (NCT04649151) para evaluar la seguridad,

reactogenicidad y eficacia de Spikevax (Original) en adolescentes de 12 a 17 años. Los participantes con antecedentes conocidos de infección por el SARS-CoV-2 fueron excluidos del estudio. Un total de 3732 participantes fueron aleatorizados en una relación 2:1 para recibir 2 dosis de Spikevax (Original) o de placebo de solución salina con 1 mes de diferencia.

Se realizó un análisis secundario de eficacia en 3181 participantes que recibieron 2 dosis de Spikevax (Original) (n = 2139) o placebo (n = 1042) y que eran negativos para SARS-CoV-2 al inicio en la población por protocolo. No hubo diferencias notables en los datos demográficos ni en las afecciones médicas preexistentes entre los participantes que recibieron Spikevax (Original) y los que recibieron placebo.

La COVID-19 se definió como COVID-19 sintomática que requería un resultado positivo en la PCR-TR y al menos 2 síntomas sistémicos o 1 síntoma respiratorio. Casos que aparecieron 14 días después de la segunda dosis.

Hubo cero casos de COVID-19 sintomática en el grupo de Spikevax (Original) y 4 casos de COVID-19 sintomática en el grupo de placebo.

Inmunogenicidad en adolescentes de 12 a 17 años tras la pauta inicial con Spikevax

Se llevó a cabo un análisis de no inferioridad en el que se evaluaron títulos de anticuerpos neutralizantes frente al SARS-CoV-2 del 50 % y las tasas de respuesta serológica 28 días después de la segunda dosis en los subgrupos de inmunogenicidad por protocolo de adolescentes de 12 a 17 años (n = 340) del estudio en adolescentes y en adultos de 18 a 25 años (n = 296) del estudio en adultos. Al inicio del estudio, los participantes no presentaban indicios inmunológicos ni virológicos de infección previa por el SARS-CoV-2. El cociente de medias geométricas (GMR) de los títulos de anticuerpos neutralizantes en adolescentes de 12 a 17 años en comparación con los adultos de 18 a 25 años fue de 1,08 (IC del 95 %: 0,94; 1,24). La diferencia entre las tasas de respuesta serológica fue del 0,2 % (IC del 95 %: -1,8; 2,4). Se cumplieron los criterios de no inferioridad (límite inferior del IC del 95 % del GMR >0,67 y límite inferior del IC del 95 % de la diferencia entre las tasas de respuesta serológica >-10 %).

Inmunogenicidad en adolescentes de 12 a 17 años tras la dosis de refuerzo con Spikevax (Original)

El objetivo principal de inmunogenicidad de la fase con la dosis de refuerzo de este estudio era deducir la eficacia de la dosis de refuerzo en participantes de 12 a 17 años de edad comparando las respuestas inmunitarias posteriores a la dosis de refuerzo (día 29) con las observadas tras la 2.^a dosis de la pauta inicial (día 57) en adultos jóvenes (de 18 a 25 años de edad) del estudio en adultos.

La eficacia de la dosis de refuerzo de Spikevax 50 microgramos se deduce si las respuestas inmunitarias posteriores a la dosis de refuerzo (concentración media geométrica [GMC] de nAb y la tasa de serorespuesta [SRR]) cumplen los criterios de no inferioridad preespecificados (tanto para la GMC como para la SRR) respecto a los valores medidos tras la finalización de la pauta inicial de Spikevax 100 microgramos de Spikevax entre un subconjunto de adultos jóvenes (de 18 a 25 años) en el estudio fundamental de eficacia en adultos.

En una fase abierta de este estudio, los participantes de 12 a 17 años recibieron una dosis de refuerzo de Spikevax al menos 5 meses después de haber completado la pauta inicial de vacunación (dos dosis con 1 mes de diferencia entre ellas). La población del análisis principal de inmunogenicidad estaba formada por 257 participantes del grupo de la dosis de refuerzo de este estudio y por un subconjunto aleatorio de 295 participantes del estudio en adultos jóvenes (de ≥ 18 a ≤ 25 años) que habían completaron la pauta inicial de vacunación que consistió en dos dosis de Spikevax con 1 mes de diferencia entre ellas. Ninguno de los grupos de participantes incluidos en la población del análisis presentaban indicios serológicos ni virológicos de infección por SARS-CoV-2 antes de la pauta inicial y antes de la dosis de refuerzo, respectivamente.

El GMR de la GMC del día 29 tras la dosis de refuerzo en adolescentes se comparó con el de los adultos jóvenes: el GMR del día 57 fue 5,1 (IC del 95 %: 4,5; 5,8), cumpliendo los criterios de no inferioridad (es decir, límite inferior del IC del 95 % >0,667 (1/1,5); estimación puntual $\geq 0,8$); la

diferencia en las SRR fue del 0,7 % (IC del 95 %: -0,8; 2,4), cumpliendo los criterios de no inferioridad (límite inferior del IC del 95 % para la diferencia en las SRR >-10 %).

En los 257 participantes, la GMC de los nAb antes de la dosis de refuerzo (día 1 de la dosis de refuerzo) fue 400,4 (IC del 95 %: 370,0; 433,4); en el día 29 tras la dosis de refuerzo, la GMC fue de 7172,0 (IC del 95 %: 6610,4; 7781,4). En el día 29 tras la dosis de refuerzo, la GMC se había multiplicado aproximadamente por 18 respecto a la GMC de antes de la dosis de refuerzo, lo que demuestra la potencia de esta dosis en los adolescentes. La SRR fue de 100 (IC del 95 %: 98,6; 100,0).

Se cumplieron los criterios de eficacia preespecificados para el objetivo principal de inmunogenicidad, lo que permite deducir la eficacia de la vacuna a partir del estudio en adultos.

Eficacia clínica en niños de 6 a 11 años de edad

El estudio pediátrico es un estudio clínico en curso de fase 2/3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento del observador para evaluar la seguridad, reactogenicidad y eficacia de Spikevax (Original) en niños de 6 a 11 años en Estados Unidos y Canadá (NCT04796896). Los participantes con antecedentes conocidos de infección por el SARS-CoV-2 fueron excluidos del estudio. Un total de 4011 participantes fueron aleatorizados en una relación 3:1 para recibir 2 dosis de Spikevax (Original) o de placebo de solución salina con 1 mes de diferencia.

Se realizó un análisis secundario de la eficacia que evaluó los casos confirmados de COVID-19 acumulados hasta la fecha de cierre de la base de datos clínicos, el 10 de noviembre de 2021, en 3497 participantes que recibieron dos dosis (0,25 ml a los 0 y 1 mes) de Spikevax (Original) (n=2644) o placebo (n=853), y que eran negativos para SARS-CoV-2 al inicio en el grupo por protocolo. Entre los participantes que recibieron Spikevax (Original) y los que recibieron placebo, no se observaron diferencias notables en cuanto a las características demográficas.

La COVID-19 se definió como COVID-19 sintomática que requería un resultado positivo en la PCR-TR y al menos 2 síntomas sistémicos o 1 síntoma respiratorio, y que se inició a partir de los 14 días después de la segunda dosis.

Hubo tres casos de COVID-19 (0,1 %) en el grupo de Spikevax (Original) y cuatro casos de COVID-19 (0,5 %) en el grupo de placebo.

Inmunogenicidad en niños de 6 a 11 años de edad

Se llevó a cabo un análisis en el que se evaluaron títulos de anticuerpos neutralizantes frente al SARS-CoV-2 del 50 % y las tasas de respuesta serológica 28 días después de la segunda dosis en un subgrupo de niños de 6 a 11 años (n = 319) en el estudio pediátrico y en los adultos de 18 a 25 años (n = 295) del estudio en adultos. Al inicio del estudio, los participantes no presentaban indicios inmunológicos ni virológicos de infección previa por el SARS-CoV-2. El GMR de los títulos de anticuerpos neutralizantes en niños de 6 a 11 años en comparación con los adultos de 18 a 25 años fue de 1,239 (IC del 95 %: 1,072; 1,432). La diferencia entre las tasas de respuesta serológica fue del 0,1% (IC del 95 %: -1,9; 2,1). Se cumplieron los criterios de no inferioridad (límite inferior del IC del 95 % del GMR >0,67 y límite inferior del IC del 95 % de la diferencia entre las tasas de respuesta serológica >-10 %).

Inmunogenicidad en niños de 6 a 11 años tras la dosis de refuerzo con Spikevax (Original)

El objetivo principal de inmunogenicidad de la fase con la dosis de refuerzo de este estudio es deducir la eficacia de la dosis de refuerzo en participantes de 6 a 11 años de edad comparando las respuestas inmunitarias posteriores a la dosis de refuerzo (día 29) con las observadas tras la 2.ª dosis de la pauta inicial (día 57) en adultos jóvenes (de 18 a 25 años de edad) del estudio en adultos, en el que se demostró una eficacia del 93 %. La eficacia de la dosis de refuerzo de Spikevax 25 microgramos se deduce si las respuestas inmunitarias posteriores a la dosis de refuerzo (concentración media geométrica [GMC] de anticuerpos neutralizantes [nAb] y la tasa de serorespuesta [SRR]) cumplen los criterios de no inferioridad preespecificados (tanto para la GMC como para la SRR) respecto a los valores medidos tras la finalización de la pauta inicial de Spikevax 100 microgramos de Spikevax

entre un subconjunto de adultos jóvenes (de 18 a 25 años) en el ensayo fundamental de eficacia en adultos.

En una fase abierta de este estudio, los participantes de 6 a 11 años recibieron una dosis de refuerzo de Spikevax al menos 6 meses después de haber completado la pauta inicial de vacunación (dos dosis con 1 mes de diferencia entre ellas). La población del análisis principal de inmunogenicidad estaba formada por 95 participantes del grupo de la dosis de refuerzo de 6 a 11 años de edad y por un subconjunto aleatorio de 295 participantes del estudio en adultos jóvenes que habían recibido dos dosis de Spikevax con 1 mes de diferencia entre ellas. Ninguno de los grupos de participantes incluidos en la población del análisis presentaban indicios serológicos ni virológicos de infección por SARS-- CoV-2 antes de la pauta inicial y antes de la dosis de refuerzo, respectivamente.

En los 95 participantes, en el día 29 tras la dosis de refuerzo, la GMC fue 5847,5 (IC del 95 %: 4999,6; 6839,1). La SRR fue de 100 (IC del 95 %: 95,9; 100,0). Se estudiaron la concentración de nAb en suero en niños de 6 a 11 años en el subconjunto por protocolo de inmunogenicidad cuyo estado de SARS-CoV-2 antes de la dosis de refuerzo era negativo y la comparación con la de los adultos jóvenes (de 18 a 25 años). El GMR de la GMC del día 29 tras la dosis de refuerzo comparado con la GMC del día 57 de los adultos jóvenes fue 4,2 (IC del 95 %: 3,5; 5,0), cumpliendo los criterios de no inferioridad (es decir, límite inferior del IC del 95 % $>0,667$; la diferencia en las SRR fue del 0,7 % (IC del 95 %: -3,5; 2,4), cumpliendo los criterios de no inferioridad (límite inferior del IC del 95 % para la diferencia en las SRR >-10 %).

Se cumplieron los criterios de eficacia preespecificados para el objetivo principal de inmunogenicidad, lo que permite deducir la eficacia de la dosis de refuerzo de la vacuna. La fuerte respuesta de recuerdo evidente durante las 4 semanas posteriores a la dosis de refuerzo es un indicio de la potente primovacunación inducida por la pauta inicial con Spikevax.

Anticuerpos neutralizantes frente a la variante B.1.617.2 (delta) en niños de 6 a 11 años de edad

Las muestras de suero del subgrupo de inmunogenicidad por protocolo (n=134) del estudio pediátrico en curso obtenidas al inicio y en el día 57 se analizaron en un PsVNA basado en la variante B.1.617.2 (delta).

En niños de 6 a 11 años de edad, el GMFR desde el inicio hasta el día 57 fue 81,77 (IC del 95 %: 70,38; 95,00) para la variante delta (medido mediante PsVNA). Además, el 99,3 % de los niños se ajustaron a la definición de serorrespuesta.

Eficacia clínica en niños de 6 meses a 5 años de edad

La seguridad, tolerabilidad, reactogenicidad y eficacia de Spikevax en niños sanos de 6 meses a 11 años de edad se están evaluando en un estudio en curso de fase 2/3. En el estudio participan niños de 3 grupos de edad: de 6 a 11 años; de 2 a 5 años; y de 6 a 23 meses.

Se hizo un análisis de eficacia descriptivo con el que se evaluaron los casos confirmados de COVID-19 acumulados hasta la fecha de corte de los datos, el 21 de febrero de 2022, en 5476 participantes de 6 meses a 5 años de edad que recibieron dos dosis (en el mes 0 y en el mes 1) de Spikevax (n = 4105) o de placebo (n = 1371) y cuyo estado basal de SARS-CoV-2 era negativo (denominado grupo por protocolo para la eficacia). Entre los participantes que recibieron Spikevax y los que recibieron placebo, no se observaron diferencias notables en cuanto a las características demográficas.

La mediana de la duración del seguimiento de la eficacia después de la segunda dosis fue de 71 días para los participantes de 2 a 5 años de edad y de 68 días para los participantes de 6 meses a 23 meses.

La eficacia de la vacuna en este estudio se observó durante el período en que la variante B.1.1.529 (ómicron) era la variante predominante en circulación.

La eficacia de la vacuna (EV) en la Parte 2 del grupo por protocolo para la eficacia de los casos de COVID-19 al cabo de 14 días o más después de la segunda dosis utilizando la «definición de caso de COVID-19 P301» (es decir, la definición empleada en el estudio fundamental de eficacia en adultos)

fue del 36,8 % (IC del 95 %: 12,5; 54,0) para los niños de 2 a 5 años y el 50,6 % (IC del 95 %: 21,4; 68,6) en niños de 6 a 23 meses.

Immunogenicidad en niños de 6 meses a 5 años de edad

Para los niños de 2 a 5 años, la comparación de las respuestas de los anticuerpos neutralizantes (nAb) del día 57 en este subgrupo de inmunogenicidad por protocolo de la Parte 2 (n = 264; 25 microgramos) con las de los adultos jóvenes (n = 295; 100 microgramos) reveló un GMR de 1,014 (IC del 95 %: 0,881; 1,167), cumpliendo los criterios de no inferioridad (es decir, límite inferior del IC del 95 % para el GMR $\geq 0,67$; estimación puntual $\geq 0,8$). El factor de multiplicación de la media geométrica (GMFR) desde el inicio hasta el día 57 para estos niños fue de 183,3 (IC del 95 %: 164,03; 204,91). La diferencia en las tasas de serorrespuesta (SRR, por su sigla en inglés) entre los niños y los adultos jóvenes fue de 0,4 % (IC del 95 %: -2,7 %; 1,5 %), cumpliendo también los criterios de no inferioridad (límite inferior del IC del 95 % para la diferencia en las SRR > 10 %).

Para los bebés y niños pequeños de 6 a 23 meses, la comparación de las respuestas de los anticuerpos neutralizantes (nAb) del día 57 en este subgrupo de inmunogenicidad por protocolo de la Parte 2 (n = 230; 25 microgramos) con las de los adultos jóvenes (n = 295; 100 microgramos) reveló un GMR de 1,280 (IC del 95 %: 1,115; 1,470), cumpliendo los criterios de no inferioridad (es decir, límite inferior del IC del 95 % para el GMR $\geq 0,67$; estimación puntual $\geq 0,8$). La diferencia en las SRR entre los bebés/niños pequeños y los adultos jóvenes fue de 0,7 % (IC del 95 %: -1,0 %; 2,5 %), cumpliendo también los criterios de no inferioridad (límite inferior del IC del 95 % para la diferencia en las tasas de serorrespuesta > -10 %).

En consecuencia, se cumplieron los criterios de eficacia preespecificados para el objetivo principal de inmunogenicidad en ambos grupos de edad, lo que permite inferir la eficacia de 25 microgramos tanto en niños de 2 a 5 años como en bebés y niños pequeños de 6 a 23 meses (tablas 4 y 5).

Tabla 4. Resumen de la tasa de concentración media geométrica y de la tasa de serorrespuesta —comparación de personas de entre 6 y 23 meses con participantes de entre 18 y 25 años— grupo de inmunogenicidad por protocolo

		De 6 a 23 meses n = 230	De 18 a 25 años de edad n = 291	De 6 a 23 meses/ de 18 a 25 años	
Ensayo	Momento	GMC (IC del 95 %)*	GMC (IC del 95 %)*	Tasa de GMC (IC del 95 %) ^a	Cumplió el objetivo de no inferioridad (S/N) ^b
SARS-CoV-2 Ensayo de neutralización ^c	28 días después de la segunda dosis	1780,7 (1606,4; 1973,8)	1390,8 (1269,1; 1524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	Sí
		Serorrespuesta % (IC del 95 %) ^d	Serorrespuesta % (IC del 95 %) ^d	Diferencia en la tasa de serorrespuesta % (IC del 95 %) ^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Concentración media geométrica

n = número de participantes con datos no ausentes al inicio y en el día 57.

* Los valores de anticuerpos indicados como por debajo del límite inferior de cuantificación (LIQ) se sustituyen por 0,5 x LIQ. Los valores superiores al límite superior de cuantificación (LSC) se sustituyen por el LSC si no se dispone de los valores reales.

^a Los niveles de anticuerpos transformados logarítmicamente se analizan mediante un modelo de análisis de la covarianza (ANCOVA) con la variable de grupo (participantes de 6 meses a 5 años de edad y adultos jóvenes) como efecto fijo. Las medias de los mínimos cuadrados resultantes, la diferencia de medias de los mínimos cuadrados y el IC del 95 % se transforman de nuevo a la escala original para su presentación.

^b Se declara la no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para el cociente de la GMC es mayor que 0,67, con una estimación puntual >0,8 y el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en la tasa de serorrespuesta es mayor que -10 %, con una estimación puntual >-5 %.

^c Las concentraciones medias geométricas (GMC) finales de anticuerpos en UA/ml se determinaron mediante una prueba de microneutralización del SARS-CoV-2.

^d En el protocolo se define la serorrespuesta del paciente debida a la vacunación específica de la concentración de anticuerpos neutralizantes contra un panel de virus respiratorios (RVP, por su sigla en inglés) y el SARS-CoV-2 como una variación desde un nivel inferior al LIQ hasta un nivel igual o superior a 4 x LIQ, o como un aumento mínimo de 4 veces si el nivel basal es igual o superior al LIQ. El IC del 95 % de la serorrespuesta se calcula usando el método de Clopper-Pearson.

^e La diferencia en el IC del 95 % de las tasas de serorrespuesta se calcula utilizando los límites de confianza (puntuación) de Miettinen-Nurminen.

Tabla 5. Resumen de la tasa de concentración media geométrica y de la tasa de serorrespuesta —comparación de personas de entre 2 y 5 meses con participantes de entre 18 y 25 años— grupo de inmunogenicidad por protocolo

		De 2 a 5 años de edad n=264	De 18 a 25 años de edad n=291	De 2 a 5 años/ de 18 a 25 años	
Ensayo	Momento	GMC (IC del 95 %)*	GMC (IC del 95 %)*	Tasa de GMC (IC del 95 %) ^a	Cumplió el objetivo de no inferioridad (S/N) ^b
SARS-CoV-2 Ensayo de neutralización ^c	28 días después de la segunda dosis	1410,0 (1273,8; 1560,8)	1390,8 (1262,5; 1532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	Sí
		Serorrespuesta % (IC del 95 %) ^d	Serorrespuesta % (IC del 95 %) ^d	Diferencia en la tasa de serorrespuesta % (IC del 95 %)	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Concentración media geométrica

n = número de participantes con datos no ausentes al inicio y en el día 57.

* Los valores de anticuerpos indicados como por debajo del límite inferior de cuantificación (LIQ) se sustituyen por 0,5 x LIQ. Los valores superiores al límite superior de cuantificación (LSC) se sustituyen por el LSC si no se dispone de los valores reales.

^a Los niveles de anticuerpos transformados logaritmicamente se analizan mediante un modelo de análisis de la covarianza (ANCOVA) con la variable de grupo (participantes de 6 meses a 5 años de edad y adultos jóvenes) como efecto fijo. Las medias de los mínimos cuadrados resultantes, la diferencia de medias de los mínimos cuadrados y el IC del 95 % se transforman de nuevo a la escala original para su presentación.

^b Se declara la no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % de dos extremos para el cociente de la GMC es mayor que 0,67, con una estimación puntual >0,8 y el límite inferior del IC del 95 % de los dos extremos para la diferencia en la tasa de serorrespuesta es mayor que -10 %, con una estimación puntual >-5 %.

^c Las concentraciones medias geométricas (GMC) finales de anticuerpos en AU/ml se determinaron mediante una prueba de microneutralización del SARS-CoV-2.

^d En el protocolo se define la serorrespuesta del paciente debida a la vacunación específica de la concentración de anticuerpos neutralizantes contra un panel de virus respiratorios (RVP, por su sigla en inglés) y el SARS-CoV-2 como una variación desde un nivel inferior al LIQ hasta un nivel igual o superior a 4 x LIQ, o como un aumento mínimo de 4 veces si el nivel basal es igual o superior al LIQ. El IC del 95 % de la serorrespuesta se calcula usando el método de Clopper-Pearson.

^e La diferencia en el IC del 95 % de las tasas de serorrespuesta se calcula utilizando los límites de confianza (puntuación) de Miettinen-Nurminen.

Población de edad avanzada

Spikevax (Original) se ha evaluado en participantes de 6 meses y mayores, incluidos 3768 sujetos de 65 años en adelante. La eficacia de Spikevax (Original) fue uniforme entre los sujetos de edad avanzada (≥ 65 años) y los adultos más jóvenes (18-64 años).

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Spikevax (Original) en uno o más grupos de la población pediátrica para la prevención de la COVID-19 (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Toxicidad general

Se realizaron estudios de toxicidad general en ratas (administración por vía intramuscular de hasta 4 dosis que excedían la dosis humana una vez cada 2 semanas). Se observaron edema y eritema transitorios y reversibles en el lugar de la inyección, y cambios transitorios y reversibles en las pruebas analíticas (incluidos aumentos en los eosinófilos, tiempo de tromboplastina parcial activada y fibrinógeno). Los resultados sugieren que el potencial de toxicidad para los seres humanos es bajo.

Genotoxicidad/carcinogenicidad

Se realizaron estudios de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo* con el nuevo componente lipídico SM-102 de la vacuna. Los resultados sugieren que el potencial genotóxico para los seres humanos es muy bajo. No se realizaron estudios de carcinogenicidad.

Toxicidad para la reproducción

En un estudio de toxicidad para el desarrollo, se administraron 0,2 ml de una formulación de vacuna que contenía la misma cantidad de ARNm (100 microgramos) y otros componentes incluidos en una única dosis humana de Spikevax (Original) a ratas hembra por vía intramuscular en cuatro ocasiones: 28 y 14 días antes del apareamiento, y en los días de gestación 1 y 13. Las respuestas de los anticuerpos del SARS-CoV-2 estuvieron presentes en los animales maternos desde antes del apareamiento hasta el final del estudio el día 21 de la lactancia, así como en los fetos y las crías. No se notificaron efectos adversos relacionados con la vacuna en la fertilidad de la hembra, el embarazo, el desarrollo embrionario o las crías o el desarrollo posnatal. No se dispone de datos en relación con la transferencia placentaria de la vacuna Spikevax (Original) o la excreción en la leche.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lípido SM-102 (heptadecano-9-il 8- $\{(2\text{-hidroxietil})[6\text{-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}\}$ octanoato)
Colesterol
1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC)

1,2-Dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietilenglicol-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamol
Clorhidrato de trometamol
Ácido acético
Acetato sódico trihidrato
Sacarosa
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros ni diluirse.

6.3 Periodo de validez

Vial multidosis sin abrir (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/ml de dispersión inyectable)

9 meses entre -50 °C y -15 °C.

Durante el período de 9 meses, una vez sacado del congelador, el vial de la vacuna sin abrir puede almacenarse refrigerado entre 2 °C y 8 °C, protegido de la luz, durante un máximo de 30 días. Dentro de este periodo, se puede transportar durante 12 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (ver sección 6.4).

También se ha demostrado la estabilidad química y física de los viales de la vacuna sin abrir si se almacenan durante 12 meses entre -50 °C y -15 °C, **siempre que, una vez descongelados y almacenados a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C**, protegidos de la luz, **el vial sin abrir se utilice en un plazo máximo de 14 días** (en lugar de 30 días, cuando se ha almacenado entre -50 °C y -15 °C durante 9 meses), pero sin exceder el período de almacenamiento máximo de 12 meses.

Una vez descongelada, la vacuna no se debe volver a congelar.

La vacuna sin abrir puede almacenarse entre 8 °C y 25 °C durante 24 horas tras retirarla de las condiciones de refrigeración.

Vial multidosis perforado (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/ml de dispersión inyectable)

La estabilidad química y física en uso ha sido demostrada durante 19 horas entre 2 °C y 25 °C después de la primera perforación (dentro del periodo de uso permitido de 30 días/14 días, respectivamente, entre 2 °C y 8 °C, que incluye 24 horas entre 8 °C y 25 °C). Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento debe utilizarse de inmediato. Si la vacuna no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación durante el uso son responsabilidad del usuario.

Vial monodosis sin abrir (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable)

9 meses entre -50 °C y -15 °C.

Durante el período de 9 meses, una vez sacados del congelador, los viales monodosis pueden almacenarse refrigerados a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, protegidos de la luz, durante un máximo de 30 días. Dentro de este periodo, los viales monodosis se pueden transportar durante 12 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (ver sección 6.4).

También se ha demostrado la estabilidad química y física de los viales monodosis sin abrir si se almacenan durante 12 meses entre -50 °C y -15 °C, **siempre que, una vez descongelados y almacenados a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C**, protegidos de la luz, **el vial monodosis se**

utilice en un plazo máximo de 14 días (en lugar de 30 días, cuando se ha almacenado entre -50 °C y -15 °C durante 9 meses), pero sin exceder el período de almacenamiento máximo de 12 meses.

Una vez descongelada, la vacuna no se debe volver a congelar.

Los viales monodosis pueden almacenarse a una temperatura de entre 8 °C y 25 °C durante 24 horas tras retirarlos de las condiciones de refrigeración.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable en jeringa precargada

9 meses entre -50 °C y -15 °C.

Durante el período de 9 meses, una vez sacadas del congelador, las jeringas precargadas pueden almacenarse refrigeradas entre 2 °C y 8 °C, protegidas de la luz, durante un máximo de 30 días (ver sección 6.4).

También se ha demostrado la estabilidad química y física de las jeringas precargadas sin abrir si se almacenan durante 12 meses a una temperatura de entre -50 °C y -15 °C, **siempre que una vez descongeladas y almacenadas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C**, protegidas de la luz, **la jeringa precargada se utilice en un plazo máximo de 14 días** (en lugar de 30 días, cuando se ha almacenado entre -50 °C y -15 °C durante 9 meses), pero sin exceder el período de almacenamiento máximo de 12 meses.

Una vez descongelada, la vacuna no se debe volver a congelar.

Las jeringas precargadas pueden almacenarse a entre 8 °C y 25 °C hasta 24 horas tras retirarlas de las condiciones de refrigeración.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/ml de dispersión inyectable (viales multidosis)

Conservar congelado entre -50 °C y -15 °C.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para consultar las condiciones de conservación tras la descongelación, ver sección 6.3.

Para consultar las condiciones de conservación tras la primera apertura, ver sección 6.3.

Transporte de viales multidosis descongelados en estado líquido entre 2 °C y 8 °C

Si el transporte entre -50 °C y -15 °C no es factible, los datos disponibles respaldan el transporte de uno o más viales descongelados en estado líquido durante 12 horas entre 2 °C y 8 °C (dentro del periodo de validez de 30 días/14 días, respectivamente, entre 2 °C y 8 °C). Una vez descongelados y transportados en estado líquido entre 2 °C y 8 °C, los viales no deben volver a congelarse y deben almacenarse entre 2 °C y 8 °C hasta su uso.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable (viales monodosis)

Conservar congelado entre -50 °C y -15 °C.

Conservar el vial monodosis en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para consultar las condiciones de conservación tras la descongelación, ver sección 6.3.

Transporte de viales monodosis descongelados en estado líquido entre 2 °C y 8 °C

Si el transporte entre -50 °C y -15 °C no es factible, los datos disponibles respaldan el transporte de uno o más viales monodosis descongelados en estado líquido entre 2 °C y 8 °C (dentro del periodo de validez de 30 días/14 días entre 2 °C y 8 °C). Una vez descongelados y transportados en estado líquido

entre 2 °C y 8 °C, los viales monodosis no deben volver a congelarse y deben almacenarse entre 2 °C y 8 °C hasta su uso.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable en jeringa precargada

Conservar congelado entre -50 °C y -15 °C.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Para consultar las condiciones de conservación tras la descongelación, ver sección 6.3.

Transporte de jeringas precargadas descongeladas en estado líquido entre 2 °C y 8 °C

Si el transporte entre -50 °C y -15 °C no es factible, los datos disponibles respaldan el transporte de una o más jeringas precargadas descongeladas en estado líquido entre 2 °C y 8 °C (dentro del periodo de validez de 30 días/14 días entre 2 °C y 8 °C). Una vez descongeladas y transportadas en estado líquido entre 2 °C y 8 °C, las jeringas precargadas no deben volver a congelarse y deben almacenarse entre 2 °C y 8 °C hasta su uso.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/ml de dispersión inyectable (viales multidosis)

2,5 ml o 5 ml de dispersión en un vial multidosis (vidrio de tipo 1 o de equivalente de vidrio de tipo 1 o de polímero de olefina cíclica con revestimiento interior de barrera) con un tapón (caucho de clorobutilo) y precinto con cápsula de cierre extraíble de plástico de color azul (precinto de aluminio).

Tamaño del envase:

10 viales multidosis. Cada vial contiene 2,5 ml.

10 viales multidosis. Cada vial contiene 5 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable (viales monodosis)

Dispersión de 0,5 ml en un vial monodosis (vidrio de tipo 1 o de equivalente de vidrio de tipo 1) con un tapón (caucho de clorobutilo) y precinto con cápsula de cierre extraíble de plástico de color azul (precinto de aluminio).

Tamaño del envase: 10 viales monodosis. Cada vial contiene 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable en jeringa precargada

Dispersión de 0,5 ml en una jeringa precargada (polímero de olefina cíclica) con un tapón del émbolo (de caucho de clorobutilo recubierto) y un capuchón puntiagudo (caucho de bromobutilo, sin aguja).

La jeringa precargada se acondiciona en 5 blísteres transparentes con 2 jeringas precargadas cada uno.

Tamaño del envase: 10 jeringas precargadas. Cada jeringa precargada contiene 0,5 ml.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La vacuna debe ser preparada y administrada por un profesional sanitario mediante técnicas asépticas para garantizar la esterilidad de la dispersión.

Los viales y las jeringas precargadas deben conservarse congelados entre $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/ml de dispersión inyectable (viales multidosis)

La vacuna está lista para usarse una vez descongelada.

No agitar ni diluir. Girar el vial suavemente después de la descongelación y antes de cada extracción.

Compruebe que el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y que el nombre del producto es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del producto es Spikevax 0,1 mg/ml o Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Perforar el tapón preferiblemente en un sitio distinto cada vez. No perforar el vial más de 20 veces.

Se incluye un sobrellenado adicional en cada vial multidosis para garantizar que puedan administrarse 5 o 10 dosis de 0,5 ml, o 10 o 20 dosis de 0,25 ml, en función del tamaño del vial.

Descongelar cada vial multidosis antes de usarlo siguiendo las instrucciones que se indican a continuación (Tabla 6). Si el vial se descongela en el refrigerador, dejarlo reposar el vial a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de administrarlo.

Tabla 6. Instrucciones para descongelar los viales multidosis antes de utilizarlos

Configuración	Instrucciones y duración de la descongelación			
	Temperatura de descongelación (en refrigerador)	Duración de la descongelación	Temperatura de descongelación (a temperatura ambiente)	Duración de la descongelación
Vial multidosis	$2\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ *	2 horas y 30 minutos†	$15\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $25\text{ }^{\circ}\text{C}$	1 hora

Instrucciones una vez descongelado

Vial no perforado

30 días
Frigorífico
durante los 7 meses de vida útil
entre 2 °C y 8 °C

24 horas
Almacenamiento refrigerado
hasta temperatura ambiente
entre 8 °C y 25 °C

14 días
Frigorífico
durante los 12 meses de vida útil
entre 2 °C y 8 °C

24 horas
Almacenamiento refrigerado
hasta temperatura ambiente
entre 8 °C y 25 °C



Después de la extracción de la primera dosis

19 horas
Tiempo máximo
Nevera o temperatura ambiente



El vial debe mantenerse a una temperatura entre 2 °C y 25 °C. Registrar la fecha y hora de eliminación en la etiqueta del vial.
Desechar el vial perforado después de 19 horas.

Extraer del vial cada dosis de la vacuna usando una aguja y jeringa estériles nuevas para cada inyección para evitar la transmisión de agentes infecciosos de una persona a otra.

La dosis de la jeringa debe utilizarse inmediatamente.

Una vez que se ha producido el pinchazo del vial para extraer la dosis inicial, la vacuna debe utilizarse inmediatamente y desecharse después de 19 horas.

Cualquier vacuna no utilizada o residuo debe desecharse de acuerdo con los requisitos locales.

NO volver a congelar una vacuna descongelada

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable (viales monodosis)

La vacuna está lista para usarse una vez descongelada.

No agitar ni diluir. Girar el vial suavemente después de la descongelación y antes de cada extracción.

Compruebe que el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y que el nombre del producto es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del producto es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Descongelar cada vial monodosis antes de utilizarlo siguiendo las instrucciones siguientes. Se puede descongelar cada vial monodosis por separado o en la caja de 10 unidades, ya sea en el frigorífico o a temperatura ambiente (tabla 7). Si el vial se descongela en el frigorífico, dejarlo reposar a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de administrarlo

Tabla 7. Instrucciones para descongelar los viales monodosis y la caja antes de utilizarlos

Configuración	Instrucciones y duración de la descongelación			
	Temperatura de descongelación (en refrigerador) (°C)	Duración de la descongelación (minutos)	Temperatura de descongelación (a temperatura ambiente) (°C)	Duración de la descongelación (minutos)
Vial monodosis	2 °C a 8 °C	45 minutos	15 °C a 25 °C	15 minutos
Caja	2 °C a 8 °C	105 minutos	15 °C a 25 °C	45 minutos

Si los viales se descongelan a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, dejar reposar los viales a temperatura ambiente (entre 15 °C y 25 °C) durante 15 minutos antes de su administración.

Administración

La vacuna debe administrarse por vía intramuscular. El lugar ideal es el músculo deltoides del brazo. Esta vacuna no se debe administrar por vía intravascular, subcutánea ni intradérmica.

Viales multidosis

Administración

Girar suavemente el vial después de descongelarlo y antes de cada extracción.
La vacuna está lista para su uso una vez descongelada. **No agitar ni diluir.**

Antes de la inyección, inspeccionar cada dosis para:

Confirmar que el líquido tiene un color **blanco o blanquecino** tanto en el vial como en la jeringa

Verificar el volumen de la jeringa

La vacuna puede contener partículas blancas o transparentes relacionadas con el producto.

Si la dosis es incorrecta, o hay un cambio de color y otras partículas presentes, no se debe administrar la vacuna.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable en jeringas precargadas

No agitar ni disolver el contenido de la jeringa precargada.

Cada jeringa precargada es de un solo uso. La vacuna está lista para usarse una vez descongelada.

Se podrá administrar una (1) dosis de 0,5 ml de cada jeringa precargada.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 se suministra en una jeringa precargada de un solo uso (sin aguja) que contiene 0,5 ml (25 microgramos de elasmómero y 25 microgramos de imelasmómero) de ARNm y que debe descongelarse antes de su administración.

Descongelar cada jeringa precargada antes de usarla siguiendo las instrucciones que se indican a continuación. Las jeringas pueden descongelarse en los blísteres (cada blíster contiene 2 jeringas precargadas) o en la propia caja, ya sea en el frigorífico o a temperatura ambiente (tabla 8). Si la jeringa se descongela en el frigorífico, dejarla reposar a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de administrarla.

Tabla 8. Instrucciones para descongelar las jeringas precargadas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 y las cajas antes de utilizarlas

Configuración	Instrucciones y duración de la descongelación			
	Temperatura de descongelación (en refrigerador) (°C)	Duración de la descongelación (minutos)	Temperatura de descongelación (a temperatura ambiente) (°C)	Duración de la descongelación (minutos)

Jeringa precargada en envase blíster	2-8	55	15-25	45
Caja	2-8	155	15-25	140

Compruebe que el nombre del producto que aparece en la jeringa precargada es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Si el nombre del producto es Spikevax 50 microgramos o Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Instrucciones de manipulación de las jeringas precargadas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

- Dejar reposar cada jeringa precargada a temperatura ambiente (15 °C a 25 °C) durante 15 minutos antes de administrarla.
- No agitar.
- Cada jeringa precargada debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y cambios de color antes de su administración.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 es una dispersión de color blanco a blanquecino. Puede contener partículas blancas o translúcidas relacionadas con el producto. No administrar si la vacuna ha cambiado de color o contiene otras partículas.
- Las agujas no se incluyen en las cajas de jeringas precargadas.
- Utilice una aguja estéril del tamaño adecuado para la inyección intramuscular (agujas de calibre 21 o más finas).
- Quite el tapón puntiagudo de la jeringa haciéndolo girar en el sentido contrario a las agujas del reloj.
- Coloque la aguja girando en el sentido de las agujas del reloj hasta que encaje firmemente en la jeringa.
- Destape la aguja cuando esté lista para la administración.
- Administre la dosis completa por vía intramuscular.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/004
EU/1/20/1507/005
EU/1/20/1507/007
EU/1/20/1507/008

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 6 de enero de 2021

Fecha de la última renovación: 3 de octubre de 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos/50 microgramos)/ml de dispersión inyectable

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable en jeringa precargada

Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tabla 1. Composición cualitativa y cuantitativa de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Concentración	Envase	Dosis	Composición por dosis
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos/50 microgramos)/ml de dispersión inyectable	Vial multidosis con 2,5 ml (con cápsula de cierre extraíble de color azul)	5 dosis de 0,5 ml cada una	Una dosis (0,5 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de davesomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable	Vial monodosis con 0,5 ml (con cápsula de cierre extraíble de color azul)	1 dosis de 0,5 ml Para un solo uso,	
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable en jeringa precargada	Jeringa precargada	1 dosis de 0,5 ml Para un solo uso.	

Elasomerán es un ARN mensajero (ARNm) monocatenario con caperuza en el extremo 5' producido mediante transcripción *in vitro* acelar a partir de los moldes de ADN correspondientes, que codifica la proteína de la espícula (S) viral del SARS-CoV-2 (Original).

Davesomerán es un ARN mensajero (ARNm) monocatenario con caperuza en el extremo 5', que se produce por medio de una transcripción *in vitro* sin células a partir de las plantillas de ADN correspondientes, que codifican la proteína de la espícula (S) del SARS-Cov-2 (variante ómicron BA.4-5). Las proteínas S de los linajes BA.4 y BA.5 de la variante ómicron del SARS-CoV-2 son idénticas.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Dispersión inyectable

Dispersión de color entre blanco y blanquecino (pH: 7,0-8,0).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 12 años de edad y mayores que han recibido previamente al menos la primovacunación frente a la COVID-19 (ver las secciones 4.2 y 5.1).

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 es de 0,5 ml administrada por vía intramuscular.

Debe haber un intervalo de al menos 3 meses entre la administración de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 y la última dosis de una vacuna frente a la COVID-19.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 únicamente está indicada para personas que hayan recibido al menos la pauta inicial de vacunación frente a la COVID-19.

Consulte más información sobre la pauta de primovacunación para personas de 12 años y mayores en la ficha técnica de Spikevax 0,2 mg/ml de dispersión inyectable.

Población pediátrica

No se han establecido todavía la seguridad y la eficacia de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 en niños de menos de 12 años. No se dispone de datos.

Población de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada de ≥ 65 años.

Forma de administración

La vacuna debe administrarse por vía intramuscular. El lugar más adecuado es el músculo deltoides del brazo.

No administrar esta vacuna por vía intravascular, subcutánea ni intradérmica.

La vacuna no debe mezclarse en la misma jeringa con otras vacunas ni otros medicamentos.

Con respecto a las precauciones que se deben tomar antes de administrar la vacuna, ver sección 4.4.

Para consultar las instrucciones de descongelación, manipulación y eliminación de la vacuna, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad y anafilaxia

Se han notificado casos de anafilaxia en personas que han recibido Spikevax (Original). El tratamiento y la supervisión médica apropiados deben estar siempre disponibles en caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos tras la vacunación. No se deben administrar más dosis de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 a las personas que hayan experimentado anafilaxia con una dosis previa de Spikevax (Original).

Miocarditis y pericarditis

Existe un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con Spikevax (Original).

Estos trastornos pueden aparecer a los pocos días de la vacunación y se produjeron principalmente en un plazo de 14 días. Se han observado con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación que tras la primera, y con mayor frecuencia en varones jóvenes (ver sección 4.8). Parece que el perfil de riesgo es similar para las dosis segunda y tercera.

Los datos disponibles indican que el curso de la miocarditis y la pericarditis tras la vacunación no es diferente del curso de la miocarditis o la pericarditis en general.

Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de la miocarditis y la pericarditis. Se debe indicar a los vacunados que acudan inmediatamente a un médico si presentan síntomas indicativos de miocarditis o pericarditis, como dolor torácico (agudo y persistente), dificultad para respirar o palpitaciones después de la vacunación.

Los profesionales sanitarios deben consultar directrices o especialistas para diagnosticar y tratar esta enfermedad.

Reacciones relacionadas con ansiedad

Se pueden producir reacciones relacionadas con ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con estrés, asociadas al acto vacunal como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Es importante tomar precauciones para evitar lesiones a causa de un desmayo.

Enfermedad concomitante

La vacunación se debe posponer en personas que presenten una enfermedad febril aguda grave o una infección aguda. La presencia de una infección leve y/o de fiebre de baja intensidad no debe posponer la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Como sucede con otras inyecciones intramusculares, la vacuna debe administrarse con precaución a las personas que reciban tratamiento anticoagulante o a aquellas que presenten trombocitopenia o padezcan un trastorno de la coagulación (como hemofilia), debido a que en estas personas se puede producir sangrado o formación de hematomas tras una administración intramuscular.

Exacerbaciones del síndrome de extravasación capilar

Se han notificado algunos casos de exacerbación del síndrome de extravasación capilar en los primeros días después de la vacunación con Spikevax (Original). Los profesionales sanitarios deben ser conscientes de los signos y síntomas de síndrome de extravasación capilar para reconocer y tratar rápidamente el trastorno. En personas con antecedentes médicos de síndrome de extravasación capilar, la vacunación debe planificarse en colaboración con los expertos médicos pertinentes.

Personas inmunocomprometidas

No se han evaluado la eficacia y la seguridad de la vacuna Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 en personas inmunocomprometidas, incluidas aquellas que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor. La eficacia de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 puede ser menor en personas inmunocomprometidas.

Duración de la protección

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

Limitaciones de efectividad de la vacuna

Como con cualquier vacuna, la vacunación con Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 puede no proteger a todas las personas que la reciban.

Excipientes con efecto conocido

Sodio

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 0,5 ml; esto es, esencialmente “exenta de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado la administración concomitante de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone aún de datos sobre el uso de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 durante el embarazo.

Sin embargo, una amplia cantidad de datos observacionales sobre mujeres embarazadas vacunadas con Spikevax (Original) durante el segundo y el tercer trimestre no han demostrado un riesgo aumentado para desenlaces adversos de los embarazos. Aun cuando actualmente los datos sobre los desenlaces del embarazo después de la vacunación durante el primer trimestre son limitados, no se ha observado un mayor riesgo de aborto espontáneo. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario, el parto o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Puesto que las diferencias entre los productos se limitan a la secuencia de la glucoproteína de la espícula, no existen diferencias clínicamente relevantes en cuanto a reactividad, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 se puede utilizar durante el embarazo.

Lactancia

No se dispone aún de datos sobre el uso de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 durante la lactancia.

Sin embargo, no se prevén efectos en niños / recién nacidos lactantes, puesto que la exposición sistémica a la vacuna en madres en periodo de lactancia es insignificante. Los datos observacionales de mujeres en periodo de lactancia después de la vacunación con Spikevax (Original) no han mostrado un riesgo de efectos adversos en niños / recién nacidos lactantes. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 se puede utilizar durante la lactancia.

Fertilidad

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 en la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, algunos de los efectos mencionados en la sección 4.8 pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Adultos

La seguridad de Spikevax (Original) se evaluó en un estudio clínico en curso en fase 3, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador, realizado en los Estados Unidos con 30 351 participantes de 18 años y mayores que recibieron al menos una dosis de Spikevax (Original) (n = 15 185) o un placebo (n = 15 166) (NCT04470427). En el momento de la vacunación, la media de edad de la población era de 52 años (intervalo 18-95); 22 831 (75,2 %) de los participantes tenían entre 18 y 64 años y 7520 (24,8 %) de los participantes tenían de 65 años en adelante.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron dolor en el lugar de la inyección (92 %), fatiga (70 %), cefalea (64,7 %), mialgia (61,5 %), artralgia (46,4 %), escalofríos (45,4 %), náuseas/vómitos (23 %), hinchazón/dolor a la palpación axilar (19,8 %), fiebre (15,5 %), hinchazón en el lugar de la inyección (14,7 %) y enrojecimiento (10 %). Las reacciones adversas fueron, por lo general, de intensidad leve o moderada y se resolvieron unos días después de la vacunación. En los participantes de mayor edad se asoció a una frecuencia ligeramente menor de acontecimientos de reactogenicidad.

En general, se observó una mayor incidencia de algunas reacciones adversas en los grupos más jóvenes: la incidencia de hinchazón/dolor a la palpación axilar, fatiga, cefalea, mialgia, artralgia, escalofríos, náuseas/vómitos y fiebre fue mayor en los adultos de 18 a <65 años que en aquellos participantes de 65 años en adelante.

Las reacciones adversas locales y sistémicas se notificaron con mayor frecuencia después de la segunda dosis que después de la primera dosis.

Adolescentes de 12 a 17 años de edad

Los datos de la seguridad de Spikevax (Original) en adolescentes se han recogido de un estudio clínico en curso en fase 2/3, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador y con varias partes, realizado en los Estados Unidos. En la primera parte del estudio se incluyeron 3726 participantes de 12 a 17 años que recibieron al menos una dosis de Spikevax (Original) (n = 2486) o un placebo (n = 1240) (NCT04649151). Las características demográficas de los participantes que recibieron Spikevax (Original) fueron similares a las de los que recibieron placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes en adolescentes de 12 a 17 años fueron dolor en el lugar de la inyección (97 %), cefalea (78 %), fatiga (75 %), mialgia (54 %), escalofríos (49 %), hinchazón/dolor a

la palpación axilar (35 %), artralgia (35 %), náuseas/vómitos (29 %), hinchazón en el lugar de la inyección (28 %), eritema en el lugar de la inyección (26 %) y fiebre (14 %).

El estudio pasó a ser un estudio abierto en fase 2/3 en el que 1346 participantes de 12 a 17 años de edad recibieron una dosis de refuerzo de Spikevax al menos 5 meses después de la segunda dosis de la pauta inicial de vacunación. No se observaron otras reacciones adversas entre los participantes de la parte de diseño abierto del estudio.

Niños de 6 a 11 años de edad

Los datos de seguridad de Spikevax (Original) en niños se recopilaron en un estudio clínico en curso de fase 2/3 de dos partes, aleatorizado y con enmascaramiento del observador realizado en Estados Unidos y Canadá (NCT04796896). La parte 1 fue una fase abierta del estudio sobre seguridad, selección de la dosis e inmunogenicidad, y en ella se incluyeron a 380 participantes de 6 a 11 años que recibieron al menos 1 dosis (0,25 ml) de Spikevax (Original). La parte 2 es la fase controlada con placebo para estudiar la seguridad e incluyó a 4016 participantes de 6 a 11 años que recibieron al menos una dosis (0,25 ml) de Spikevax (Original) (n=3012) o placebo (n=1004). Ninguno de los participantes de la parte 1 participó en la parte 2. Las características demográficas fueron similares entre los participantes que recibieron Spikevax (Original) y los que recibieron placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes de los participantes de 6 a 11 años después de la administración de la pauta inicial de vacunación (en la parte 2) fueron dolor en el lugar de la inyección (98,4 %), fatiga (73,1 %), cefalea (62,1 %), mialgia (35,3 %), escalofríos (34,6 %), náuseas/vómitos (29,3 %), hinchazón/dolor a la palpación axilar (27,0 %), fiebre (25,7 %), eritema en el lugar de la inyección (24,0 %), hinchazón en el lugar de la inyección (22,3 %) y artralgia (21,3 %).

El protocolo del estudio se modificó para incluir una fase abierta con dosis de refuerzo en la que 1294 participantes de 6 a 11 años recibieron una dosis de refuerzo de Spikevax al menos 6 meses después de la segunda dosis de la pauta inicial de vacunación. No se observaron otras reacciones adversas entre los participantes de la parte de diseño abierto del estudio.

Niños de 6 meses a 5 años de edad

La seguridad, tolerabilidad, reactogenicidad y eficacia de Spikevax se están evaluando en un estudio en curso de fase 2/3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador realizado en Estados Unidos y Canadá. En este estudio se incluyó a 10 390 participantes de 6 meses a 11 años de edad que recibieron al menos una dosis de Spikevax (n = 7798) o placebo (n = 2592).

En el estudio participaron niños de tres grupos de edad: de 6 a 11 años; de 2 a 5 años; y de 6 meses a 23 meses. En este estudio con población pediátrica se incluyó a 6388 participantes de 6 meses a 5 años de edad que recibieron al menos una dosis de Spikevax (n = 4797) o placebo (n = 1597). Las características demográficas de los participantes que recibieron Spikevax fueron similares a las de los que recibieron placebo.

Las reacciones adversas de los participantes de este estudio de 6 meses a 23 meses después de la administración de la pauta inicial de vacunación fueron irritabilidad/llanto (81,5 %), dolor en el lugar de la inyección (56,2 %), somnolencia (51,1 %), pérdida de apetito (45,7 %), fiebre (21,8 %), hinchazón en el lugar de la inyección (18,4 %), eritema en el lugar de la inyección (17,9 %) e hinchazón o dolor a la palpación axilar (12,2 %).

Las reacciones adversas de los participantes de 24 a 36 meses después de la administración de la pauta inicial de vacunación fueron dolor en el lugar de la inyección (76,8 %), irritabilidad/llanto (71,0 %), somnolencia (49,7 %), pérdida de apetito (42,4 %), fiebre (26,1 %), eritema en el lugar de la inyección (17,9 %), hinchazón en el lugar de la inyección (15,7 %) e hinchazón o dolor a la palpación axilar (11,5 %).

Las reacciones adversas de los participantes de 37 meses a 5 años de edad después de la administración de la pauta inicial de vacunación fueron dolor en el lugar de la inyección (83,8 %), fatiga (61,9 %), cefalea (22,9 %), mialgia (22,1 %), fiebre (20,9 %), escalofríos (16,8 %), náuseas o

vómitos (15,2 %), hinchazón o dolor a la palpación axilar (14,3 %), artralgia (12,8 %), eritema en el lugar de la inyección (9,5 %) e hinchazón en el lugar de la inyección (8,2 %).

Tabla de reacciones adversas

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos generados en varios estudios clínicos controlados con placebo:

- En 30 351 adultos ≥ 18 años
- En 3726 adolescentes de 12 a 17 años
- En 4002 niños de 6 a 11 años
- En 6388 niños de 6 meses a 5 años
- Y en la experiencia posterior a la comercialización.

Las reacciones adversas notificadas se enumeran de acuerdo con las categorías de frecuencia siguientes:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes (de $\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Raras (de $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$)

Muy raras ($< 1/10\ 000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia (Tabla 2).

Tabla 2. Reacciones adversas de estudios clínicos de Spikevax (Original) y de la experiencia posterior a la autorización en niños y en participantes de 6 meses y mayores

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Linfadenopatía*
Trastornos del sistema inmunitario	No conocida	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Disminución del apetito†
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad o llanto†
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea Somnolencia†
	Poco frecuentes	Mareos
	Raras	Parálisis facial periférica aguda‡ Hipoestesia Parestesia
Trastornos cardiacos	Muy raras	Miocarditis Pericarditis
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas/vómitos
	Frecuentes	Diarrea
	Poco frecuentes	Dolor abdominal§
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción cutánea
	Poco frecuentes	Urticaria¶
	No conocida	Eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia Artralgia
Trastornos del sistema reproductor y la lactancia	No conocida	Menorragia#

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de la inyección Fatiga Escalofríos Fiebre Hinchazón en el lugar de la inyección Eritema en el lugar de la inyección
	Frecuentes	Urticaria en el lugar de la inyección Erupción en el lugar de la inyección Reacción retardada en el lugar de la inyección♣
	Poco frecuentes	Prurito en el lugar de la inyección
	Raras	Hinchazón facial♥
	No conocida	Inflamación extensa de la extremidad vacunada

* La linfadenopatía fue registrada como linfadenopatía axilar en el mismo lado del lugar de la inyección. En algunos casos se vieron afectados otros ganglios linfáticos (p. ej., cervicales, supraclaviculares).

† Observado en la población pediátrica (de 6 meses a 5 años de edad).

‡ A lo largo del periodo de seguimiento de seguridad, se notificó parálisis facial periférica aguda en tres participantes del grupo de Spikevax (Original) y un participante del grupo de placebo. El momento de aparición en los participantes del grupo de la vacuna fue a los 22 días, 28 días y 32 días después de la dosis 2.

§ Se observó dolor abdominal en la población pediátrica (de 6 a 11 años): un 0,2 % en el grupo de Spikevax (Original) y un 0 % en el grupo del placebo.

¶ Se ha observado urticaria tanto de aparición aguda (al cabo de unos días de la vacunación) como más tardía (hasta unas dos semanas tras la vacunación).

La mayoría de los casos resultaron ser de naturaleza moderada y temporal.

♣ La mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición fue de 9 días después de la primera inyección, y de 11 días después de la segunda inyección. La mediana de duración fue de 4 días después de la primera inyección, y de 4 días después de la segunda inyección.

♥ Hubo dos acontecimientos adversos graves de hinchazón facial en los receptores de la vacuna con antecedentes de inyección de rellenos dermatológicos. La aparición de la hinchazón se notificó en el día 1 y en el día 3, respectivamente, en relación con el día de la vacunación.

La reactogenicidad y el perfil de seguridad en 343 sujetos que recibieron Spikevax (Original), que eran seropositivos para el SARS-CoV-2 al inicio, fue comparable a la de los sujetos seronegativos para el SARS-CoV-2 al inicio.

Adultos (dosis de refuerzo)

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax (Original) se están evaluando en un estudio en curso de fase 2 de confirmación de dosis, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento del observador, en participantes de 18 años y mayores (NCT04405076). En este estudio, 198 participantes recibieron dos dosis (0,5 ml, 100 microgramos, con 1 mes de diferencia entre ellas) como pauta inicial de vacunación con Spikevax (Original). En una fase abierta de este estudio, 167 de esos participantes recibieron una única dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) una vez transcurridos al menos 6 meses desde la segunda dosis de la pauta inicial de vacunación. El perfil de reacciones adversas solicitadas con la dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) fue similar al observado tras la segunda dosis de la pauta inicial de vacunación.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (dosis de refuerzo)

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax Original/Omicron BA.1 se están evaluando en un estudio en curso abierto en fase 2/3, en participantes de 18 años y mayores (RNAm-1273-P205). En este estudio, 437 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 microgramos, y 377 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax (Original) 50 microgramos.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 presentó un perfil de reactogenicidad similar al de la dosis de refuerzo de Spikevax (Original) administrada como segunda dosis de refuerzo. La frecuencia de las reacciones adversas después de la inmunización con Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

también fue similar o inferior respecto a la primera dosis de refuerzo de Spikevax (Original) (50 microgramos) y respecto a la segunda dosis de la pauta inicial de Spikevax (Original) (100 microgramos). No se identificaron nuevas señales de seguridad.

Descripción de algunas reacciones adversas

Miocarditis

El mayor riesgo de miocarditis tras la vacunación con Spikevax (Original) es más alto en los varones jóvenes (ver sección 4.4).

Dos importantes estudios farmacoepidemiológicos europeos han estimado el riesgo excesivo en varones jóvenes tras la segunda dosis de Spikevax (Original). Un estudio mostró que en un período de 7 días después de la segunda dosis hubo aproximadamente 1,316 (IC del 95 % de 1,299 a 1,333) casos adicionales de miocarditis en varones de 12 a 29 años por cada 10 000, en comparación con los participantes no expuestos. En otro estudio, en un período de 28 días después de la segunda dosis hubo 1,88 (IC del 95 % de 0,956 a 2,804) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10 000 en comparación con los participantes no expuestos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#) e incluir el número de lote si se dispone de él.

4.9 Sobredosis

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacuna, otras vacunas virales, código ATC: J07BX03

Mecanismo de acción

Spikevax (elasomerán) y Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomerán/imelasomerán) contienen ARNm encapsulado en nanopartículas lipídicas. El ARNm codifica la proteína de las espículas del SARS-CoV-2 de longitud completa modificada con dos sustituciones de prolina dentro del dominio de 1 repetición en héptada (S-2P) para estabilizar la proteína de la espícula en una conformación pre-fusión. Después de la inyección intramuscular, las células del lugar de la inyección y los ganglios linfáticos drenantes toman la nanopartícula lipídica, con lo que se introduce de forma eficaz la secuencia de ARNm en las células para su traducción en la proteína viral. El ARNm introducido no penetra en el núcleo celular ni interacciona con el genoma, es de tipo no replicativo y se expresa de forma transitoria, principalmente por células dendríticas y macrófagos del seno subcapsular. Las células inmunitarias reconocen la proteína expresada de la espícula del SARS-CoV-2 unida a la membrana como un antígeno extraño. Esto desencadena respuestas de los linfocitos T y B para generar anticuerpos neutralizantes que pueden contribuir a la protección frente a la COVID-19. El ARNm modificado con nucleósidos que lleva Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (elasomerán/davesomerán) está formulado en partículas lipídicas, que permiten depositar el ARNm modificado con nucleósidos en las células huésped para permitir la expresión del antígeno S del SARS-CoV-2. La vacuna provoca una respuesta inmunitaria al antígeno S, que protege contra la COVID-19.

Eficacia clínica

Inmunogenicidad en adultos tras la dosis de refuerzo de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 microgramos/25 microgramos)

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 se están evaluando en un estudio en curso abierto en fase 2/3, en participantes de 18 años y mayores (RNAm-1273-P205). En este estudio, 437 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 microgramos, y 377 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax (Original) 50 microgramos.

En la Parte G del estudio P205 se evaluaron la seguridad, la reactogenicidad y la inmunogenicidad de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 administrada como segunda dosis de refuerzo a adultos que habían recibido 2 dosis de Spikevax (Original) (100 microgramos) como pauta inicial y una dosis de refuerzo de Spikevax (Original) (50 microgramos) al menos 3 meses antes de la inclusión en el estudio. En la Parte F del P205, los participantes del estudio recibieron Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (25 microgramos/25 microgramos) como segunda dosis de refuerzo y el grupo de la Parte G sirve como grupo de comparación dentro del estudio, no contemporáneo, con el grupo de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

En este estudio, el análisis principal de inmunogenicidad se basó en el conjunto de inmunogenicidad primaria que incluye a participantes sin indicios de infección por SARS-CoV-2 al inicio (previa al refuerzo). En el análisis principal, la media geométrica de los títulos (GMT, por su sigla en inglés) estimada de anticuerpos neutralizantes contra el SRAS-CoV-2 y el correspondiente IC del 95 % fue de 6422,3 (5990,1-6885,7) y 5286,6 (4887,1-5718,9) 28 días después de las dosis de refuerzo de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 y Spikevax (Original), respectivamente. Estas GMT representan la relación entre la respuesta de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 frente a Spikevax (Original) contra la cepa ancestral de SARS-CoV-2 (D614G). El GMR (IC del 97,5 %) fue de 1,22 (1,08-1,37), cumpliendo el criterio preespecificado de no inferioridad (límite inferior del IC del 97,5 % $\geq 0,67$).

Las GMT de anticuerpos neutralizantes estimadas para el día 29 contra ómicron, BA.1 fueron de 2479,9 (2264,5-2715,8) y 1421,2 (1283,0-1574,4) en los grupos de refuerzo de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 y Spikevax (Original), respectivamente, y el GMR (IC del 97,5 %) fue de 1,75 (1,49-2,04), por lo cual se cumplió el criterio de superioridad preespecificado (límite inferior del IC > 1).

Eficacia clínica en adultos

El estudio en adultos fue un estudio clínico en fase 3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento del observador (NCT04470427) en el que se excluyó a los participantes inmunocomprometidos o que habían recibido inmunosupresores en un plazo de 6 meses, así como a las participantes embarazadas, o con antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2. No se excluyó a los participantes con enfermedad estable por el VIH. Las vacunas antigripales pudieron administrarse 14 días antes o 14 días después de cualquier dosis de Spikevax (Original). También se exigió a los participantes que respetaran un intervalo mínimo de 3 meses después de recibir hemoderivados/productos plasmáticos o inmunoglobulinas antes del estudio para recibir el placebo o Spikevax (Original).

Se llevó a cabo el seguimiento de 30 351 sujetos durante una mediana de 92 días (intervalo: 1-122) en cuanto a la aparición de COVID-19.

La población del análisis principal de eficacia (conocida como población por protocolo o PPP) incluyó a 28 207 sujetos que recibieron Spikevax (Original) (n = 14 134) o un placebo (n = 14 073) y eran negativos para SARS-CoV-2 al inicio. La población del estudio PPP incluyó un 47,4 % de mujeres, un 52,6 % de varones, un 79,5 % de blancos, un 9,7 % de afroamericanos, un 4,6 % de asiáticos y un 6,2 % de otros. El 19,7 % de los participantes se identificaron como de raza hispanoamericana o latinoamericana. La mediana de edad de los sujetos fue de 53 años (intervalo de 18 a 94). Se permitió un intervalo de administración de la dosis de -7 a +14 días para la administración de la segunda dosis

(programada el día 29) para la inclusión en la PPP. El 98 % de los receptores de la vacuna recibieron la segunda dosis entre 25 y 35 días después de la primera dosis (lo que corresponde a -3 a +7 días con respecto al intervalo de 28 días).

Los casos de COVID-19 se confirmaron por medio de la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) y de un Comité de validación clínica. La eficacia global de la vacuna y los grupos clave se presentan en la tabla 3.

Tabla 3. Análisis de la eficacia de la vacuna: COVID-19 confirmada[#], independientemente de su gravedad, a partir de los 14 días siguientes a la 2.^a dosis: población por protocolo

Grupo de edad (años)	Spikevax (Original)			Placebo			% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %)*
	Sujetos N	Casos de COVID-19	Tasa de incidencia de COVID-19 por 1000 años-participante	Sujetos N	Casos de COVID-19	Tasa de incidencia de COVID-19 por 1000 años-participante	
Total (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
De 18 a <65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3583	4	4,595	3552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
De ≥65 a <75	2953	4	5,586	2864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE. 100)

[#] COVID-19: COVID-19 sintomática que requería un resultado positivo en la PCR-TR y al menos 2 síntomas sistémicos o 1 síntoma respiratorio. Casos aparecidos desde 14 días después de la 2.^a dosis.

* Eficacia de la vacuna e intervalo de confianza (IC) del 95 % según el modelo de riesgo proporcional de Cox estratificado.

** IC no ajustado a la multiplicidad. Los análisis estadísticos ajustados por multiplicidad se realizaron en un análisis provisional basado en menos casos de COVID-19, no notificados aquí.

Entre todos los sujetos de la PPP, no se notificaron casos de COVID-19 graves en el grupo de la vacuna, en comparación con 30 de 185 (16 %) casos notificados en el grupo de placebo. De los 30 participantes con enfermedad grave, 9 fueron hospitalizados, 2 de los cuales fueron ingresados en una unidad de cuidados intensivos. La mayoría de los casos graves restantes cumplieron solo el criterio de saturación de oxígeno (SpO₂) para la enfermedad grave (≤93 % en el aire ambiental).

La eficacia de Spikevax (Original) para prevenir la COVID-19, independientemente de la infección previa por SARS-CoV-2 (determinada mediante serología inicial y pruebas de muestras de hisopado nasofaríngeo) a partir de 14 días después de la segunda dosis fue del 93,6 % (intervalo de confianza del 95 %: 88,6 %; 96,5 %).

Asimismo, los análisis de subgrupos de la variable primaria de la eficacia mostraron estimaciones puntuales de la eficacia similares entre sexos, grupos étnicos y participantes con enfermedades concomitantes asociadas a un alto riesgo de COVID-19 grave.

Inmunogenicidad en adultos tras la dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos)

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax (Original) se están evaluando en un estudio en curso de fase 2 de confirmación de dosis, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento del observador, en participantes de 18 años y mayores (NCT04405076). En este estudio, 198 participantes recibieron dos dosis (0,5 ml, 100 microgramos, con 1 mes de diferencia entre ellas) como pauta inicial de vacunación con Spikevax (Original). En una fase abierta, 149 de esos participantes (análisis por protocolo) recibieron una única dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) cuando habían transcurrido al menos 6 meses desde la segunda dosis de la

pauta inicial. Se mostró que una única dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) da como resultado un factor de multiplicación de la media geométrica (GMFR) de 12,99 (IC del 95 %: 11,04; 15,29) de los anticuerpos neutralizantes anteriores a la dosis de refuerzo, en comparación con 28 días después de esta. El GMFR de los anticuerpos neutralizantes determinados 28 días después de la segunda dosis (pauta inicial), en comparación con 28 días después de la dosis de refuerzo, fue de 1,53 (IC del 95 %: 1,32; 1,77).

Inmunogenicidad de la dosis de refuerzo después de la pauta inicial con otra vacuna autorizada frente a la COVID-19 en adultos

En un ensayo iniciado por el investigador con 154 participantes se estudiaron la seguridad y la inmunogenicidad de una dosis de refuerzo heteróloga con Spikevax (Original). El intervalo mínimo de tiempo entre la pauta inicial de vacunación con una vacuna frente a la COVID-19 basada en un vector vírico o en ARN y la inyección de refuerzo con Spikevax (Original) fue de 12 semanas (intervalo: de 12 semanas a 20,9 semanas). La dosis usada para el refuerzo en este estudio fue de 100 microgramos. Los títulos de anticuerpos neutralizantes medidos por un ensayo de neutralización de pseudovirus se evaluaron en el día 1 antes de la administración y los días 15 y 29 después de la dosis de refuerzo. Se demostró una respuesta de refuerzo con independencia de la pauta inicial.

Solo se dispone de los datos de la inmunogenicidad a corto plazo; actualmente se desconoce la protección a largo plazo y la memoria inmunológica.

La seguridad y la inmunogenicidad de siete vacunas frente a la COVID-19 como tercera dosis (refuerzo) en el Reino Unido

COV-BOOST es un estudio de fase 2 aleatorizado, multicéntrico e iniciado por el investigador de una tercera dosis de vacuna de refuerzo frente a la COVID-19 con un subgrupo para investigar la inmunología detallada. Los participantes eran adultos de 30 años y mayores en buen estado físico (se permitieron comorbilidades de leves a moderadas controladas), que habían recibido dos dosis de Pfizer-BioNTech u Oxford-AstraZeneca (primera dosis en diciembre de 2020, enero de 2021 o febrero de 2021) y que se les había administrado la segunda dosis al menos 84 días antes de la inclusión. Spikevax (Original) reforzó la respuesta de los anticuerpos y la neutralizante, y fue bien tolerada con independencia de la pauta inicial. La dosis usada para el refuerzo en este estudio fue de 100 microgramos. Los títulos de anticuerpos neutralizantes medidos por un ensayo de neutralización de pseudovirus se evaluaron en el día 28 después de la dosis de refuerzo.

Anticuerpos neutralizantes frente a la variante B.1.617.2 (delta) antes y después del refuerzo en adultos

Los resultados del ensayo de neutralización de pseudovirus (PsVNA) frente a variante B.1.617.2 (delta) determinados antes del refuerzo y el día 29 después del refuerzo, demostraron que una dosis de refuerzo de Spikevax (Original) (0,25 ml, 50 microgramos) en adultos aumentó 17 veces los anticuerpos neutralizantes frente a variante delta en comparación con los niveles previos al refuerzo (GMFR=17,28; IC del 95 %: 14,38; 20,77; n=295).

Eficacia clínica en adolescentes de 12 a 17 años de edad

El estudio en adolescentes es un estudio clínico en curso en fase 2/3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento del observador (NCT04649151) para evaluar la seguridad, reactogenicidad y eficacia de Spikevax (Original) en adolescentes de 12 a 17 años. Los participantes con antecedentes conocidos de infección por el SARS-CoV-2 fueron excluidos del estudio. Un total de 3732 participantes fueron aleatorizados en una relación 2:1 para recibir 2 dosis de Spikevax (Original) o de placebo de solución salina con 1 mes de diferencia.

Se realizó un análisis secundario de eficacia en 3181 participantes que recibieron 2 dosis de Spikevax (Original) (n = 2139) o placebo (n = 1042) y que eran negativos para SARS-CoV-2 al inicio en la población por protocolo. No hubo diferencias notables en los datos demográficos ni en las afecciones médicas preexistentes entre los participantes que recibieron Spikevax (Original) y los que recibieron placebo.

La COVID-19 se definió como COVID-19 sintomática que requería un resultado positivo en la PCR-

TR y al menos 2 síntomas sistémicos o 1 síntoma respiratorio. Casos que aparecieron 14 días después de la segunda dosis.

Hubo cero casos de COVID-19 sintomática en el grupo de Spikevax (Original) y 4 casos de COVID-19 sintomática en el grupo de placebo.

Inmunogenicidad en adolescentes de 12 a 17 años tras la pauta inicial de vacunación con Spikevax

Se llevó a cabo un análisis de no inferioridad en el que se evaluaron títulos de anticuerpos neutralizantes frente al SARS-CoV-2 del 50 % y las tasas de respuesta serológica 28 días después de la segunda dosis en los subgrupos de inmunogenicidad por protocolo de adolescentes de 12 a 17 años ($n = 340$) del estudio en adolescentes y en adultos de 18 a 25 años ($n = 296$) del estudio en adultos. Al inicio del estudio, los participantes no presentaban indicios inmunológicos ni virológicos de infección previa por el SARS-CoV-2. El cociente de medias geométricas (GMR) de los títulos de anticuerpos neutralizantes en adolescentes de 12 a 17 años en comparación con los adultos de 18 a 25 años fue de 1,08 (IC del 95 %: 0,94; 1,24). La diferencia entre las tasas de respuesta serológica fue del 0,2 % (IC del 95 %: -1,8; 2,4). Se cumplieron los criterios de no inferioridad (límite inferior del IC del 95 % del GMR $>0,67$ y límite inferior del IC del 95 % de la diferencia entre las tasas de respuesta serológica >-10 %).

Inmunogenicidad en adolescentes de 12 a 17 años tras la dosis de refuerzo con Spikevax (Original)

El objetivo principal de inmunogenicidad de la fase con la dosis de refuerzo de este estudio era deducir la eficacia de la dosis de refuerzo en participantes de 12 a 17 años de edad comparando las respuestas inmunitarias posteriores a la dosis de refuerzo (día 29) con las observadas tras la 2.^a dosis de la pauta inicial (día 57) en adultos jóvenes (de 18 a 25 años de edad) del estudio en adultos.

La eficacia de la dosis de refuerzo de Spikevax 50 microgramos se deduce si las respuestas inmunitarias posteriores a la dosis de refuerzo (concentración media geométrica [GMC] de nAb y la tasa de serorespuesta [SRR]) cumplen los criterios de no inferioridad preespecificados (tanto para la GMC como para la SRR) respecto a los valores medidos tras la finalización de la pauta inicial de Spikevax 100 microgramos entre un subconjunto de adultos jóvenes (de 18 a 25 años) en el estudio fundamental de eficacia en adultos.

En una fase abierta de este estudio, los participantes de 12 a 17 años recibieron una dosis de refuerzo de Spikevax al menos 5 meses después de haber completado la pauta inicial de vacunación (dos dosis con 1 mes de diferencia entre ellas). La población del análisis principal de inmunogenicidad estaba formada por 257 participantes del grupo de la dosis de refuerzo de este estudio y por un subconjunto aleatorio de 295 participantes del estudio en adultos jóvenes (de ≥ 18 a ≤ 25 años) que habían completaron la pauta inicial de vacunación que consistió en dos dosis de Spikevax con 1 mes de diferencia entre ellas. Ninguno de los grupos de participantes incluidos en la población del análisis presentaban indicios serológicos ni virológicos de infección por SARS-CoV-2 antes de la pauta inicial y antes de la dosis de refuerzo, respectivamente.

El GMR de la GMC del día 29 tras la dosis de refuerzo en adolescentes se comparó con el de los adultos jóvenes: el GMR del día 57 fue 5,1 (IC del 95 %: 4,5; 5,8), cumpliendo los criterios de no inferioridad (es decir, límite inferior del IC del 95 % $>0,667$ ($1/1,5$); estimación puntual $\geq 0,8$); la diferencia en las SRR fue del 0,7 % (IC del 95 %: -0,8; 2,4), cumpliendo los criterios de no inferioridad (límite inferior del IC del 95 % para la diferencia en las SRR >-10 %).

En los 257 participantes, la GMC de los nAb antes de la dosis de refuerzo (día 1 de la dosis de refuerzo) fue 400,4 (IC del 95 %: 370,0; 433,4); en el día 29 tras la dosis de refuerzo, la GMC fue de 7172,0 (IC del 95 %: 6610,4; 7781,4). En el día 29 tras la dosis de refuerzo, la GMC se había multiplicado aproximadamente por 18 respecto a la GMC de antes de la dosis de refuerzo, lo que demuestra la potencia de esta dosis en los adolescentes. La SRR fue de 100 (IC del 95 %: 98,6; 100,0).

Se cumplieron los criterios de eficacia preespecificados para el objetivo principal de inmunogenicidad, lo que permite deducir la eficacia de la vacuna a partir del estudio en adultos

Eficacia clínica en niños de 6 a 11 años de edad

El estudio pediátrico es un estudio clínico en curso de fase 2/3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento del observador para evaluar la seguridad, reactogenicidad y eficacia de Spikevax (Original) en niños de 6 a 11 años en Estados Unidos y Canadá (NCT04796896). Los participantes con antecedentes conocidos de infección por el SARS-CoV-2 fueron excluidos del estudio. Un total de 4011 participantes fueron aleatorizados en una relación 3:1 para recibir 2 dosis de Spikevax (Original) o de placebo de solución salina con 1 mes de diferencia.

Se realizó un análisis secundario de la eficacia que evaluó los casos confirmados de COVID-19 acumulados hasta la fecha de cierre de la base de datos clínicos, el 10 de noviembre de 2021, en 3497 participantes que recibieron dos dosis (0,25 ml a los 0 y 1 mes) de Spikevax (Original) (n=2644) o placebo (n=853), y que eran negativos para SARS-CoV-2 al inicio en el grupo por protocolo. Entre los participantes que recibieron Spikevax (Original) y los que recibieron placebo, no se observaron diferencias notables en cuanto a las características demográficas.

La COVID-19 se definió como COVID-19 sintomática que requería un resultado positivo en la PCR-TR y al menos 2 síntomas sistémicos o 1 síntoma respiratorio, y que se inició a partir de los 14 días después de la segunda dosis.

Hubo tres casos de COVID-19 (0,1 %) en el grupo de Spikevax (Original) y cuatro casos de COVID-19 (0,5 %) en el grupo de placebo.

Inmunogenicidad en niños de 6 a 11 años de edad

Se llevó a cabo un análisis en el que se evaluaron títulos de anticuerpos neutralizantes frente al SARS-CoV-2 del 50 % y las tasas de respuesta serológica 28 días después de la segunda dosis en un subgrupo de niños de 6 a 11 años (n = 319) en el estudio pediátrico y en los adultos de 18 a 25 años (n = 295) del estudio en adultos. Al inicio del estudio, los participantes no presentaban indicios inmunitarios ni virológicos de infección previa por el SARS-CoV-2. El GMR de los títulos de anticuerpos neutralizantes en niños de 6 a 11 años en comparación con los adultos de 18 a 25 años fue de 1,239 (IC del 95 %: 1,072; 1,432). La diferencia entre las tasas de respuesta serológica fue del 0,1% (IC del 95 %: -1,9; 2,1). Se cumplieron los criterios de no inferioridad (límite inferior del IC del 95 % del GMR >0,67 y límite inferior del IC del 95 % de la diferencia entre las tasas de respuesta serológica >-10 %).

Inmunogenicidad en niños de 6 a 11 años tras la dosis de refuerzo con Spikevax (Original)

El objetivo principal de inmunogenicidad de la fase con la dosis de refuerzo de este estudio es deducir la eficacia de la dosis de refuerzo en participantes de 6 a 11 años de edad comparando las respuestas inmunitarias posteriores a la dosis de refuerzo (día 29) con las observadas tras la 2.^a dosis de la pauta inicial (día 57) en adultos jóvenes (de 18 a 25 años de edad) del estudio en adultos, en el que se demostró una eficacia del 93 %. La eficacia de la dosis de refuerzo de Spikevax 25 microgramos se deduce si las respuestas inmunitarias posteriores a la dosis de refuerzo (concentración media geométrica [GMC] de anticuerpos neutralizantes [nAb] y la tasa de serorespuesta [SRR]) cumplen los criterios de no inferioridad preespecificados (tanto para la GMC como para la SRR) respecto a los valores medidos tras la finalización de la pauta inicial de Spikevax 100 microgramos entre un subconjunto de adultos jóvenes (de 18 a 25 años) en el ensayo fundamental de eficacia en adultos.

En una fase abierta de este estudio, los participantes de 6 a 11 años recibieron una dosis de refuerzo de Spikevax al menos 6 meses después de haber completado la pauta inicial de vacunación (dos dosis con 1 mes de diferencia entre ellas). La población del análisis principal de inmunogenicidad estaba formada por 95 participantes del grupo de la dosis de refuerzo de 6 a 11 años de edad y por un subconjunto aleatorio de 295 participantes del estudio en adultos jóvenes que habían recibido dos dosis de Spikevax con 1 mes de diferencia entre ellas. Ninguno de los grupos de participantes incluidos en la población del análisis presentaban indicios serológicos ni virológicos de infección por SARS-- CoV-2 antes de la pauta inicial y antes de la dosis de refuerzo, respectivamente.

En los 95 participantes, en el día 29 tras la dosis de refuerzo, la GMC fue 5847,5 (IC del 95 %: 4999,6; 6839,1). La SRR fue de 100 (IC del 95 %: 95,9; 100,0). Se estudiaron la concentración de nAb en suero en niños de 6 a 11 años en el subconjunto por protocolo de inmunogenicidad cuyo estado de SARS-CoV-2 antes de la dosis de refuerzo era negativo y la comparación con la de los adultos jóvenes (de 18 a 25 años). El GMR de la GMC del día 29 tras la dosis de refuerzo comparado con la GMC del día 57 de los adultos jóvenes fue 4,2 (IC del 95 %: 3,5; 5,0), cumpliendo los criterios de no inferioridad (es decir, límite inferior del IC del 95 % $>0,667$; la diferencia en las SRR fue del 0,7 % (IC del 95 %: -3,5; 2,4), cumpliendo los criterios de no inferioridad (límite inferior del IC del 95 % para la diferencia en las SRR >-10 %).

Se cumplieron los criterios de eficacia preespecificados para el objetivo principal de inmunogenicidad, lo que permite deducir la eficacia de la dosis de refuerzo de la vacuna. La fuerte respuesta de recuerdo evidente durante las 4 semanas posteriores a la dosis de refuerzo es un indicio de la potente primovacunación inducida por la pauta inicial con Spikevax.

Anticuerpos neutralizantes frente a la variante B.1.617.2 (delta) en niños de 6 a 11 años de edad

Las muestras de suero del subgrupo de inmunogenicidad por protocolo (n=134) del estudio pediátrico en curso obtenidas al inicio y en el día 57 se analizaron en un PsVNA basado en la variante B.1.617.2 (delta). En niños de 6 a 11 años, el GMFR desde el inicio hasta el día 57 fue 81,77 (IC del 95 %: 70,38; 95,00) para la variante delta (medido mediante PsVNA). Además, el 99,3 % de los niños se ajustaron a la definición de serorrespuesta.

Eficacia clínica en niños de 6 meses a 5 años de edad

La seguridad, tolerabilidad, reactogenicidad y eficacia de Spikevax en niños sanos de 6 meses a 11 años de edad se están evaluando en un estudio en curso de fase 2/3. En el estudio participan niños de 3 grupos de edad: de 6 a 11 años; de 2 a 5 años; y de 6 a 23 meses.

Se hizo un análisis de eficacia descriptivo con el que se evaluaron los casos confirmados de COVID-19 acumulados hasta la fecha de corte de los datos, el 21 de febrero de 2022, en 5476 participantes de 6 meses a 5 años de edad que recibieron dos dosis (en el mes 0 y en el mes 1) de Spikevax (n = 4105) o de placebo (n = 1371) y cuyo estado basal de SARS-CoV-2 era negativo (denominado grupo por protocolo para la eficacia). Entre los participantes que recibieron Spikevax y los que recibieron placebo, no se observaron diferencias notables en cuanto a las características demográficas.

La mediana de la duración del seguimiento de la eficacia después de la segunda dosis fue de 71 días para los participantes de 2 a 5 años y de 68 días para los participantes de 6 meses a 23 meses.

La eficacia de la vacuna en este estudio se observó durante el período en que la variante B.1.1.529 (ómicon) era la variante predominante en circulación.

La eficacia de la vacuna (EV) en la Parte 2 del grupo por protocolo para la eficacia de los casos de COVID-19 al cabo de 14 días o más después de la segunda dosis utilizando la «definición de caso de COVID-19 P301» (es decir, la definición empleada en el estudio fundamental de eficacia en adultos) fue del 36,8 % (IC del 95 %: 12,5; 54,0) para los niños de 2 a 5 años y el 50,6 % (IC del 95 %: 21,4; 68,6) en niños de 6 a 23 meses.

Inmunogenicidad en niños de 6 meses a 5 años de edad

Para los niños de 2 a 5 años, la comparación de las respuestas de los anticuerpos neutralizantes (nAb) del día 57 en este subgrupo de inmunogenicidad por protocolo de la Parte 2 (n = 264; 25 microgramos) con las de los adultos jóvenes (n = 295; 100 microgramos) reveló un GMR de 1,014 (IC del 95 %: 0,881; 1,167), cumpliendo los criterios de no inferioridad (es decir, límite inferior del IC del 95 % para el GMR $\geq 0,67$; estimación puntual $\geq 0,8$). El factor de multiplicación de la media geométrica (GMFR) desde el inicio hasta el día 57 para estos niños fue de 183,3 (IC del 95 %: 164,03; 204,91). La diferencia en las tasas de serorrespuesta (SRR, por su sigla en inglés) entre los niños y los adultos jóvenes fue de 0,4 % (IC del 95 %: -2,7 %; 1,5 %), cumpliendo también los criterios de no inferioridad (límite inferior del IC del 95 % para la diferencia en las SRR >-10 %).

Para los bebés y niños pequeños de 6 a 23 meses, la comparación de las respuestas de los anticuerpos neutralizantes (nAb) del día 57 en este subgrupo de inmunogenicidad por protocolo de la Parte 2 (n = 230; 25 microgramos) con las de los adultos jóvenes (n = 295; 100 microgramos) reveló un GMR de 1,280 (IC del 95 %: 1,115; 1,470), cumpliendo los criterios de no inferioridad (es decir, límite inferior del IC del 95 % para el GMR $\geq 0,67$; estimación puntual $\geq 0,8$). La diferencia en las SRR entre los bebés/niños pequeños y los adultos jóvenes fue de 0,7 % (IC del 95 %: -1,0 %; 2,5 %), cumpliendo también los criterios de no inferioridad (límite inferior del IC del 95 % para la diferencia en las tasas de serorrespuesta > -10 %).

En consecuencia, se cumplieron los criterios de eficacia preespecificados para el objetivo principal de inmunogenicidad en ambos grupos de edad, lo que permite inferir la eficacia de 25 microgramos tanto en niños de 2 a 5 años como en bebés y niños pequeños de 6 a 23 meses (tablas 4 y 5).

Tabla 4. Resumen de la tasa de concentración media geométrica y de la tasa de serorrespuesta —comparación de personas de entre 6 y 23 meses con participantes de entre 18 y 25 años— grupo de inmunogenicidad por protocolo

		De 6 a 23 meses n = 230	De 18 a 25 años de edad n = 291	De 6 a 23 meses/ de 18 a 25 años	
Ensayo	Momento	GMC (IC del 95 %)*	GMC (IC del 95 %)*	Tasa de GMC (IC del 95 %) ^a	Cumplió el objetivo de no inferioridad (S/N) ^b
SARS-CoV-2 Ensayo de neutralización ^c	28 días después de la segunda dosis	1780,7 (1606,4; 1973,8)	1390,8 (1269,1; 1524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	S
		Serorrespuesta % (IC del 95 %) ^d	Serorrespuesta % (IC del 95 %) ^d	Diferencia en la tasa de serorrespuesta % (IC del 95 %) ^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = Concentración media geométrica

n = número de participantes con datos no ausentes al inicio y en el día 57.

* Los valores de anticuerpos indicados como por debajo del límite inferior de cuantificación (LIQ) se sustituyen por 0,5 x LIQ. Los valores superiores al límite superior de cuantificación (LSC) se sustituyen por el LSC si no se dispone de los valores reales.

^a Los niveles de anticuerpos transformados logarítmicamente se analizan mediante un modelo de análisis de la covarianza (ANCOVA) con la variable de grupo (participantes de 6 meses a 5 años de edad y adultos jóvenes) como efecto fijo. Las medias de los mínimos cuadrados resultantes, la diferencia de medias de los mínimos cuadrados y el IC del 95 % se transforman de nuevo a la escala original para su presentación.

^b Se declara la no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para el cociente de la GMC es mayor que 0,67, con una estimación puntual $> 0,8$ y el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en la tasa de serorrespuesta es mayor que -10 %, con una estimación puntual > -5 %.

^c Las concentraciones medias geométricas (GMC) finales de anticuerpos en UA/ml se determinaron mediante una prueba de microneutralización del SARS-CoV-2.

^d En el protocolo se define la serorrespuesta del paciente debida a la vacunación específica de la concentración de anticuerpos neutralizantes contra un panel de virus respiratorios (RVP, por su sigla en inglés) y el SARS-CoV-2 como una variación desde un nivel inferior al LIQ hasta un nivel igual o superior a 4 x LIQ, o como un aumento mínimo de 4 veces si el nivel basal es igual o superior al LIQ. El IC del 95 % de la serorrespuesta se calcula usando el método de Clopper-Pearson.

^e La diferencia en el IC del 95 % de las tasas de serorrespuesta se calcula utilizando los límites de confianza (puntuación) de Miettinen-Nurminen.

Tabla 5. Resumen de la tasa de concentración media geométrica y de la tasa de serorrespuesta —comparación de personas de entre 2 y 5 meses con participantes de entre 18 y 25 años— grupo de inmunogenicidad por protocolo

		De 2 a 5 años de edad n=264	De 18 a 25 años de edad n=291	De 2 a 5 años/ de 18 a 25 años	
Ensayo	Momento	GMC (IC del 95 %)*	GMC (IC del 95 %)*	Tasa de GMC (IC del 95 %) ^a	Cumplió el objetivo de no inferioridad (S/N) ^b
SARS-CoV-2 Ensayo de neutralización ^c	28 días después de la segunda dosis	1410,0 (1273,8; 1560,8)	1390,8 (1262,5; 1532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	Sí
		Serorrespuesta % (IC del 95 %)^d	Serorrespuesta % (IC del 95 %)^d	Diferencia en la tasa de serorrespuesta % (IC del 95 %)	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = Concentración media geométrica

n = número de participantes con datos no ausentes al inicio y en el día 57.

* Los valores de anticuerpos indicados como por debajo del límite inferior de cuantificación (LIQ) se sustituyen por 0,5 x LIQ. Los valores superiores al límite superior de cuantificación (LSC) se sustituyen por el LSC si no se dispone de los valores reales.

^a Los niveles de anticuerpos transformados logarítmicamente se analizan mediante un modelo de análisis de la covarianza (ANCOVA) con la variable de grupo (participantes de 6 meses a 5 años de edad y adultos jóvenes) como efecto fijo. Las medias de los mínimos cuadrados resultantes, la diferencia de medias de los mínimos cuadrados y el IC del 95 % se transforman de nuevo a la escala original para su presentación.

^b Se declara la no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para el cociente de la GMC es mayor que 0,67, con una estimación puntual >0,8 y el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en la tasa de serorrespuesta es mayor que -10 %, con una estimación puntual >-5 %.

^c Las concentraciones medias geométricas (GMC) finales de anticuerpos en UA/ml se determinaron mediante una prueba de microneutralización del SARS-CoV-2.

^d En el protocolo se define la serorrespuesta del paciente debida a la vacunación específica de la concentración de anticuerpos neutralizantes contra un panel de virus respiratorios (RVP, por su sigla en inglés) y el SARS-CoV-2 como una variación desde un nivel inferior al LIQ hasta un nivel igual o superior a 4 x LIQ, o como un aumento mínimo de 4 veces si el nivel basal es igual o superior al LIQ. El IC del 95 % de la serorrespuesta se calcula usando el método de Clopper-Pearson.

^e La diferencia en el IC del 95 % de las tasas de serorrespuesta se calcula utilizando los límites de confianza (puntuación) de Miettinen-Nurminen.

Población de edad avanzada

Spikevax (Original) se ha evaluado en participantes de 6 meses y mayores, incluidos 3768 sujetos de 65 años en adelante. La eficacia de Spikevax (Original) fue uniforme entre los sujetos de edad avanzada (≥65 años) y los adultos más jóvenes (18-64 años).

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Spikevax (Original) en uno o más grupos de la población

pediátrica para la prevención de la COVID-19 (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Toxicidad general

Se realizaron estudios de toxicidad general en ratas (administración por vía intramuscular de hasta 4 dosis que excedían la dosis humana una vez cada 2 semanas). Se observaron edema y eritema transitorios y reversibles en el lugar de la inyección, y cambios transitorios y reversibles en las pruebas analíticas (incluidos aumentos en los eosinófilos, tiempo de tromboplastina parcial activada y fibrinógeno). Los resultados sugieren que el potencial de toxicidad para los seres humanos es bajo.

Genotoxicidad/carcinogenicidad

Se realizaron estudios de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo* con el nuevo componente lipídico SM-102 de la vacuna. Los resultados sugieren que el potencial genotóxico para los seres humanos es muy bajo. No se realizaron estudios de carcinogenicidad.

Toxicidad para la reproducción

En un estudio de toxicidad para el desarrollo, se administraron 0,2 ml de una formulación de vacuna que contenía la misma cantidad de ARNm (100 microgramos) y otros componentes incluidos en una única dosis humana de Spikevax (Original) a ratas hembra por vía intramuscular en cuatro ocasiones: 28 y 14 días antes del apareamiento, y en los días de gestación 1 y 13. Las respuestas de los anticuerpos del SARS-CoV-2 estuvieron presentes en los animales maternos desde antes del apareamiento hasta el final del estudio el día 21 de la lactancia, así como en los fetos y las crías. No se notificaron efectos adversos relacionados con la vacuna en la fertilidad de la hembra, el embarazo, el desarrollo embrionario o las crías o el desarrollo posnatal. No se dispone de datos en relación con la transferencia placentaria de la vacuna Spikevax (Original) o la excreción en la leche.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lípido SM-102 (heptadecano-9-il 8-{(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}octanoato)
Colesterol
1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC)
1,2-Dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietilenglicol-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamol
Clorhidrato de trometamol
Ácido acético
Acetato sódico trihidrato
Sacarosa
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros ni diluirse.

6.3 Periodo de validez

Vial multidosis sin abrir (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos/50 microgramos)/ml de dispersión inyectable)

9 meses entre -50 °C y -15 °C.

Durante el período de 9 meses, una vez sacado del congelador, el vial de la vacuna sin abrir puede almacenarse refrigerado entre 2 °C y 8 °C, protegido de la luz, durante un máximo de 30 días. Dentro de este periodo, se puede transportar durante 12 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (ver sección 6.4).

También se ha demostrado la estabilidad química y física de los viales de la vacuna sin abrir si se almacenan durante 12 meses entre -50 °C y -15 °C, **siempre que, una vez descongelados y almacenados a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C**, protegidos de la luz, **el vial sin abrir se utilice en un plazo máximo de 14 días** (en lugar de 30 días, cuando se ha almacenado entre -50 °C y -15 °C durante 9 meses), pero sin exceder el período de almacenamiento máximo de 12 meses.

Una vez descongelada, la vacuna no se debe volver a congelar.

La vacuna sin abrir puede almacenarse entre 8 °C y 25 °C durante 24 horas tras retirarla de las condiciones de refrigeración.

Vial multidosis perforado (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos/50 microgramos)/ml de dispersión inyectable)

La estabilidad química y física en uso ha sido demostrada durante 19 horas entre 2 °C y 25 °C después de la primera perforación (dentro del periodo de uso permitido de 30 días/14 días, respectivamente, entre 2 °C y 8 °C, que incluye 24 horas entre 8 °C y 25 °C). Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento debe utilizarse de inmediato. Si la vacuna no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación durante el uso son responsabilidad del usuario.

Vial monodosis sin abrir (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable)

9 meses entre -50 °C y -15 °C.

Durante el período de 9 meses, una vez sacados del congelador, los viales monodosis pueden almacenarse refrigerados a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, protegidos de la luz, durante un máximo de 30 días. Dentro de este periodo, los viales monodosis se pueden transportar durante 12 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (ver sección 6.4).

También se ha demostrado la estabilidad química y física de los viales monodosis sin abrir si se almacenan durante 12 meses entre -50 °C y -15 °C, **siempre que, una vez descongelados y almacenados a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C**, protegidos de la luz, **el vial monodosis se utilice en un plazo máximo de 14 días** (en lugar de 30 días, cuando se ha almacenado entre -50 °C y -15 °C durante 9 meses), pero sin exceder el período de almacenamiento máximo de 12 meses.

Una vez descongelada, la vacuna no se debe volver a congelar.

Los viales monodosis pueden almacenarse a una temperatura de entre 8 °C y 25 °C durante 24 horas tras retirarlos de las condiciones de refrigeración.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable en jeringa precargada

9 meses entre -50 °C y -15 °C.

Durante el período de 9 meses, una vez sacados del congelador, las jeringas precargadas pueden almacenarse refrigeradas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, protegidas de la luz, durante un máximo de 30 días (ver sección 6.4).

También se ha demostrado la estabilidad química y física de las jeringas precargadas sin abrir si se almacenan durante 12 meses entre -50 °C y -15 °C, **siempre que, una vez descongeladas y almacenadas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, protegidas de la luz, la jeringa precargada se utilice en un plazo máximo de 14 días** (en lugar de 30 días, cuando se ha almacenado entre -50 °C y -15 °C durante 9 meses), pero sin exceder el período de almacenamiento máximo de 12 meses.

Una vez descongelada, la vacuna no se debe volver a congelar.

Las jeringas precargadas pueden almacenarse a una temperatura de entre 8 °C y 25 °C durante 24 horas tras retirarlas de las condiciones de refrigeración.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos/50 microgramos)/ml de dispersión inyectable (viales multidosis)

Conservar congelado entre -50 °C y -15 °C.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para consultar las condiciones de conservación tras la descongelación, ver sección 6.3.

Para consultar las condiciones de conservación tras la primera apertura, ver sección 6.3.

Transporte de viales multidosis descongelados en estado líquido entre 2 °C y 8 °C

Si el transporte entre -50 °C y -15 °C no es factible, los datos disponibles respaldan el transporte de uno o más viales descongelados en estado líquido durante 12 horas entre 2 °C y 8 °C (dentro del periodo de validez de 30 días/14 días, respectivamente, entre 2 °C y 8 °C). Una vez descongelados y transportados en estado líquido entre 2 °C y 8 °C, los viales no deben volver a congelarse y deben almacenarse entre 2 °C y 8 °C hasta su uso.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable (viales monodosis)

Conservar congelado entre -50 °C y -15 °C.

Conservar el vial monodosis en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para consultar las condiciones de conservación tras la descongelación, ver sección 6.3.

Transporte de viales monodosis descongelados en estado líquido entre 2 °C y 8 °C

Si el transporte entre -50 °C y -15 °C no es factible, los datos disponibles respaldan el transporte de uno o más viales monodosis descongelados en estado líquido entre 2 °C y 8 °C (dentro del periodo de validez de 30 días/14 días, respectivamente, entre 2 °C y 8 °C). Una vez descongelados y transportados en estado líquido entre 2 °C y 8 °C, los viales monodosis no deben volver a congelarse y deben almacenarse entre 2 °C y 8 °C hasta su uso.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable en jeringa precargada

Conservar congelado entre -50 °C y -15 °C.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Para consultar las condiciones de conservación tras la descongelación, ver sección 6.3.

Transporte de jeringas precargadas descongeladas en estado líquido entre 2 °C y 8 °C

Si el transporte entre -50 °C y -15 °C no es factible, los datos disponibles respaldan el transporte de una o más jeringas precargadas descongeladas en estado líquido entre 2 °C y 8 °C (dentro del periodo de validez de 30 días o 14 días, respectivamente, entre 2 °C y 8 °C). Una vez descongeladas y transportadas en estado líquido entre 2 °C y 8 °C, las jeringas precargadas no deben volver a congelarse y deben almacenarse entre 2 °C y 8 °C hasta su uso.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos/50 microgramos)/ml de dispersión inyectable (viales multidosis)

Dispersión de 2,5 ml en un vial multidosis (de vidrio de tipo 1 o de equivalente de vidrio de tipo 1 o de polímero de olefina cíclica con revestimiento interior de barrera) con un tapón (caucho de clorobutilo) y precinto con cápsula de cierre extraíble de plástico de color azul (precinto de aluminio).

Tamaño del envase: 10 viales multidosis. Cada vial contiene 2,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable (viales monodosis)

Dispersión de 0,5 ml en un vial monodosis (vidrio de tipo 1 o de equivalente de vidrio de tipo 1) con un tapón (caucho de clorobutilo) y precinto con cápsula de cierre extraíble de plástico de color azul (precinto de aluminio).

Tamaño del envase: 10 viales monodosis. Cada vial contiene 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable en jeringas precargadas

Dispersión de 0,5 ml en una jeringa precargada (polímero de ofelina cíclica) con un tapón del émbolo (de caucho de clorobutilo recubierto) y un capuchón puntiagudo (caucho de bromobutilo, sin aguja).

Las jeringas precargadas se acondicionan en 5 blísteres transparentes con 2 jeringas precargadas cada uno.

Tamaño del envase: 10 jeringas precargadas. Cada jeringa contiene 0,5 ml.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La vacuna debe ser preparada y administrada por un profesional sanitario mediante técnicas asépticas para garantizar la esterilidad de la dispersión.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos/50 microgramos)/ml de dispersión inyectable (viales multidosis)

La vacuna está lista para usarse una vez descongelada.

No agitar ni diluir. Girar el vial suavemente después de la descongelación y antes de cada extracción.

Compruebe que el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y que el nombre del producto es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del producto es Spikevax 0,1 mg/ml o Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Perforar el tapón preferiblemente en un sitio distinto cada vez.

Se incluye un sobrellenado adicional en cada vial multidosis para garantizar que puedan administrarse 5 dosis de 0,5 ml.

Descongelar cada vial multidosis antes de usarlo siguiendo las instrucciones que se indican a continuación (Tabla 6). Si el vial se descongela en el refrigerador, dejarlo reposar el vial a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de administrarlo.

Tabla 6. Instrucciones para descongelar los viales multidosis antes de utilizarlos

Configuración	Instrucciones y duración de la descongelación			
	Temperatura de descongelación (en refrigerador)	Duración de la descongelación	Temperatura de descongelación (a temperatura ambiente)	Duración de la descongelación
Vial multidosis	2 °C-8 °C	2 horas y 30 minutos	15 °C-25 °C	1 hora

Instrucciones una vez descongelado

Vial no perforado

Tiempo máximo

30 días Frigorífico durante los 9 meses de vida útil entre 2 °C y 8 °C

24 horas Almacenamiento refrigerado hasta temperatura ambiente entre 8 °C y 25 °C

14 días Frigorífico durante los 12 meses de vida útil entre 2 °C y 8 °C

24 horas Almacenamiento refrigerado hasta temperatura ambiente entre 8 °C y 25 °C



Después de la extracción de la primera dosis

Tiempo máximo

19 horas Nevera o temperatura ambiente

El vial debe mantenerse a una temperatura entre 2 °C y 25 °C. Registrar la fecha y hora de eliminación en la etiqueta del vial.

Desechar el vial perforado después de 19 horas.



Extraer del vial cada dosis de la vacuna usando una aguja y jeringa estériles nuevas para cada inyección para evitar la transmisión de agentes infecciosos de una persona a otra.
La dosis de la jeringa debe utilizarse inmediatamente.

Una vez que se ha producido el pinchazo del vial para extraer la dosis inicial, la vacuna debe utilizarse inmediatamente y desecharse después de 19 horas.

Cualquier vacuna no utilizada o residuo debe desecharse de acuerdo con los requisitos locales.

NO volver a congelar una vacuna descongelada

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable (viales monodosis)

La vacuna está lista para usarse una vez descongelada.

No agitar ni diluir. Girar el vial suavemente después de la descongelación y antes de cada extracción.

Compruebe que el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y que el nombre del producto es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del producto es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Descongelar cada vial monodosis antes de utilizarlo siguiendo las instrucciones siguientes. Se puede descongelar cada vial monodosis por separado o en la caja de 10 unidades, ya sea en el frigorífico o a temperatura ambiente (Tabla 7). Si el vial se descongela en el refrigerador, dejarlo reposar el vial a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de administrarlo.

Tabla 7. Instrucciones para descongelar los viales monodosis y la caja antes de utilizarlos

Configuración	Instrucciones y duración de la descongelación			
	Temperatura de descongelación (en refrigerador) (°C)	Duración de la descongelación (minutos)	Temperatura de descongelación (a temperatura ambiente) (°C)	Duración de la descongelación (minutos)
Vial monodosis	De 2 °C a 8 °C	45 minutos	De 15 °C a 25 °C	15 minutos
Caja	De 2 °C a 8 °C	105 minutos	De 15 °C a 25 °C	45 minutos

Si los viales se descongelan a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, dejar reposar los viales a temperatura ambiente (entre 15 °C y 25 °C) durante 15 minutos antes de su administración.

Administración

La vacuna debe administrarse por vía intramuscular. El lugar más adecuado es el músculo deltoides del brazo. No administrar esta vacuna por vía intravascular, subcutánea ni intradérmica.

Viales multidosis

Administración

Girar suavemente el vial después de descongelarlo y antes de cada extracción.
La vacuna está lista para su uso una vez descongelada. **No agitar ni diluir.**

Antes de la inyección, inspeccionar cada dosis para:

Confirmar que el líquido tiene un color **blanco o blanquecino** tanto en el vial como en la jeringa

Verificar el volumen de la jeringa

La vacuna puede contener partículas blancas o transparentes relacionadas con el producto.

Si la dosis es incorrecta, o hay un cambio de color y otras partículas presentes, no se debe administrar la vacuna.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4 -5 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable en jeringas precargadas

No agitar ni disolver el contenido de la jeringa precargada.

Cada jeringa precargada es de un solo uso. La vacuna está lista para usarse una vez descongelada.

Podrá administrarse una (1) dosis de 0,5 ml de cada jeringa precargada.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4 se suministra en una jeringa precargada de un solo uso (sin aguja) que contiene 0,5 ml (25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de davesomerán) de ARNm y que debe descongelarse antes de su administración.

Descongelar cada jeringa precargada antes de usarla siguiendo las instrucciones que se indican a continuación. Las jeringas pueden descongelarse en los blísteres (cada blíster contiene 2 jeringas precargadas) o en la propia caja, ya sea en el frigorífico o a temperatura ambiente (tabla 8).

Tabla 8. Instrucciones para descongelar las jeringas precargadas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 y las cajas antes de utilizarlas

Configuración	Instrucciones y duración de la descongelación			
	Temperatura de descongelación (en refrigerador) (°C)	Duración de la descongelación (minutos)	Temperatura de descongelación (a temperatura ambiente) (°C)	Duración de la descongelación (minutos)
Jeringa precargada en envase blíster	2-8	55	15-25	45
Caja	2-8	155	15-25	140

Compruebe que el nombre del producto que aparece en la jeringa precargada es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Si el nombre del producto es Spikevax 50 microgramos o Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Instrucciones de manipulación de las jeringas precargadas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

- Dejar reposar cada jeringa precargada a temperatura ambiente (15 °C a 25 °C) durante 15 minutos antes de administrarla.
- No agitar.
- Cada jeringa precargada debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y cambios de color antes de su administración.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 es una dispersión de color blanco a blanquecino. Puede contener partículas blancas o translúcidas relacionadas con el producto. No administrar si la vacuna ha cambiado de color o contiene otras partículas.
- Las agujas no se incluyen en las cajas de jeringas precargadas.
- Utilice una aguja estéril del tamaño adecuado para la inyección intramuscular (agujas de calibre 21 o más finas).
- Quite el tapón puntiagudo de la jeringa haciéndolo girar en el sentido contrario a las agujas del reloj.
- Colocar la aguja girando en el sentido de las agujas del reloj hasta que la aguja encaje firmemente en la jeringa.
- Destape la aguja cuando esté lista para la administración.
- Administre la dosis completa por vía intramuscular.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12

Madrid 28002
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/006
EU/1/20/1507/009
EU/1/20/1507/010

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 6 de enero de 2021
Fecha de la última renovación: 3 de octubre de 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del de los fabricantes del de los principios activos biológicos

LONZA AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Suiza

ModernaTX, Inc.
One Moderna Way
Norwood, MA 02062
EE. UU.

Lonza Biologics, Inc.
101 International Drive Portsmouth, NH 03801
EE. UU.

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid, España

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazou
Monts, Francia 37260

Moderna Biotech Spain, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
España

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n.º 35
28037 Madrid España

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi
110 20900 Monza, Italia

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR) Italia

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

Dada la emergencia de salud pública de interés internacional declarada y con el fin de garantizar el suministro temprano, este medicamento está sujeto a una exención temporal que permite confiar en las pruebas de control de lotes realizadas en el/los centro/s autorizado/s ubicados en un tercer país. Esta exención deja de ser válida el 31 de marzo de 2023. La aplicación de los acuerdos de control de lotes de la UE, incluidas las modificaciones

necesarias de los términos de la autorización de comercialización, debe concluir a más tardar el 31 de marzo de 2023, de acuerdo con el plan acordado para esta transferencia de pruebas.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

Liberación oficial de los lotes

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Informes periódicos de seguridad (IPs)

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107c, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

Plan de gestión de riesgos (PGR)

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (VIAL MULTIDOSIS)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spikevax 0,2 mg/ml dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)
elasomerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial multidosis contiene 5 ml.
Una dosis (0,5 ml) contiene 100 microgramos de elasomerán.
Una dosis (0,25 ml) contiene 50 microgramos de elasomerán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: lípido SM-102, colesterol, 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietilenglicol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, clorhidrato de trometamol, ácido acético, acetato sódico trihidrato, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar congelado a una temperatura entre -50 °C y -15 °C.
Leer el prospecto para consultar el período de validez después de la primera apertura y para obtener más información sobre su conservación.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
España

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL MULTIDOSIS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Spikevax 0,2 mg/ml, dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)
elasomerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Vial multidosis
5 ml

6. OTROS



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com
Fecha/hora de eliminación:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (VIAL MULTIDOSIS)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)
elasomerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial multidosis contiene 2,5 ml. Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de elasomerán. Una dosis (0,25 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: lípido SM-102, colesterol, 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietilenglicol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, clorhidrato de trometamol, ácido acético, acetato sódico trihidrato, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar congelado a una temperatura entre -50 °C y -15 °C.
Leer el prospecto para consultar el período de validez después de la primera apertura y para obtener más información sobre su conservación.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
España

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL MULTIDOSIS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)
elasomerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Vial multidosis
2,5 ml

6. OTROS



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com.

Fecha/hora de eliminación:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN (JERINGA PRECARGADA)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)
elasomerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 0,5 ml. Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de elasomerán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: lípido SM-102, colesterol, 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipoli-etilenglicol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, clorhidrato de trometamol, ácido acético, acetato sódico trihidrato, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
10 jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Un solo uso



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar congelado a una temperatura entre -50 °C y -15 °C.

Leer el prospecto para consultar el período de validez y para obtener más información sobre su conservación.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
España

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable
elasomerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,5 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (VIAL MULTIDOSIS)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/ml de dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)
elasomerán/imelasomerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial multidosis contiene 2,5 ml. Una dosis (0,5 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de imelasomerán. Una dosis (0,25 ml) contiene 12,5 microgramos de elasomerán y 12,5 microgramos de imelasomerán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: lípido SM-102, colesterol, 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietilenglicol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, clorhidrato de trometamol, ácido acético, acetato sódico trihidrato, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar congelado a una temperatura entre -50 °C y -15 °C.

Leer el prospecto para consultar el período de validez después de la primera apertura y para obtener más información sobre su conservación.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
España

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/005

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL MULTIDOSIS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml de dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)
elasomerán/imelasomerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Vial multidosis
2,5 ml

6. OTROS



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com
Fecha/hora de eliminación:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (VIAL MULTIDOSIS)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/ml de dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)
elasomerán/imelasomerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial multidosis contiene 5 ml. Una dosis (0,5 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de imelasomerán. Una dosis (0,25 ml) contiene 12,5 microgramos de elasomerán y 12,5 microgramos de imelasomerán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: SM-102, colesterol, 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietilenglicol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, clorhidrato de trometamol, ácido acético, acetato de sodio trihidrato, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar congelado a una temperatura entre -50 °C y -15 °C.
Leer el prospecto para consultar el período de validez después de la primera apertura y para obtener más información sobre su conservación.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
España

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL MULTIDOSIS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml de dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)
elasomerán/imelasomerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Vial multidosis
5 ml

6. OTROS



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com.
Fecha/hora de eliminación:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (VIAL MONODOSIS)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)
elasomerán/imelasomerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial monodosis contiene 0,5 ml. Una dosis (0,5 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de imelasomerán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: lípido SM-102, colesterol, 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipoli(etilenglicol)-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, clorhidrato de trometamol, ácido acético, acetato sódico trihidrato, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
10 viales monodosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Un solo uso



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar congelado a una temperatura entre -50 °C y -15 °C.

Leer el prospecto para consultar el período de validez y para obtener más información sobre su conservación.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
España

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/008

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL MONODOSIS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg de dispersión inyectable
elasomerán/imelasomerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Vial monodosis
0,5 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (JERINGA PRECARGADA)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable en jeringa precargada
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)
elasomerán/imelasomerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 0,5 ml. Una dosis (0,5 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de imelasomerán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: SM-102, colesterol, 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipoli(etilenglicol)-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, clorhidrato de trometamol, ácido acético, acetato de sodio trihidrato, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
10 jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Un solo uso



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar congelado a una temperatura entre -50 °C y -15 °C.

Leer el prospecto para consultar el período de validez y para obtener más información sobre su conservación.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
España

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/007

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg de dispersión inyectable
elasomerán/imelasomerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,5 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN (VIAL MULTIDOSIS)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos/50 microgramos)/ml de dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)
elasomerán/davesomerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial multidosis contiene 2,5 ml. Una dosis (0,5 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de davesomerán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: SM-102, colesterol, 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipoli-etilenglicol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, clorhidrato de trometamol, ácido acético, acetato de sodio trihidrato, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar congelado a una temperatura entre -50 °C y -15 °C.
Leer el prospecto para consultar el período de validez después de la primera apertura y para obtener más información sobre su conservación.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Eliminar de acuerdo con los requisitos locales.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
España

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/006

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL MULTIDOSIS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 µg/50 µg)/ml de dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)
elasomerán/davesomerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Vial multidosis
2,5 ml

6. OTROS



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com.

Fecha/hora de eliminación:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (VIAL MONODOSIS)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)
elasomerán/davesomerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial monodosis contiene 0,5 ml. Una dosis (0,5 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de davesomerán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: lípido SM-102, colesterol, 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipoli(etilenglicol)-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, clorhidrato de trometamol, ácido acético, acetato sódico trihidrato, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
10 viales monodosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Un solo uso



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar congelado a una temperatura entre -50 °C y -15 °C.

Leer el prospecto para consultar el período de validez y para obtener más información sobre su conservación.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
España

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/009

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL MONODOSIS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg de dispersión inyectable
elasomerán/davesomerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Vial monodosis
0,5 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (JERINGA PRECARGADA)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable en jeringa precargada
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)
elasomerán/davesomerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 0,5 ml. Una dosis (0,5 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de davesomerán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: lípido SM-102, colesterol, 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietilenglicol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, clorhidrato de trometamol, ácido acético, acetato sódico trihidrato, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
10 jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Un solo uso



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar congelado a una temperatura entre -50 °C y -15 °C.

Leer el prospecto para consultar el período de validez y para obtener más información sobre su conservación.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Eliminar de acuerdo con los requisitos locales.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
España

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/010

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg de dispersión inyectable
elasomerán/davesomerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,5 ml

6. OTROS

ANEXO III
B. PROSPECTO

Prospecto información para el usuario

Spikevax 0,2 mg/ml dispersión inyectable
Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable
Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)
elasomerán

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir esta vacuna, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Spikevax y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir Spikevax
3. Cómo se administra Spikevax
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Spikevax
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Spikevax y para qué se utiliza

Spikevax es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2. Se administra a adultos y niños de 6 meses de edad y mayores. El principio activo de Spikevax es ARNm que codifica la proteína de la espícula del SARS-CoV-2. El ARNm está encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102.

Debido a que Spikevax no contiene el virus, no puede causarle la COVID-19.

Cómo funciona la vacuna

Spikevax estimula las defensas naturales (sistema inmunitario) del organismo. La vacuna funciona haciendo que el organismo genere protección (anticuerpos) contra el virus que causa la COVID-19. Spikevax utiliza una sustancia llamada ácido ribonucleico mensajero (ARNm) para transportar instrucciones con las que las células del organismo pueden producir la proteína de las espículas que también está en el virus. A continuación, las células fabrican anticuerpos frente a proteína de las espículas para ayudar a luchar contra el virus. Esto ayudará a protegerle frente a la COVID-19.

2. Qué necesita saber antes de recibir Spikevax

La vacuna no se debe administrar si es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le administren Spikevax si:

- ha tenido previamente una reacción alérgica grave, potencialmente mortal después de cualquier otra vacuna o después de haber recibido Spikevax en el pasado
- tiene un sistema inmunitario muy débil o deteriorado
- se ha desmayado alguna vez tras cualquier inyección de aguja
- tiene algún trastorno hemorrágico
- tiene fiebre alta o una infección grave; no obstante, puede ser vacunado si tiene fiebre leve o una infección de las vías respiratorias altas como un resfriado
- tiene alguna enfermedad grave
- tiene ansiedad relacionada con las inyecciones

Hay un mayor riesgo de miocarditis (inflamación del músculo cardíaco) y pericarditis (inflamación del revestimiento externo del corazón) después de la vacunación con Spikevax (ver sección 4).

Estos trastornos pueden aparecer a los pocos días de la vacunación y se han producido principalmente en un plazo de 14 días. Se han observado con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación que tras la primera, con mayor frecuencia en varones jóvenes.

Después de la vacunación, debe estar alerta a los signos de miocarditis y pericarditis, como dificultad para respirar, palpitaciones y dolor torácico, y debe buscar atención médica inmediata en caso de que aparezcan.

Si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores, (o no está seguro), consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le pongan Spikevax.

Exacerbaciones del síndrome de extravasación capilar

Se han notificado algunos casos de exacerbación del síndrome de extravasación capilar (que provoca la salida de líquido de los vasos sanguíneos pequeños o capilares, lo que produce una hinchazón rápida de los brazos y las piernas, aumento repentino de peso y sensación de desmayo y tensión arterial baja) tras la vacunación con Spikevax. Si ha tenido episodios anteriores de síndrome de extravasación capilar, consulte a su médico antes de recibir Spikevax.

Duración de la protección

Como con cualquier vacuna, la pauta inicial de dos dosis de Spikevax puede no proteger completamente a todas las personas que la reciban y no se sabe cuánto tiempo estará usted protegido.

Niños

No se recomienda utilizar Spikevax en niños menores de 6 meses.

Otros medicamentos y Spikevax

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Spikevax puede afectar a la forma en que funcionan otros medicamentos, y otros medicamentos pueden afectar a la forma en que funciona Spikevax.

Personas inmunocomprometidas

Si está inmunocomprometido, puede recibir una tercera dosis de Spikevax. No obstante, es posible que la eficacia de Spikevax, incluso después de la tercera dosis, sea menor en personas inmunocomprometidas. En estos casos, debe seguir manteniendo las precauciones físicas para evitar la COVID-19. Por otra parte, las personas más cercanas a usted deben ser vacunadas según proceda. Consulte con su médico las recomendaciones individuales adecuadas.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o cree que podría estar embarazada, informe a su médico, enfermero o farmacéutico antes de recibir esta vacuna. Spikevax se puede utilizar durante el embarazo. Una amplia cantidad de información sobre mujeres embarazadas vacunadas con Spikevax durante el segundo y el tercer trimestre no ha demostrado efectos negativos sobre el embarazo ni el recién nacido. Aunque la información sobre los efectos en el embarazo o el recién nacido después de la vacunación durante el primer trimestre es limitada, no se ha observado ningún cambio en el riesgo de aborto espontáneo.

Spikevax puede ser utilizado durante la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

No conduzca ni use máquinas si se encuentra mal tras la vacunación. Espere a que estos efectos hayan desaparecido antes de conducir o utilizar máquinas.

Spikevax contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo se administra Spikevax

Tabla 1. Posología de Spikevax para la pauta inicial, la tercera dosis en personas gravemente inmunocomprometidas y las dosis de refuerzo

Concentración	Tipo de vacunación	Edad (es)	Dosis	Recomendaciones
Spikevax 0,2 mg/ml dispersión inyectable	Pauta inicial	Personas de 12 años y mayores	2 (dos) dosis (0,5 ml cada una, con 100 microgramos de ARNm)	Se recomienda administrar la segunda dosis 28 días después de la primera.
		Niños de 6 a 11 años de edad	2 (dos) dosis (0,25 ml cada una, con 50 microgramos de ARNm, que es la mitad de la dosis principal para personas de 12 años en adelante)	
	Tercera dosis en personas gravemente inmunocomprometidas	Personas de 12 años y mayores	1 (una) dosis de 0,5 ml, con 100 microgramos de ARNm	Se podrá administrar una tercera dosis al menos 28 días después de la segunda.
		Niños de 6 a 11 años de edad	1 (una) dosis de 0,25 ml, con 50 microgramos de ARNm	
	Dosis de refuerzo	Personas de 12 años y mayores	1 (una) dosis de 0,25 ml, con 50 microgramos de ARNm	Spikevax podrá utilizarse como refuerzo en personas de 12 años y mayores que hayan recibido la pauta inicial con Spikevax o una pauta inicial formada por otra vacuna con ARNm o con vector adenoviral al menos 3 meses después de

Concentración	Tipo de vacunación	Edad (es)	Dosis	Recomendaciones
				finalizar la pauta inicial.
Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable*	Pauta inicial†	Niños de 6 a 11 años de edad	2 (dos) dosis (0,5 ml cada una, con 50 microgramos de ARNm cada una)	Se recomienda administrar la segunda dosis 28 días después de la primera.
		Niños de 6 meses a 5 años de edad	2 (dos) dosis (0,25 ml cada una, con 25 microgramos de ARNm cada una, que es la mitad de la dosis inicial para niños de 6 a 11 años)*	
	Tercera dosis en personas gravemente inmunocomprometidas‡	Niños de 6 a 11 años de edad	1 (una) dosis de 0,5 ml, con 50 microgramos de ARNm	Se podrá administrar una tercera dosis al menos 28 días después de la segunda.
		Niños de 6 meses a 5 años de edad	1 (una) dosis de 0,25 ml, con 25 microgramos de ARNm*	
Dosis de refuerzo		Personas de 12 años y mayores	1 (una) dosis de 0,5 ml, con 50 microgramos de ARNm	Spikevax podrá utilizarse como refuerzo en personas de 12 años y mayores que hayan recibido la pauta inicial con Spikevax o una pauta inicial formada por otra vacuna con ARNm o con vector adenoviral al menos 3 meses después de finalizar la pauta inicial.
		Niños de 6 a 11 años de edad	1 (una) dosis de 0,25 ml, con 25 microgramos de ARNm*	

* No utilice una jeringa precargada para administrar una dosis parcial de 0,25 ml.

†Para la tercera dosis en personas gravemente inmunocomprometidas de 12 años y mayores se utilizará el vial con la concentración de 0,2 mg/ml.

Si se pierde la cita de su 2a dosis de pauta inicial con Spikevax

- Si se pierde una cita, concierte otra visita, lo antes posible, con el médico, farmacéutico o enfermero.
- Si se pierde una inyección programada, puede que no quede totalmente protegido frente a la COVID-19.

El médico, farmacéutico o enfermero le inyectará la vacuna en un músculo (inyección intramuscular) de la parte superior del brazo.

Después de cada inyección de la vacuna, el médico, farmacéutico o enfermero le observará durante como mínimo unos **15 minutos** para detectar los signos de una reacción alérgica.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de esta vacuna, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Busque atención médica **urgente** si tiene alguno de los siguientes signos y síntomas de reacción alérgica:

- sensación de mareo o aturdimiento;
- cambios en los latidos del corazón;
- falta de aliento;
- sibilancias;
- hinchazón de los labios, la cara o la garganta;
- ronchas o erupción en la piel;
- náuseas o vómitos;
- dolor de estómago.

Consulte a su médico o enfermero si experimenta cualquier otro efecto adverso. Estos pueden incluir:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- hinchazón/dolor a la palpación en la axila
- disminución del apetito (observada en niños de 6 meses a 5 años)
- irritabilidad o llanto (observado en niños de 6 meses a 5 años)
- dolor de cabeza
- somnolencia (observada en niños de 6 meses a 5 años)
- náuseas
- vómitos
- dolor y rigidez muscular y de las articulaciones
- dolor o hinchazón en el lugar de la inyección
- enrojecimiento en el lugar de la inyección (en ocasiones se produce aproximadamente entre 9 y 11 días después de la inyección)
- sentirse muy cansado
- escalofríos
- fiebre

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- diarrea
- erupción cutánea
- erupción cutánea o urticaria en el lugar de la inyección (algunos de los cuales pueden producirse aproximadamente de 9 a 11 días después de la inyección)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- picor en el lugar de inyección
- mareos
- dolor de estómago
- erupción cutánea elevada y pruriginosa (urticaria) (que puede aparecer desde el momento de la inyección hasta aproximadamente dos semanas después de la inyección)

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):

- caída facial unilateral temporal (parálisis de Bell)
- hinchazón de la cara (la hinchazón de la cara puede ocurrir en pacientes que han recibido inyecciones estéticas faciales)
- disminución del sentido del tacto o la sensibilidad de la piel
- sensación inusual en la piel, como sensación de hormigueo (parestesia)

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10 000 personas):

- inflamación del músculo cardíaco (miocarditis) o inflamación del revestimiento externo del corazón (pericarditis) que puede dar lugar a dificultad para respirar, palpitaciones o dolor torácico.

Frecuencia no conocida

- reacciones alérgicas graves con dificultad para respirar (anafilaxia)
- reacción de aumento de la sensibilidad o intolerancia del sistema inmunitario (hipersensibilidad a la palpación)
- una reacción cutánea que causa puntos rojos o manchas en la piel, que pueden parecer una diana u «ojo de buey» con un centro de color rojo oscuro rodeado de anillos rojos más pálidos (eritema multiforme).
- Inflamación extensa de la extremidad vacunada
- Menorragia (la mayoría de los casos resultaron ser de naturaleza moderada y temporal)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de esta vacuna.

5. Conservación de Spikevax

Mantener esta vacuna fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

La información sobre la conservación, la caducidad y el uso y manipulación se describen en la sección dirigida a los profesionales sanitarios al final del prospecto.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medioambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Qué contiene Spikevax

Tabla 2. Composición de cada tipo de envase

Concentración	Envase	Dosis	Composición
Spikevax 0,2 mg/ml dispersión inyectable	Vial multidosis	Máximo 10 dosis de 0,5 ml cada una	Una dosis (0,5 ml) contiene 100 microgramos de elasomerán,

Concentración	Envase	Dosis	Composición
			una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).
		Máximo 20 dosis de 0,25 ml cada una	Una dosis (0,25 ml) contiene 50 microgramos de elasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).
Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable	Vial multidosis	5 dosis de 0,5 ml cada una Máximo 10 dosis de 0,25 ml cada una	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de elasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102). Una dosis (0,25 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).
Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada	Jeringa precargada	1 dosis de 0,5 ml Exclusivamente para un solo uso. No utilice una jeringa precargada para administrar una dosis parcial de 0,25 ml.	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de elasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).

ARN mensajero (ARNm) monocatenario con caperuza en el extremo 5' producido mediante transcripción in vitro acelular a partir de los moldes de ADN correspondientes, que codifica la proteína de la espícula (S) viral del SARS-CoV-2.

Los demás ingredientes son lípido SM-102 (heptadecano-9-il 8-{{2-hidroxi}etil}[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}octanoato), colesterol, 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietilenglicol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, clorhidrato de trometamol, ácido acético, acetato de sodio trihidrato, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Spikevax y contenido del envase

Spikevax 0,2 mg/ml dispersión inyectable

Spikevax es una dispersión de color entre blanco y blanquecino que se suministra en un vial de vidrio de 5 ml con un tapón de caucho y una cápsula de cierre extraíble de plástico de color rojo con un precinto de aluminio.

Tamaño del envase: 10 viales multidosis.

Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable

Spikevax es una dispersión de color entre blanco y blanquecino que se suministra en un vial de vidrio de 2,5 ml con un tapón de caucho y una cápsula de cierre extraíble de plástico de color azul con un precinto de aluminio.

Tamaño del envase: 10 viales multidosis.

Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada

Spikevax es una dispersión de color blanco a blanquecino que se suministra en una jeringa precargada (polímero de olefina cíclica) con un tapón del émbolo y un capuchón puntiagudo (sin aguja).

Las jeringas precargadas se acondicionan en 5 blísteres transparentes con 2 jeringas precargadas cada uno.

Tamaño del envase: 10 jeringas precargadas.

Titular de la autorización de comercialización

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
España

Responsable de la fabricación

De los viales multidosis

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid, España

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Francia 37260

Moderna Biotech Spain, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
España

De la jeringa precargada

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n.º 35
28037 Madrid, España

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva
Tel: 88 003 1114

България

Luxembourg/Luxemburg

Тел: 00800 115 4477

Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika
Tel: 800 050 719

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Danmark
Tlf: 80 81 06 53

Malta
Tel: 8006 5066

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Eesti
Tel: 800 0044 702

Norge
Tlf: 800 31 401

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

Österreich
Tel: 0800 909636

España
Tel: 900 031 015

Polska
Tel: 800 702 406

France
Tél: 0805 54 30 16

Portugal
Tel: 800 210 256

Hrvatska
Tel: 08009614

România
Tel: 0800 400 625

Ireland
Tel: 1800 800 354

Slovenija
Tel: 080 083082

Ísland
Sími: 800 4382

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Italia
Tel: 800 928 007

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Latvija
Tel: 80 005 898

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: 0800 085 7562

Fecha de la última revisión de este prospecto: {DD mes AAAA}.

Escanee el código con un dispositivo móvil para obtener el prospecto en diferentes idiomas.



O visite la URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

La información detallada de esta vacuna está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Conservación y preparación para la administración.

Spikevax debe administrarla un profesional sanitario cualificado.

La vacuna está lista para usarse una vez descongelada.

No agitar ni diluir.

La vacuna debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y cambios de color antes de su administración.

Spikevax es una dispersión de color blanco a blanquecino. Puede contener partículas blancas o translúcidas relacionadas con el producto. No administrar si la vacuna ha cambiado de color o contiene otras partículas.

Los viales y las jeringas precargadas deben conservarse congelados entre $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Almacenamiento en congelador



Spikevax 0,2 mg/ml dispersión inyectable (viales multidosis con cápsula de cierre extraíble de color rojo)

Se pueden extraer diez (10) dosis (de 0,5 ml cada una) o un máximo de veinte (20) dosis (de 0,25 ml cada una) de cada vial.

Perforar el tapón preferiblemente en un sitio distinto cada vez. No perforar el tapón rojo del vial más de 20 veces.

Compruebe que el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color rojo y que el nombre del producto es Spikevax 0,2 mg/ml. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del producto es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 o Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Descongelar cada vial multidosis antes de usarlo siguiendo las instrucciones que se indican a continuación (Tabla 3). Si el vial se descongela en el frigorífico, dejarlo reposar el vial a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de administrarlo.

Tabla 3. Instrucciones para descongelar los viales multidosis antes de utilizarlos

Configuración	Instrucciones y duración de la descongelación			
	Temperatura de descongelación (en refrigerador)	Duración de la descongelación	Temperatura de descongelación (a temperatura ambiente)	Duración de la descongelación
Vial multidosis	2 °C-8 °C*	2 horas y 30 minutos†	15 °C-25 °C	1 hora

Instrucciones una vez descongelado

Vial no perforado

Tiempo máximo

- 30 días Refrigerico durante los 9 meses de vida útil entre 2 °C y 8 °C
- 24 horas Almacenamiento refrigerado hasta temperatura ambiente entre 8 °C y 25 °C
- 14 días Refrigerico durante los 12 meses de vida útil entre 2 °C y 8 °C
- 24 horas Almacenamiento refrigerado hasta temperatura ambiente entre 8 °C y 25 °C

Después de la extracción de la primera dosis

Tiempo máximo

19 horas Nevera o temperatura ambiente

El vial debe mantenerse a una temperatura entre 2 °C y 25 °C. Registrar la fecha y hora de eliminación en la etiqueta del vial.

Desechar el vial perforado después de 19 horas.

Extraer del vial cada dosis de la vacuna usando una aguja y jeringa estériles nuevas para cada inyección para evitar la transmisión de agentes infecciosos de una persona a otra.
La dosis de la jeringa debe utilizarse inmediatamente.

Una vez que se ha producido el pinchazo del vial para extraer la dosis inicial, la vacuna debe utilizarse inmediatamente y desecharse después de 19 horas.

Cualquier vacuna no utilizada o residuo debe desecharse de acuerdo con los requisitos locales.

NO volver a congelar una vacuna descongelada

Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable (viales multidosis con cápsula de cierre extraíble de color azul)

Se pueden extraer cinco (5) dosis (de 0,5 ml cada una) o un máximo de diez (10) dosis (de 0,25 ml cada una) de cada vial.

Perforar el tapón preferiblemente en un sitio distinto cada vez.

Compruebe que el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y que el nombre del producto es Spikevax 0,1 mg/ml. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del producto es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 o Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Descongelar cada vial multidosis antes de usarlo siguiendo las instrucciones que se indican a continuación (Tabla 4). Si el vial se descongela en el frigorífico, dejarlo reposar el vial a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de administrarlo.

Tabla 4. Instrucciones para descongelar los viales multidosis antes de utilizarlos

Configuración	Instrucciones y duración de la descongelación			
	Temperatura de descongelación (en refrigerador)	Duración de la descongelación	Temperatura de descongelación (a temperatura ambiente)	Duración de la descongelación

Vial multidosis	2 °C-8 °C*	2 horas y 30 minutos†	15 °C-25 °C	1 hora
-----------------	------------	-----------------------	-------------	--------

Instrucciones una vez descongelado

Vial no perforado

30 días Tiempo máximo Frigorífico durante los 9 meses de vida útil entre 2 °C y 8 °C

24 horas Almacenamiento refrigerado hasta temperatura ambiente entre 8 °C y 25 °C

14 días Tiempo máximo Frigorífico durante los 12 meses de vida útil entre 2 °C y 8 °C

24 horas Almacenamiento refrigerado hasta temperatura ambiente entre 8 °C y 25 °C



Después de la extracción de la primera dosis

19 horas Tiempo máximo Nevera o temperatura ambiente

El vial debe mantenerse a una temperatura entre 2 °C y 25 °C. Registrar la fecha y hora de eliminación en la etiqueta del vial.

Desechar el vial perforado después de 19 horas.



Extraer del vial cada dosis de la vacuna usando una aguja y jeringa estériles nuevas para cada inyección para evitar la transmisión de agentes infecciosos de una persona a otra.
La dosis de la jeringa debe utilizarse inmediatamente.

Una vez que se ha producido el pinchazo del vial para extraer la dosis inicial, la vacuna debe utilizarse inmediatamente y desecharse después de 19 horas.

Cualquier vacuna no utilizada o residuo debe desecharse de acuerdo con los requisitos locales.

NO volver a congelar una vacuna descongelada

Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada

No agitar ni disolver el contenido de la jeringa precargada.

Cada jeringa precargada es de un solo uso. La vacuna viene lista para utilizarla una vez congelada.

Podrá administrarse una (1) dosis de 0,5 ml de cada jeringa precargada. No utilice una jeringa precargada para administrar una dosis parcial de 0,25 ml.

Spikevax se suministra en una jeringa precargada de un solo uso (sin aguja) que contiene 0,5 ml (50 microgramos) de ARNm y que debe descongelarse antes de su administración.

Durante el almacenamiento, minimice la exposición a la luz ambiental y evite la exposición a la luz solar directa y a la luz ultravioleta.

Descongelar cada jeringa precargada antes de usarla siguiendo las instrucciones que se indican a continuación. Las jeringas pueden descongelarse en los blísteres (cada blíster contiene 2 jeringas precargadas) o en la propia caja, ya sea en el frigorífico o a temperatura ambiente (tabla 5). Si la jeringa se descongela en el frigorífico, dejarla reposar a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de administrarla.

Tabla 5. Instrucciones para descongelar las jeringas precargadas y las cajas antes de utilizarlas

Configuración	Instrucciones y duración de la descongelación			
	Temperatura de descongelación (en refrigerador) (°C)	Duración de la descongelación (minutos)	Temperatura de descongelación (a temperatura ambiente) (°C)	Duración de la descongelación (minutos)
Jeringa precargada en envase blíster	2-8	55	15-25	45

Caja	2-8	155	15-25	140
------	-----	-----	-------	-----

Compruebe que el nombre del producto que aparece en la jeringa precargada es Spikevax 50 microgramos. Si el nombre del producto es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 o Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Instrucciones de manipulación de las jeringas precargadas

- Dejar reposar cada jeringa precargada a temperatura ambiente (15 °C a 25 °C) durante 15 minutos antes de administrarla.
- No agitar.
- Cada jeringa precargada debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y cambios de color antes de su administración.
- Spikevax es una dispersión de color blanco a blanquecino. Puede contener partículas blancas o translúcidas relacionadas con el producto. No administrar si la vacuna ha cambiado de color o contiene otras partículas.
- Las agujas no se incluyen en las cajas de jeringas precargadas.
- Utilice una aguja estéril del tamaño adecuado para la inyección intramuscular (agujas de calibre 21 o más finas).
- Quite el tapón puntiagudo de la jeringa haciéndolo girar en el sentido contrario a las agujas del reloj.
- Coloque la aguja girando en el sentido de las agujas del reloj hasta que encaje firmemente en la jeringa.
- Destape la aguja cuando esté lista para la administración.
- Administre la dosis completa por vía intramuscular.
- Una vez descongelada, no volver a congelar.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Posología y calendario

Tabla 6. Posología de Spikevax para la pauta inicial, la tercera dosis en personas gravemente inmunocomprometidas y las dosis de refuerzo

Vacunación	Spikevax 0,2 mg/ml dispersión inyectable	Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable y Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada*
Pauta inicial Se recomienda recibir la segunda dosis de la misma vacuna 28 días después de la primera para para completar la pauta de vacunación.	Personas de 12 años y mayores dos inyecciones de 0,5 ml	No procede†
	Niños de 6 a 11 años de edad dos inyecciones de 0,25 ml	Niños de 6 a 11 años de edad dos inyecciones de 0,5 ml
	No procede	Niños de 6 meses a 5 años de edad dos inyecciones de 0,25 ml*
Tercera dosis en personas gravemente inmunocomprometidas Al menos 1 mes después de la segunda dosis	Personas de 12 años y mayores 0,5 ml	No procede‡
	Niños de 6 a 11 años de edad 0,25 ml	Niños de 6 a 11 años de edad 0,5 ml
	No procede	Niños de 6 meses a 5 años de edad 0,25 ml*
Dosis de refuerzo Puede administrarse al menos 3 meses después de la segunda dosis	Personas de 12 años y mayores 0,25 ml	Personas de 12 años y mayores 0,5 ml

* No utilice una jeringa precargada para administrar una dosis parcial de 0,25 ml.

†Para la pauta inicial para personas de 12 años y mayores se utilizará el vial con la concentración de 0,2 mg/ml.

‡Para la tercera dosis en personas gravemente inmunocomprometidas de 12 años y mayores se utilizará el vial con la concentración de 0,2 mg/ml.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, se debe disponer siempre de un tratamiento médico adecuado y de supervisión en caso de reacción anafiláctica tras la administración de Spikevax.

Los individuos permanecerán en observación por un profesional sanitario durante al menos 15 minutos después de la vacunación.

Se puede administrar la vacuna antigripal tetravalente de alta dosis junto con Spikevax. Spikevax no debe mezclarse con otras vacunas o medicamentos en la misma jeringa.

Administración

La vacuna debe administrarse por vía intramuscular. El punto preferido es el músculo deltoides del brazo o en bebés y niños pequeños, en la cara anterolateral del muslo. No administrar esta vacuna por vía intravascular, subcutánea ni intradérmica.

Administración

Girar suavemente el vial después de descongelarlo y antes de cada extracción.
La vacuna está lista para su uso una vez descongelada. **No agitar ni diluir.**

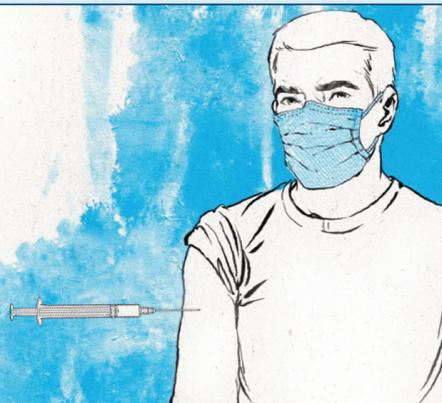
Antes de la inyección, inspeccionar cada dosis para:

Confirmar que el líquido tiene un color **blanco o blanquecino** tanto en el vial como en la jeringa

Verificar el volumen de la jeringa

La vacuna puede contener partículas blancas o transparentes relacionadas con el producto.

Si la dosis es incorrecta, o hay un cambio de color y otras partículas presentes, no se debe administrar la vacuna.



Jeringas precargadas

Utilizar una aguja estéril del tamaño adecuado para la inyección intramuscular (de calibre 21 o más finas). Retirar el tapón puntiagudo de la jeringa precargada girando en sentido contrario a las agujas del reloj. Colocar la aguja girando en el sentido de las agujas del reloj hasta que la aguja encaje firmemente en la jeringa. Destape la aguja cuando esté lista para la administración. Administre la dosis completa por vía intramuscular. Desechar la jeringa después de su uso. Exclusivamente para un solo uso.

Prospecto información para el usuario

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
(50 microgramos/50 microgramos)/ml de dispersión inyectable
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable en jeringa precargada
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)
elasomerán/imelasomerán**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir esta vacuna, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
3. Cómo se administra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 y para qué se utiliza

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el SARSCoV-2. Se administra a personas de 6 años y mayores. El principio activo de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 es ARNm que codifica la proteína de la espícula del SARS-CoV-2. El ARNm está encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 únicamente puede administrarse a personas que ya han recibido previamente al menos la primovacunación frente a la COVID-19.

Debido a que Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 no contiene el virus, no puede causarle la COVID-19.

Cómo funciona la vacuna

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 estimula las defensas naturales (sistema inmunitario) del organismo. La vacuna funciona haciendo que el organismo genere protección (anticuerpos) contra el virus que causa la COVID-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 utiliza una sustancia llamada ácido ribonucleico mensajero (ARNm) para transportar instrucciones con las que las células del organismo pueden producir la proteína de las espículas que también está en el virus. A continuación, las células fabrican anticuerpos frente a proteína de las espículas para ayudar a luchar contra el virus. Esto ayudará a protegerle frente a la COVID-19.

2. Qué necesita saber antes de recibir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

La vacuna no se debe administrar si es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le administren Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 si:

- ha tenido previamente una reacción alérgica grave, potencialmente mortal después de cualquier otra vacuna o después de haber recibido Spikevax (Original) en el pasado
- tiene un sistema inmunitario muy débil o deteriorado
- se ha desmayado alguna vez tras cualquier inyección de aguja
- tiene algún trastorno hemorrágico
- tiene fiebre alta o una infección grave; no obstante, puede ser vacunado si tiene fiebre leve o una infección de las vías respiratorias altas como un resfriado
- tiene alguna enfermedad grave
- tiene ansiedad relacionada con las inyecciones

Hay un mayor riesgo de miocarditis (inflamación del músculo cardíaco) y pericarditis (inflamación del revestimiento externo del corazón) después de la vacunación con Spikevax (Original) (ver sección 4).

Estos trastornos pueden aparecer a los pocos días de la vacunación y se han producido principalmente en un plazo de 14 días. Se han observado con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación que tras la primera, con mayor frecuencia en varones jóvenes.

Después de la vacunación, debe estar alerta a los signos de miocarditis y pericarditis, como dificultad para respirar, palpitaciones y dolor torácico, y debe buscar atención médica inmediata en caso de que aparezcan.

Si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores, (o no está seguro), consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le pongan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Exacerbaciones del síndrome de extravasación capilar

Se han notificado algunos casos de exacerbación del síndrome de extravasación capilar (que provoca la salida de líquido de los vasos sanguíneos pequeños o capilares, lo que produce una hinchazón rápida de los brazos y las piernas, aumento repentino de peso y sensación de desmayo y tensión arterial baja) tras la vacunación con Spikevax (Original). Si ha tenido episodios anteriores de síndrome de extravasación capilar, consulte a su médico antes de recibir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Duración de la protección

Como con cualquier vacuna, la tercera dosis de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 puede no proteger completamente a todas las personas que la reciban y no se sabe cuánto tiempo estará usted protegido.

Niños

No se recomienda utilizar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 en niños menores de 6 años.

Otros medicamentos y Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 puede afectar a la forma en que funcionan otros medicamentos, y otros medicamentos pueden afectar a la forma en que funciona Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Personas inmunocomprometidas

Es posible que la eficacia de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sea menor en personas inmunocomprometidas. En estos casos, debe seguir manteniendo las precauciones físicas para evitar la

COVID-19. Por otra parte, las personas más cercanas a usted deben ser vacunadas según proceda. Consulte con su médico las recomendaciones individuales adecuadas.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o cree que podría estar embarazada, informe a su médico, enfermero o farmacéutico antes de recibir esta vacuna. No se dispone aún de datos sobre el uso de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 durante el embarazo. Sin embargo, una amplia cantidad de datos observacionales sobre mujeres embarazadas vacunadas con Spikevax (Original) durante el segundo y el tercer trimestre no han demostrado efectos negativos sobre el embarazo ni el recién nacido. Aun cuando actualmente los datos sobre los desenlaces del embarazo después de la vacunación durante el primer trimestre son limitados, no se ha observado un mayor riesgo de aborto espontáneo. Puesto que las diferencias entre los dos productos se limitan a la secuencia de la glucoproteína de la espícula en la vacuna y no existen diferencias clínicamente relevantes, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 se puede utilizar durante el embarazo.

No se dispone aún de datos sobre el uso de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 durante la lactancia.

Sin embargo, no se prevén efectos en niños / recién nacidos lactantes. Los datos de mujeres en periodo de lactancia después de la vacunación con Spikevax (Original) no han mostrado un riesgo de efectos adversos en niños / recién nacidos lactantes. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 se puede administrar durante la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

No conduzca ni use máquinas si se encuentra mal tras la vacunación. Espere a que estos efectos hayan desaparecido antes de conducir o utilizar máquinas.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo se administra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

12 años y mayores

La dosis de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 es de 0,5 ml, administrada al menos 3 meses después de la última dosis recibida de la vacuna frente a la COVID-19.

De 6 a 11 años de edad

La dosis de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 es de 0,25 ml, administrada al menos 3 meses después de la última dosis recibida de la vacuna frente a la COVID-19.

El médico, farmacéutico o enfermero le inyectará la vacuna en un músculo (inyección intramuscular) de la parte superior del brazo.

Después de cada inyección de la vacuna, el médico, farmacéutico o enfermero le observará durante como mínimo unos **15 minutos** para detectar los signos de una reacción alérgica.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de esta vacuna, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 únicamente puede administrarse a personas que ya han recibido previamente al menos la primovacunación frente a la COVID-19.

Consulte más información sobre la pauta de primovacunación para personas de 6 años y mayores en el prospecto de Spikevax 0,2 mg/ml.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Busque atención médica **urgente** si tiene alguno de los siguientes signos y síntomas de reacción alérgica:

- sensación de mareo o aturdimiento;
- cambios en los latidos del corazón;
- falta de aliento;
- sibilancias;
- hinchazón de los labios, la cara o la garganta;
- ronchas o erupción en la piel;
- náuseas o vómitos;
- dolor de estómago.

Consulte a su médico o enfermero si experimenta cualquier otro efecto adverso. Estos pueden incluir:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- hinchazón/dolor a la palpación en la axila
- disminución del apetito (observada en niños de 6 meses a 5 años)
- irritabilidad o llanto (observado en niños de 6 meses a 5 años)
- dolor de cabeza
- somnolencia (observada en niños de 6 meses a 5 años)
- náuseas
- vómitos
- dolor y rigidez muscular y de las articulaciones
- dolor o hinchazón en el lugar de la inyección
- enrojecimiento en el lugar de la inyección (en ocasiones se produce aproximadamente entre 9 y 11 días después de la inyección)
- sentirse muy cansado
- escalofríos
- fiebre

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- diarrea
- erupción cutánea
- erupción cutánea o urticaria en el lugar de la inyección (algunos de los cuales pueden producirse aproximadamente de 9 a 11 días después de la inyección)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- picor en el lugar de inyección
- mareos
- dolor de estómago
- erupción cutánea elevada y pruriginosa (urticaria) (que puede aparecer desde el momento de la inyección hasta aproximadamente dos semanas después de la inyección)

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):

- caída facial unilateral temporal (parálisis de Bell)
- hinchazón de la cara (la hinchazón de la cara puede ocurrir en pacientes que han recibido inyecciones estéticas faciales)
- disminución del sentido del tacto o dolor a la palpación de la piel
- sensación inusual en la piel, como sensación de hormigueo (parestesia)

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10 000 personas):

- inflamación del músculo cardíaco (miocarditis) o inflamación del revestimiento externo del corazón (pericarditis) que puede dar lugar a dificultad para respirar, palpitaciones o dolor torácico.

Frecuencia no conocida

- reacciones alérgicas graves con dificultad para respirar (anafilaxia)
- reacción de aumento del dolor a la palpación o intolerancia del sistema inmunitario (hipersensibilidad a la palpación)
- una reacción cutánea que causa puntos rojos o manchas en la piel, que pueden parecer una diana u «ojo de buey» con un centro de color rojo oscuro rodeado de anillos rojos más pálidos (eritema multiforme).
- Inflamación extensa de la extremidad vacunada
- Menorragia (la mayoría de los casos resultaron ser de naturaleza moderada y temporal)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de esta vacuna.

5. Conservación de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Mantener esta vacuna fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

La información sobre la conservación, la caducidad y el uso y manipulación se describen en la sección dirigida a los profesionales sanitarios al final del prospecto.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medioambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Qué contiene Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Tabla 1. Composición de cada tipo de envase

Concentración	Envase	Dosis	Composición
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml de dispersión inyectable	Vial multidosis de 2,5 ml	5 dosis de 0,5 ml cada una o 10 dosis de 0,25 ml cada una	Una dosis (0,5 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de imelasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).
	Vial multidosis de 5 ml	10 dosis de 0,5 ml cada una o 20 dosis de 0,25 ml cada una	Una dosis (0,25 ml) contiene 12,5 microgramos de

			elasomerán y 12,5 microgramos de imelasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg de dispersión inyectable	Vial monodosis de 0,5 ml	1 dosis de 0,5 ml Exclusivamente para un solo uso.	Una dosis (0,5 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de imelasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg de dispersión inyectable en jeringa precargada	Jeringa precargada	1 dosis de 0,5 ml Exclusivamente para un solo uso.	Una dosis (0,5 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de imelasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).

Elasomerán es un ARN mensajero (ARNm) monocatenario con caperuza en el extremo 5' producido mediante transcripción *in vitro* acelular a partir de los moldes de ADN correspondientes, que codifica la proteína de la espícula (S) viral del SARS-CoV-2 (Original).

Imelasomerán es un ARN mensajero (ARNm) monocatenario, con caperuza en el extremo 5', fabricado mediante transcripción *in vitro* sin células a partir de las plantillas de ADN correspondientes, y que codifica para una variante prefusión de conformación estabilizada completa (K983P y V984P) de la glucoproteína de la espícula (S) del SARS-Cov-2 (variante ómicron, BA.1)

Los demás ingredientes son lípido SM-102 (heptadecano-9-il 8-{(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino} octanoato), colesterol, 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietilenglicol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, clorhidrato de trometamol, ácido acético, acetato de sodio trihidrato, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Spikevax Original/Omicron BA.1 y contenido del envase

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/ml de dispersión inyectable

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 es una dispersión de color entre blanco y blanquecino que se suministra en un vial multidosis de vidrio de 2,5 ml o de 5 ml con un tapón de caucho y una cápsula de cierre extraíble de plástico de color azul con un precinto de aluminio.

Tamaño del envase:

10 viales multidosis. Cada vial contiene 2,5 ml.

10 viales multidosis. Cada vial contiene 5 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 es una dispersión de color entre blanco y blanquecino que se suministra en un vial monodosis de vidrio de 0,5 ml con un tapón de caucho y una cápsula de cierre extraíble de plástico de color azul con un precinto de aluminio.

Tamaño del envase: 10 viales monodosis

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable en jeringa precargada

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 es una dispersión de color blanco a blanquecino que se suministra en una jeringa precargada (polímero de olefina cíclica) con un tapón del émbolo y un capuchón puntiagudo (sin aguja).

Las jeringas precargadas se acondicionan en 5 blísteres transparentes con 2 jeringas precargadas cada uno.

Tamaño del envase: 10 jeringas precargadas.

Titular de la autorización de comercialización

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
España

Responsable de la fabricación

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid, España

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Francia 37260

Moderna Biotech Spain, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
España

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n.º 35
28037 Madrid, España

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi
110 20900 Monza, Italia

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR) Italia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva
Tel: 88 003 1114

България
Тел: 00800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika
Tel: 800 050 719

Danmark
Tlf: 80 81 06 53

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Eesti
Tel: 800 0044 702

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: 0800 085 7562

Fecha de la última revisión de este prospecto: {DD mes AAAA}.

Escanee el código con un dispositivo móvil para obtener el prospecto en diferentes idiomas.



O visite la URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

La información detallada de esta vacuna está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/ml dispersión inyectable (viales multidosis con cápsula de cierre extraíble de color azul)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 debe administrarla un profesional sanitario cualificado.

La vacuna está lista para usarse una vez descongelada.

No agitar ni diluir.

La vacuna debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y cambios de color antes de su administración.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 es una dispersión de color blanco a blanquecino. Puede contener partículas blancas o translúcidas relacionadas con el producto. No administrar si la vacuna ha cambiado de color o contiene otras partículas.

Los viales deben conservarse congelados entre $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Se pueden extraer cinco (5) o diez (10) dosis (de 0,5 ml cada una) de cada vial multidosis, en función del tamaño del vial. Se pueden extraer diez (10) o veinte (20) dosis (de 0,25 ml cada una) de cada vial multidosis, en función del tamaño del vial

Compruebe que el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y que el nombre del producto es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del producto es Spikevax 0,1 mg/ml o Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Perforar el tapón preferiblemente en un sitio distinto cada vez.

Descongelar cada vial multidosis antes de usarlo siguiendo las instrucciones que se indican a continuación (Tabla 2). Si el vial se descongela en el frigorífico, dejarlo reposar el vial a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de administrarlo.

Tabla 2. Instrucciones para descongelar los viales multidosis antes de utilizarlos

Configuración	Instrucciones y duración de la descongelación			
	Temperatura de descongelación (en refrigerador)	Duración de la descongelación	Temperatura de descongelación (a temperatura ambiente)	Duración de la descongelación
Vial multidosis	$2\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ *	2 horas y 30 minutos†	$15\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $25\text{ }^{\circ}\text{C}$	1 hora

Instrucciones una vez descongelado

Vial no perforado

30 días

Tiempo máximo
Frigorífico
durante los 7 meses de vida útil
entre 2 °C y 8 °C



24 horas

Almacenamiento refrigerado
hasta temperatura ambiente
entre 8 °C y 25 °C

14 días

Frigorífico
durante los 12 meses de vida útil
entre 2 °C y 8 °C

24 horas

Almacenamiento refrigerado
hasta temperatura ambiente
entre 8 °C y 25 °C

Después de la extracción de la primera dosis

19 horas

Tiempo máximo
Nevera o temperatura
ambiente



El vial debe mantenerse a una temperatura entre 2 °C y 25 °C. Registrar la fecha y hora de eliminación en la etiqueta del vial.

Desechar el vial perforado después de 19 horas.

Extraer del vial cada dosis de la vacuna usando una aguja y jeringa estériles nuevas para cada inyección para evitar la transmisión de agentes infecciosos de una persona a otra.

La dosis de la jeringa debe utilizarse inmediatamente.

Una vez que se ha producido el pinchazo del vial para extraer la dosis inicial, la vacuna debe utilizarse inmediatamente y desecharse después de 19 horas.

Cualquier vacuna no utilizada o residuo debe desecharse de acuerdo con los requisitos locales.

NO volver a congelar una vacuna descongelada

Viales monodosis (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable)

La vacuna está lista para usarse una vez descongelada.

No agitar ni diluir. Girar el vial suavemente después de la descongelación y antes de cada extracción. Descongelar cada vial monodosis antes de utilizarlo siguiendo las instrucciones siguientes. Se puede descongelar cada vial monodosis por separado o en la caja de 10 unidades, ya sea en el frigorífico o a temperatura ambiente (tabla 3). Si el vial se descongela en el frigorífico, dejarlo reposar a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de administrarlo.

Tabla 3. Instrucciones para descongelar los viales monodosis y las cajas antes de utilizarlos

Configuración	Instrucciones y duración de la descongelación			
	Temperatura de descongelación (en refrigerador) (°C)	Duración de la descongelación (minutos)	Temperatura de descongelación (a temperatura ambiente) (°C)	Duración de la descongelación (minutos)
Vial monodosis	2 °C a 8 °C	45 minutos	15 °C a 25 °C	15 minutos
Caja	2 °C a 8 °C	105 minutos	15 °C a 25 °C	45 minutos

Si los viales se descongelan a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, dejar reposar los viales a temperatura ambiente (entre 15 °C y 25 °C) durante 15 minutos antes de su administración.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable en jeringas precargadas

No agitar ni disolver el contenido de la jeringa precargada.

Cada jeringa precargada es de un solo uso. La vacuna está lista para usarse una vez descongelada.

Podrá administrarse una (1) dosis de 0,5 ml de cada jeringa precargada.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 se suministra en una jeringa precargada de un solo uso (sin aguja) que contiene 0,5 ml (25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de imelasomerán) de ARNm y que debe descongelarse antes de su administración.

Durante el almacenamiento, minimice la exposición a la luz ambiental y evite la exposición a la luz solar directa y a la luz ultravioleta.

Descongelar cada jeringa precargada antes de usarla siguiendo las instrucciones que se indican a continuación. Las jeringas pueden descongelarse en los blísteres (cada blíster contiene 2 jeringas precargadas) o en la propia caja, ya sea en el frigorífico o a temperatura ambiente (tabla 4). Si la jeringa se descongela en el frigorífico, dejarla reposar a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de administrarla.

Tabla 4. Instrucciones para descongelar las jeringas precargadas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 y las cajas antes de utilizarlas

Configuración	Instrucciones y duración de la descongelación			
	Duración de la descongelación (minutos)	Temperatura de descongelación (a temperatura ambiente) (°C)	Duración de la descongelación (minutos)	
Jeringa precargada en envase blíster	2-8	55	15-25	45
Caja	2-8	155	15-25	140

Compruebe que el nombre del producto que aparece en la jeringa precargada es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Si el nombre del producto es Spikevax 50 o Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Instrucciones de manipulación de las jeringas precargadas

- Dejar reposar cada jeringa precargada a temperatura ambiente (15 °C a 25 °C) durante 15 minutos antes de administrarla.
- No agitar.
- Cada jeringa precargada debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y cambios de color antes de su administración.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 es una dispersión de color blanco a blanquecino. Puede contener partículas blancas o translúcidas relacionadas con el producto. No administrar si la vacuna ha cambiado de color o contiene otras partículas.
- Las agujas no se incluyen en las cajas de jeringas precargadas.
- Utilice una aguja estéril del tamaño adecuado para la inyección intramuscular (agujas de calibre 21 o más finas).
- Quite el tapón puntiagudo de la jeringa haciéndolo girar en el sentido contrario a las agujas del reloj.
- Coloque la aguja girando en el sentido de las agujas del reloj hasta que la aguja encaje firmemente en la jeringa.
- Destape la aguja cuando esté lista para la administración.
- Administre la dosis completa por vía intramuscular.

- Una vez descongelada, no volver a congelar.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Posología y calendario

12 años y mayores

La dosis de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 es de 0,5 ml, administrada al menos 3 meses después de la última dosis recibida de la vacuna frente a la COVID-19.

De 6 a 11 años de edad

La dosis de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 es de 0,25 ml, administrada al menos 3 meses después de la última dosis recibida de la vacuna frente a la COVID-19.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, se debe disponer siempre de un tratamiento médico adecuado y de supervisión en caso de reacción anafiláctica tras la administración de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Los individuos permanecerán en observación por un profesional sanitario durante al menos 15 minutos después de la vacunación.

No hay datos para evaluar la administración concomitante de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 con otras vacunas. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 no debe mezclarse con otras vacunas ni medicamentos en la misma jeringa.

Administración

La vacuna debe administrarse por vía intramuscular. El punto preferido es el músculo deltoides del brazo. No administrar esta vacuna por vía intravascular, subcutánea ni intradérmica.

Viales multidosis

Administración

Girar suavemente el vial después de descongelarlo y antes de cada extracción.
La vacuna está lista para su uso una vez descongelada. **No agitar ni diluir.**

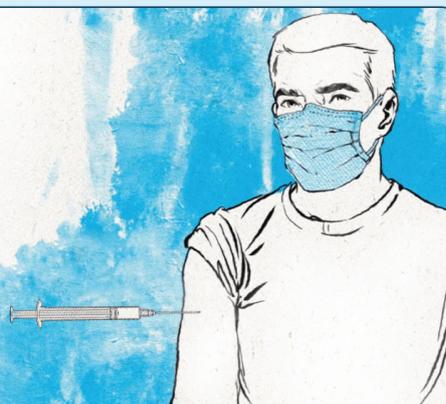
Antes de la inyección, inspeccionar cada dosis para:

Confirmar que el líquido tiene un color **blanco o blanquecino** tanto en el vial como en la jeringa

Verificar el volumen de la jeringa

La vacuna puede contener partículas blancas o transparentes relacionadas con el producto.

Si la dosis es incorrecta, o hay un cambio de color y otras partículas presentes, no se debe administrar la vacuna.



Jeringas precargadas

Utilice una aguja estéril del tamaño adecuado para la inyección intramuscular (agujas de calibre 21 o más finas). Quite el tapón puntiagudo de la jeringa precargada haciéndolo girar en el sentido contrario a las agujas del reloj. Coloque la aguja girando en el sentido de las agujas del reloj hasta que encaje firmemente en la jeringa. Destape la aguja cuando esté lista para la administración. Administre la dosis completa por vía intramuscular. Elimine la jeringa después de usarla. De un solo uso.

Prospecto información para el usuario

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
(50 microgramos/50 microgramos)/ml dispersión inyectable
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 microgramos/25 microgramos dispersión inyectable
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 microgramos/25 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada**

**Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)
elasomerán/davesomerán**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir esta vacuna, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
3. Cómo se administra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 y para qué se utiliza

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el SARSCoV-2. Se administra a personas de 12 años y mayores. El principio activo de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 es ARNm que codifica la proteína de la espícula del SARS-CoV-2. El ARNm está encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 únicamente puede administrarse a personas que ya han recibido previamente al menos la primovacunación frente a la COVID-19.

Debido a que Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 no contiene el virus, no puede causarle la COVID-19.

Cómo funciona la vacuna

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 estimula las defensas naturales (sistema inmunitario) del organismo. La vacuna funciona haciendo que el organismo genere protección (anticuerpos) contra el virus que causa la COVID-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 utiliza una sustancia llamada ácido ribonucleico mensajero (ARNm) para transportar instrucciones con las que las células del organismo pueden producir la proteína de las espículas que también está en el virus. A continuación, las células fabrican anticuerpos frente a proteína de las espículas para ayudar a luchar contra el virus. Esto ayudará a protegerle frente a la COVID-19.

2. Qué necesita saber antes de recibir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

La vacuna no se debe administrar si es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le administren Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 si:

- ha tenido previamente una reacción **alérgica** grave, potencialmente mortal después de cualquier otra vacuna o después de haber recibido Spikevax (Original) en el pasado
- tiene un sistema inmunitario muy débil o deteriorado
- se ha desmayado alguna vez tras cualquier inyección de aguja
- tiene algún trastorno hemorrágico
- tiene fiebre alta o una infección grave; no obstante, puede ser vacunado si tiene fiebre leve o una infección de las vías respiratorias altas como un resfriado
- tiene alguna enfermedad grave
- tiene ansiedad relacionada con las inyecciones

Hay un mayor riesgo de miocarditis (inflamación del músculo cardíaco) y pericarditis (inflamación del revestimiento externo del corazón) después de la vacunación con Spikevax (Original) (ver sección 4).

Estos trastornos pueden aparecer a los pocos días de la vacunación y se han producido principalmente en un plazo de 14 días. Se han observado con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación que tras la primera, con mayor frecuencia en varones jóvenes.

Después de la vacunación, debe estar alerta a los signos de miocarditis y pericarditis, como dificultad para respirar, palpitaciones y dolor torácico, y debe buscar atención médica inmediata en caso de que aparezcan.

Si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores, (o no está seguro), consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le pongan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Exacerbaciones del síndrome de extravasación capilar

Se han notificado algunos casos de exacerbación del síndrome de extravasación capilar (que provoca la salida de líquido de los vasos sanguíneos pequeños o capilares, lo que produce una hinchazón rápida de los brazos y las piernas, aumento repentino de peso y sensación de desmayo y tensión arterial baja) tras la vacunación con Spikevax (Original). Si ha tenido episodios anteriores de síndrome de extravasación capilar, consulte a su médico antes de recibir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Duración de la protección

Como con cualquier vacuna, la tercera dosis de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 puede no proteger completamente a todas las personas que la reciban y no se sabe cuánto tiempo estará usted protegido.

Niños

No se recomienda utilizar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 en niños menores de 12 años.

Otros medicamentos y Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4 -5

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 puede afectar a la forma en que funcionan otros medicamentos, y otros medicamentos pueden afectar a la forma en que funciona Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Personas inmunocomprometidas

Es posible que la eficacia de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sea menor en personas inmunocomprometidas. En estos casos, debe seguir manteniendo las precauciones físicas para evitar la COVID-19. Por otra parte, las personas más cercanas a usted deben ser vacunadas según proceda. Consulte con su médico las recomendaciones individuales adecuadas.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o cree que podría estar embarazada, informe a su médico, enfermero o farmacéutico antes de recibir esta vacuna. No se dispone aún de datos sobre el uso de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 durante el embarazo. Sin embargo, una amplia cantidad de datos observacionales sobre mujeres embarazadas vacunadas con Spikevax (Original) durante el segundo y el tercer trimestre no han demostrado efectos negativos sobre el embarazo ni el recién nacido. Aun cuando actualmente los datos sobre los desenlaces del embarazo después de la vacunación durante el primer trimestre son limitados, no se ha observado un mayor riesgo de aborto espontáneo. Puesto que las diferencias entre los dos productos se limitan a la secuencia de la glucoproteína de la espícula en la vacuna y no existen diferencias clínicamente relevantes, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 se puede utilizar durante el embarazo.

No se dispone aún de datos sobre el uso de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 durante la lactancia.

Sin embargo, no se prevén efectos en niños / recién nacidos lactantes. Los datos de mujeres en periodo de lactancia después de la vacunación con Spikevax (Original) no han mostrado un riesgo de efectos adversos en niños / recién nacidos lactantes. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 se puede administrar durante la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

No conduzca ni use máquinas si se encuentra mal tras la vacunación. Espere a que estos efectos hayan desaparecido antes de conducir o utilizar máquinas.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo se administra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

La dosis de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 es de 0,5 ml, administrada al menos 3 meses después de la última dosis recibida de la vacuna frente a la COVID-19.

El médico, farmacéutico o enfermero le inyectará la vacuna en un músculo (inyección intramuscular) de la parte superior del brazo.

Después de cada inyección de la vacuna, el médico, farmacéutico o enfermero le observará durante como mínimo unos **15 minutos** para detectar los signos de una reacción alérgica.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de esta vacuna, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 únicamente puede administrarse a personas que ya han recibido previamente al menos la primovacuna frente a la COVID-19.

Consulte más información sobre la pauta de primovacuna para personas de 12 años y mayores en el prospecto de Spikevax 0,2 mg/ml.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Busque atención médica **urgente** si tiene alguno de los siguientes signos y síntomas de reacción alérgica:

- sensación de mareo o aturdimiento;
- cambios en los latidos del corazón;
- falta de aliento;
- sibilancias;
- hinchazón de los labios, la cara o la garganta;
- ronchas o erupción en la piel;
- náuseas o vómitos;
- dolor de estómago.

Consulte a su médico o enfermero si experimenta cualquier otro efecto adverso. Estos pueden incluir:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- hinchazón/dolor a la palpación en la axila
- disminución del apetito (observada en niños de 6 meses a 5 años)
- irritabilidad o llanto (observado en niños de 6 meses a 5 años)
- dolor de cabeza
- somnolencia (observada en niños de 6 meses a 5 años)
- náuseas
- vómitos
- dolor y rigidez muscular y de las articulaciones
- dolor o hinchazón en el lugar de la inyección
- enrojecimiento en el lugar de la inyección (en ocasiones se produce aproximadamente entre 9 y 11 días después de la inyección)
- sentirse muy cansado
- escalofríos
- fiebre

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- diarrea
- erupción cutánea
- erupción cutánea o urticaria en el lugar de la inyección (algunos de los cuales pueden producirse aproximadamente de 9 a 11 días después de la inyección)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- picor en el lugar de inyección
- mareos
- dolor de estómago
- erupción cutánea elevada y pruriginosa (urticaria) (que puede aparecer desde el momento de la inyección hasta aproximadamente dos semanas después de la inyección)

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):

- caída facial unilateral temporal (parálisis de Bell)
- hinchazón de la cara (la hinchazón de la cara puede ocurrir en pacientes que han recibido inyecciones estéticas faciales)
- disminución del sentido del tacto o la sensibilidad de la piel
- sensación inusual en la piel, como sensación de hormigueo (parestesia)

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10 000 personas):

- inflamación del músculo cardíaco (miocarditis) o inflamación del revestimiento externo del corazón (pericarditis) que puede dar lugar a dificultad para respirar, palpitaciones o dolor torácico.

Frecuencia no conocida

- reacciones alérgicas graves con dificultad para respirar (anafilaxia)

- reacción de aumento de la sensibilidad o intolerancia del sistema inmunitario (hipersensibilidad a la palpación)
- una reacción cutánea que causa puntos rojos o manchas en la piel, que pueden parecer una diana u «ojo de buey» con un centro de color rojo oscuro rodeado de anillos rojos más pálidos (eritema multiforme).
- Inflamación extensa de la extremidad vacunada
- Menorragia (la mayoría de los casos resultaron ser de naturaleza moderada y temporal)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de esta vacuna.

5. Conservación de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Mantener esta vacuna fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

La información sobre la conservación, la caducidad y el uso y manipulación se describen en la sección dirigida a los profesionales sanitarios al final del prospecto.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medioambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Qué contiene Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Tabla 1. Composición de cada tipo de envase

Concentración	Envase	Dosis	Composición
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 µg/50 µg)/ml de dispersión inyectable	Vial multidosis de 2,5 ml	5 dosis de 0,5 ml cada una	Una dosis (0,5 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de davesomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (25 µg/25 µg)/ml de dispersión inyectable	Vial monodosis de 0,5 ml	1 dosis de 0,5 ml Para un solo uso.	
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (25 µg/25 µg)/ml de dispersión inyectable en jeringa precargada	Jeringa precargada	1 dosis de 0,5 ml Para un solo uso.	

Elasomerán es un ARN mensajero (ARNm) monocatenario con caperuza en el extremo 5' producido mediante transcripción in vitro acelular a partir de los moldes de ADN correspondientes, que codifica la proteína de la espícula (S) viral del SARS-CoV-2 (Original).

Davesomerán es un ARN mensajero (ARNm) monocatenario con caperuza en el extremo 5', que se produce por medio de una transcripción in vitro sin células a partir de las plantillas de ADN correspondientes, que codifican la proteína de la espícula (S) de los linajes BA.4 y BA.5 de la variante ómicron del SARS-CoV-2. Las proteínas S de los linajes BA.4 y BA.5 de la variante ómicron del SARS-CoV-2 son idénticas.

Los demás ingredientes son lípido SM-102 (heptadecano-9-il 8-{{2-hidroxietyl}[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino} octanoato), colesterol, 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietilenglicol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, clorhidrato de trometamol, ácido acético, acetato de sodio trihidrato, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 y contenido del envase

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 es una dispersión de color entre blanco y blanquecino que se suministra en un vial multidosis de vidrio de 2,5 ml con un tapón de caucho y una cápsula de cierre extraíble de plástico de color azul con un precinto de aluminio.

Tamaño del envase: 10 viales multidosis. Cada vial contiene 2,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 es una dispersión de color entre blanco y blanquecino que se suministra en un vial monodosis de vidrio con un tapón de caucho y una cápsula de cierre extraíble de plástico de color azul con un precinto de aluminio.

Tamaño del envase: 10 viales monodosis. Cada vial contiene 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable en jeringa precargada

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 es una dispersión de color entre blanco y blanquecino que se suministra en una jeringa precargada (polímero de olefina cíclica) con un tapón del émbolo y un capuchón puntiagudo (sin aguja).

Las jeringas precargadas se acondicionan en 5 blísteres transparentes con 2 jeringas precargadas cada uno.

Tamaño del envase: 10 jeringas precargadas

Titular de la autorización de comercialización

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
España

Responsable de la fabricación

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes

Madrid, España

Moderna Biotech Spain, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
España

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n. 35
28037 Madrid, España

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi
110 20900 Monza, Italia

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR) Italia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

България

Тел: 00800 115 4477

Česká republika

Tel: 800 050 719

Danmark

Tlf: 80 81 06 53

Deutschland

Tel: 0800 100 9632

Eesti

Tel: 800 0044 702

Ελλάδα

Τηλ: 008004 4149571

España

Tel: 900 031 015

France

Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska

Tel: 08009614

Ireland

Tel: 1800 800 354

Ísland

Lietuva

Tel: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország

Tel: 06 809 87488

Malta

Tel: 8006 5066

Nederland

Tel: 0800 409 0001

Norge

Tlf: 800 31 401

Österreich

Tel: 0800 909636

Polska

Tel: 800 702 406

Portugal

Tel: 800 210 256

România

Tel: 0800 400 625

Slovenija

Tel: 080 083082

Slovenská republika

Sími: 800 4382

Tel: 0800 191 647

Italia

Tel: 800 928 007

Suomi/Finland

Puh/Tel: 0800 774198

Κύπρος

Τηλ: 80091080

Sverige

Tel: 020 10 92 13

Latvija

Tel: 80 005 898

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: 0800 085 7562

Fecha de la última revisión de este prospecto: {DD mes AAAA}.

Escanee el código con un dispositivo móvil para obtener el prospecto en diferentes idiomas.



O visite la URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

La información detallada de esta vacuna está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos/50 microgramos)/ml de dispersión inyectable (vial multidosis con cápsula de cierre extraíble de color azul)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 debe administrarla un profesional sanitario cualificado.

La vacuna está lista para usarse una vez descongelada.

No agitar ni diluir.

La vacuna debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y cambios de color antes de su administración.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 es una dispersión de color blanco a blanquecino. Puede contener partículas blancas o translúcidas relacionadas con el producto. No administrar si la vacuna ha cambiado de color o contiene otras partículas.

Los viales deben conservarse congelados entre $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Se pueden extraer cinco (5) dosis (de 0,5 ml cada una) de cada vial multidosis.

Compruebe que el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y que el nombre del producto es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del producto es Spikevax 0,1 mg/ml o Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Perforar el tapón preferiblemente en un sitio distinto cada vez.

Descongelar cada vial multidosis antes de usarlo siguiendo las instrucciones que se indican a continuación (Tabla 2). Si el vial se descongela en el frigorífico, dejarlo reposar el vial a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de administrarlo.

Tabla 2. Instrucciones para descongelar los viales multidosis antes de utilizarlos

Configuración	Instrucciones y duración de la descongelación			
	Temperatura de descongelación (en refrigerador)	Duración de la descongelación	Temperatura de descongelación (a temperatura ambiente)	Duración de la descongelación
Vial multidosis	$2\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ *	2 horas y 30 minutos†	$15\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $25\text{ }^{\circ}\text{C}$	1 hora

Instrucciones una vez descongelado

Vial no perforado

30 días Tiempo máximo
Frigorífico durante los 9 meses de vida útil entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $8\text{ }^{\circ}\text{C}$

24 horas Almacenamiento refrigerado
hasta temperatura ambiente entre $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $25\text{ }^{\circ}\text{C}$

14 días Tiempo máximo
Frigorífico durante los 12 meses de vida útil entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $8\text{ }^{\circ}\text{C}$

24 horas Almacenamiento refrigerado
hasta temperatura ambiente entre $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $25\text{ }^{\circ}\text{C}$



Después de la extracción de la primera dosis

19 horas Tiempo máximo
Nevera o temperatura ambiente

El vial debe mantenerse a una temperatura entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $25\text{ }^{\circ}\text{C}$. Registrar la fecha y hora de eliminación en la etiqueta del vial.

Desechar el vial perforado después de 19 horas.



Extraer del vial cada dosis de la vacuna usando una aguja y jeringa estériles nuevas para cada inyección para evitar la transmisión de agentes infecciosos de una persona a otra.
La dosis de la jeringa debe utilizarse inmediatamente.

Una vez que se ha producido el pinchazo del vial para extraer la dosis inicial, la vacuna debe utilizarse inmediatamente y desecharse después de 19 horas.

Cualquier vacuna no utilizada o residuo debe desecharse de acuerdo con los requisitos locales.

NO volver a congelar una vacuna descongelada

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable (viales monodosis)

La vacuna está lista para usarse una vez descongelada.

No agitar ni diluir. Girar el vial suavemente después de la descongelación y antes de cada extracción.

Compruebe que el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y que el nombre del producto es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color

azul y el nombre del producto es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Descongelar cada monodosis antes de utilizarla siguiendo las instrucciones siguientes. Se puede descongelar cada vial monodosis por separado o en la caja de 10 unidades, ya sea en el frigorífico o a temperatura ambiente (tabla 3). Si el vial se descongela en el frigorífico, dejarlo reposar el vial a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de administrarlo.

Tabla 3. Instrucciones para descongelar los viales monodosis y las cajas antes de utilizarlos

Configuración	Instrucciones y duración de la descongelación			
	Temperatura de descongelación (en refrigerador) (°C)	Duración de la descongelación (minutos)	Temperatura de descongelación (a temperatura ambiente) (°C)	Duración de la descongelación (minutos)
Vial monodosis	De 2 °C a 8 °C	45 minutos	De 15 °C a 25 °C	15 minutos
Caja	De 2 °C a 8 °C	105 minutos	De 15 °C a 25 °C	45 minutos

Si los viales se descongelan a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, dejar reposar los viales a temperatura ambiente (entre 15 °C y 25 °C) durante 15 minutos antes de su administración.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4 -5 25 microgramos/25 microgramos de dispersión inyectable en jeringa precargada

No agitar ni disolver el contenido de la jeringa precargada.

Cada jeringa precargada es de un solo uso. La vacuna está lista para usarse una vez descongelada.

Podrá administrarse una (1) dosis de 0,5 ml de cada jeringa precargada.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4 se suministra en una jeringa precargada de un solo uso (sin aguja) que contiene 0,5 ml (25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de davesomerán) de ARNm y que debe descongelarse antes de su administración.

Durante el almacenamiento, minimice la exposición a la luz ambiental y evite la exposición a la luz solar directa y a la luz ultravioleta.

Descongelar cada jeringa precargada antes de usarla siguiendo las instrucciones que se indican a continuación. Las jeringas pueden descongelarse en los blísteres (cada blíster contiene 2 jeringas precargadas) o en la propia caja, ya sea en el frigorífico o a temperatura ambiente (tabla 4).

Tabla 4. Instrucciones para descongelar las jeringas precargadas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 y las cajas antes de utilizarlas

Configuración	Instrucciones y duración de la descongelación			
	Temperatura de descongelación (en refrigerador) (°C)	Duración de la descongelación (minutos)	Temperatura de descongelación (a temperatura ambiente) (°C)	Duración de la descongelación (minutos)
Jeringa precargada en envase blíster	2-8	55	15-25	45
Caja	2-8	155	15-25	140

Compruebe que el nombre del producto que aparece en la jeringa precargada es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Si el nombre del producto es Spikevax 50 microgramos, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Instrucciones de manipulación de las jeringas precargadas

- Dejar reposar cada jeringa precargada a temperatura ambiente (15 °C a 25 °C) durante 15 minutos antes de administrarla.
- No agitar.
- Cada jeringa precargada debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y cambios de color antes de su administración.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 es una dispersión de color blanco a blanquecino. Puede contener partículas blancas o translúcidas relacionadas con el producto. No administrar si la vacuna ha cambiado de color o contiene otras partículas.
- Las agujas no se incluyen en las cajas de jeringas precargadas.
- Utilice una aguja estéril del tamaño adecuado para la inyección intramuscular (agujas de calibre 21 o más finas).
- Quite el tapón puntiagudo de la jeringa haciéndolo girar en el sentido contrario a las agujas del reloj.
- Colocar la aguja girando en el sentido de las agujas del reloj hasta que la aguja encaje firmemente en la jeringa.
- Destape la aguja cuando esté lista para la administración.
- Administre la dosis completa por vía intramuscular.
- Una vez descongelada, no volver a congelar.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Posología y calendario

La dosis de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 es de 0,5 ml, administrada al menos 3 meses después de la última dosis recibida de la vacuna frente a la COVID-19.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, se debe disponer siempre de un tratamiento médico adecuado y de supervisión en caso de reacción anafiláctica tras la administración de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Los individuos permanecerán en observación por un profesional sanitario durante al menos 15 minutos después de la vacunación.

No hay datos para evaluar la administración concomitante de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 con otras vacunas. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 no debe mezclarse con otras vacunas o medicamentos en la misma jeringa.

Administración

La vacuna debe administrarse por vía intramuscular. El lugar más adecuado es el músculo deltoides del brazo. No administrar esta vacuna por vía intravascular, subcutánea ni intradérmica.

Administración

Girar suavemente el vial después de descongelarlo y antes de cada extracción.
La vacuna está lista para su uso una vez descongelada. **No agitar ni diluir.**

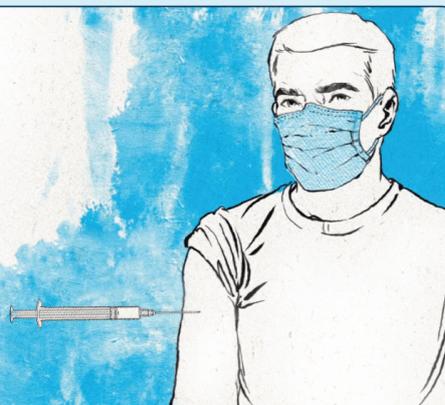
Antes de la inyección, inspeccionar cada dosis para:

Confirmar que el líquido tiene un color **blanco o blanquecino** tanto en el vial como en la jeringa

Verificar el volumen de la jeringa

La vacuna puede contener partículas blancas o transparentes relacionadas con el producto.

Si la dosis es incorrecta, o hay un cambio de color y otras partículas presentes, no se debe administrar la vacuna.



Jeringas precargadas

Utilizar una aguja estéril del tamaño adecuado para la inyección intramuscular (de calibre 21 o más finas). Retirar el tapón puntiagudo de la jeringa precargada girando en sentido contrario a las agujas del reloj. Colocar la aguja girando en el sentido de las agujas del reloj hasta que la aguja encaje firmemente en la jeringa. Destape la aguja cuando esté lista para la administración. Administre la dosis completa por vía intramuscular. Desechar la jeringa después de su uso. Exclusivamente para un solo uso.