

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

Vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva suspensión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante, adsorbida)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Este vial multidosis contiene 10 dosis de 0,5 ml

Una dosis de 0,5 ml contiene 33 unidades de antígenos del virus SARS-CoV-2 inactivado^{1,2,3}.

¹ Cepa de Wuhan hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020

² Fabricada con células Vero (células extraídas de mono verde africano)

³ Adsorbida en hidróxido de aluminio (0,5 mg Al³⁺ en total) y con 1 mg de adyuvante CpG 1018 (citosina-fosfato-guanina) en total.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable (inyectable)

Suspensión de color entre blanco y blanquecino (pH 7,5 ± 0,5)

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

La vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de entre 18 y 50 años.

Esta vacuna debe utilizarse de acuerdo a las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Pauta inicial

Personas de entre 18 y 50 años

La vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva se administra por vía intramuscular en una pauta de 2 dosis de 0,5 ml cada una. La segunda dosis debe administrarse 28 días después de la primera dosis (ver las secciones 4.4 y 5.1).

No existen datos disponibles sobre la intercambiabilidad de la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva con vacunas frente a la COVID-19 de otros fabricantes para completar la

pauta de vacunación. Las personas que hayan recibido la primera dosis de la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva, deben recibir la segunda dosis de la vacuna frente a COVID-19 Valneva para completar la pauta de vacunación.

Dosis de refuerzo

Puede administrarse una dosis de refuerzo de 0,5 ml a las personas que hayan completado la pauta de vacunación inicial con la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva o con una vacuna de vector adenoviral frente a COVID-19 (consulte las secciones 4.8 y 5.1). La dosis de refuerzo debe administrarse al menos 8 meses después de completar la pauta de vacunación inicial.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Población de edad avanzada

No se ha establecido todavía la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna frente a COVID-19 Valneva en personas de 65 años y mayores. En la actualidad se disponen de muy pocos datos sobre personas de más de 50 años. Ver también la sección 4.8.

Forma de administración

La vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva se debe administrar por vía intramuscular. El lugar preferido es el músculo deltoides del brazo (preferiblemente, en el brazo no dominante).

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

La vacuna no se debe mezclar en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.

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

Para instrucciones sobre la manipulación y la 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. o a los residuos derivados de levadura (es decir, ADN de levadura, antígenos de levadura y rHA manosilada) procedentes de la fabricación de la seroalbúmina humana recombinante (rHA)

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 eventos de anafilaxia relacionados con las vacunas frente a COVID-19. Se debe disponer del tratamiento y la supervisión médica adecuada 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 debe administrar una segunda dosis de la vacuna a las personas que hayan experimentado anafilaxia con la primera dosis de la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva.

Reacciones relacionadas con ansiedad

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

Enfermedad concomitante

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

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Como con otras inyecciones intramusculares, la vacuna se debe administrar con precaución en personas que estén recibiendo tratamiento anticoagulante o en aquellas personas 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.

Personas inmunocomprometidas

No se ha evaluado la eficacia, la seguridad ni la inmunogenicidad de la vacuna en personas inmunocomprometidas, incluidas aquellas que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor. La eficacia de la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva 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 la 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 la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva puede no proteger a todas las personas que la reciban (ver sección 5.1).

Excipientes

Potasio

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) por dosis de 0,5 ml; esto es, esencialmente «exento de potasio».

Sodio

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 0,5 ml; esto es, esencialmente «exento 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 la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos de la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva en mujeres embarazadas. 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).

La administración de la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva durante el embarazo solo debe considerarse si los posibles beneficios tienen mayor peso que los posibles riesgos para la madre y el feto.

Lactancia

Se desconoce si la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante y adsorbida) Valneva se excreta en la leche materna.

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 la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva sobre 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

La seguridad de la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva (VLA2001) se evaluó a partir de un análisis intermedio de un estudio en curso realizado en el Reino Unido con participantes adultos sanos (o con un estado general estable) de 18 años o más. Un total de 2.972 participantes se aleatorizaron para recibir VLA2001 (n = 1977) o el comparador AZD1222 (n = 995) con enmascaramiento, mientras que un total de 1.040 participantes de entre 18 y 30 años recibieron VLA2001 sin enmascaramiento. La mediana de edad de los participantes era de 33 años, con menos de un 1% perteneciente a participantes de más de 50 años.

Las reacciones adversas más frecuentes notificadas en los estudios pivotaes fueron dolor a la palpación en el lugar de inyección (76,4%), fatiga (57,3%), dolor en el lugar de inyección (52,9%), cefalea (40,6%), mialgia (44,0%) y náuseas/vómitos (14,8%). La mayoría de las reacciones adversas fueron de intensidad leve y se resolvieron en un plazo de 2 días después de la vacunación. La incidencia y la gravedad de las reacciones adversas tras la administración de la primera y de la segunda dosis fueron similares. Se observó una tendencia a disminuir con la edad.

Después de una dosis de refuerzo, el perfil de tolerabilidad era similar al observado tras la primera y la segunda dosis. Las reacciones adversas más frecuentes notificadas fueron dolor a la palpación en el lugar de inyección (57,3%), dolor en el lugar de inyección (35,0%), fatiga (32,0%), dolor muscular (26,0%), cefalea (22,5%), náuseas/vómitos (6,4%) y fiebre (2,0%). La mayoría de las reacciones adversas fueron de intensidad leve y se resolvieron en un plazo de 2 días después de la vacunación.

Una dosis de refuerzo con VLA2001 era segura y presentaba una buena tolerabilidad, independientemente de la primovacunación, VLA2001 o vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante]), que se hubiera recibido previamente.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas se presentan a continuación a modo de lista de acuerdo con la clasificación por órganos y sistemas MedDRA y conforme a las siguientes categorías de frecuencia:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
 Frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$)
 Poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
 Raras (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
 Muy raras ($< 1/10.000$)
 Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Tabla 1. Reacciones adversas en los ensayos clínicos pivotaes

Clasificación por órganos y sistemas MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Linfadenopatía
	Raras	Trombocitopenia
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Mareo, parestesia, disgeusia, síncope, hipostesia, migraña
Trastornos oculares	Raras	Fotofobia
Trastornos vasculares	Raras	Tromboflebitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Dolor orofaríngeo
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas, vómitos
	Poco frecuentes	Diarrea, dolor abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Hiperhidrosis, erupción cutánea
	Raras	Urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia
	Poco frecuentes	Dolor en las extremidades, espasmos musculares, artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Fatiga, dolor a la palpación en el lugar de inyección, dolor en el lugar de inyección
	Frecuentes	Prurito en el lugar de inyección, induración del lugar de inyección, hinchazón en el lugar de inyección, eritema en el lugar de inyección, fiebre
Exploraciones complementarias	Poco frecuentes	Aumento de la velocidad de sedimentación globular

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

No se han notificado casos de sobredosis en los ensayos clínicos.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

La vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva (VLA2001) es una vacuna purificada y adyuvada que contiene el virus SARS-CoV-2 completo, aunque inactivado (cepa de Wuhan hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020), cultivada en células Vero.

El proceso de fabricación de la vacuna logra que el virus no sea capaz de replicarse y aporta proteínas espiculares intactas sobre la superficie del virus. Se añaden inmunopotenciadores para incrementar la magnitud de las respuestas inmunitarias mediadas por la vacuna.

Tras la administración, la VLA2001 genera respuestas tanto de anticuerpos neutralizantes de SARS-CoV-2 como de inmunidad celular (Th1) contra la espícula y otras proteínas presentes en la superficie, que pueden contribuir a la protección frente a la COVID-19. Con esta vacuna, la respuesta de inmunidad celular no se limita únicamente a la proteína S, sino que también va dirigida contra otros antígenos superficiales de SARS-CoV-2. No se dispone de datos sobre la generación de respuestas de inmunidad humoral frente a otros antígenos de SARS-CoV-2 distintos a la proteína S.

Efectos farmacodinámicos

Inmunogenicidad

La eficacia de la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva (VLA2001) se ha inferido mediante inmunogenicidad puente de las respuestas inmunitarias frente a la vacuna vectorial frente a COVID-19 ChAdOx1-S recombinante autorizada, para la que se ha establecido el valor eficacia de la vacuna.

Pauta inicial

La inmunogenicidad de la vacuna frente a COVID-19 Valneva como pauta inicial se ha evaluado en un estudio de seguridad e inmunogenicidad de fase 3, aleatorizado y comparativo con tratamiento activo y con enmascaramiento para el observador (VLA2001-301) que se ha llevado a cabo en el Reino Unido. En el estudio se comparó la vacuna VLA2001 con una vacuna de vector autorizada frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante]) en participantes adultos, incluidos aquellos con condiciones médicas estables. En total, 2.975 participantes de ≥ 30 años se aleatorizaron (2:1) para recibir la pauta de vacunación de dos dosis de la VLA2001 ($n = 1.978$) o la vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante]) ($n = 997$), cada una con 28 días de separación. Por otro lado, 1.042 participantes de entre 18 y 29 años se incluyeron en un grupo de tratamiento sin aleatorizar para recibir VLA2001 sin enmascaramiento.

La población de inmunogenicidad (IMM) incluyó a todos los participantes aleatorizados y vacunados que resultaron ser seronegativos para el SARS-CoV-2 y que se habían sometido, al menos, a una medición evaluable del número de anticuerpos posterior a la vacunación.

Se analizaron las muestras de 990 participantes seronegativos en los valores de referencia. La edad media en la población de inmunogenicidad fue de aproximadamente 36 años. En los dos grupos había más participación masculina que femenina (55,3% frente al 44,3% en el grupo de VLA, 58,8% frente al 41,2% en el grupo de ChAdOx1-S [recombinante]). La mayoría de los participantes de los dos grupos de tratamiento eran de raza caucásica (95,1% en el grupo de VLA, 93,6% en el grupo de ChAdOx1-S [recombinante]).

La población por protocolo (PP) estaba formada por todos los participantes de la población de inmunogenicidad que no presentaban ninguna desviación importante del protocolo que afectara a la respuesta inmunitaria (n = 489 de la VLA2001 y n = 498 de la vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante]) cumplieron los criterios).

En función de los anticuerpos neutralizantes específicos de SARS-CoV-2 a las dos semanas después de la administración de la segunda dosis (día 43), los objetivos coprimarios eran demostrar i) la superioridad de VLA2001 frente al comparador en la media geométrica de los títulos (GMT, en inglés) de la población de inmunogenicidad (IMM), y ii) la no inferioridad para los índices de seroconversión (definida como el aumento en una proporción de 4 respecto del valor basal) en adultos de 30 años o más (población por protocolo).

En la Tabla 1 se recoge la media geométrica de los títulos de anticuerpos neutralizantes en el día 43 de la población de inmunogenicidad (IMM). Los valores basales ND50 de todos los participantes incluidos en este análisis estaban por debajo del límite de detección.

Tabla 1: Anticuerpos neutralizantes de SARS-CoV-2 (ND50) en el día 1 y en el día 43; análisis coprimario (población de inmunogenicidad)

Grupo de tratamiento		VLA2001 (n = 492)	Vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante]) (n = 498)	Total (n = 990)
Día 43	n	492	493	985
	Media geométrica de los títulos (IC del 95%)	803,5 (748,48, 862,59)	576,6 (543,59, 611,66)	680,6 (649,40, 713,22)
	Razón de la media geométrica de los títulos (IC del 95%)			1,39 (1,25, 1,56)
	Mediana	867,0	553,0	659,0
	Mín., máx.	31, 12.800	66, 12.800	31, 12.800
	Valor p ¹			<0,0001

Media geométrica de los títulos: media geométrica de los títulos, razón de la media geométrica de los títulos: media geométrica de los títulos de VLA2001/ media geométrica de los títulos de la vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante]), IC: Intervalo de confianza

¹ El valor p y el IC calculados mediante una prueba de la *t* bilateral aplicada a los datos transformados por log₁₀

En la Tabla 2 se recogen los índices de seroconversión en el día 43 de la población por protocolo.

Tabla 2: Proporción de participantes que presentaron seroconversión en lo que respecta a los anticuerpos neutralizantes en el día 43 (población por protocolo)

Grupo de tratamiento	VLA2001 (N = 492)	Vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante])	Total (N = 990)

		(N = 498)	
Número de pacientes con muestras aptas en el momento de la visita	456	449	905
Participantes con seroconversión en el día 43			
n (%)	444 (97,4)	444 (98,9)	888 (98,1)
IC del 95% ¹	(0,954, 0,986)	(0,974, 0,996)	(0,970, 0,989)
Valor p ²			0,0911
IC del 95% por diferencia ²			(-0,033, 0,002)

IC: Intervalo de confianza

¹ Intervalo de confianza exacto del 95% de Clopper-Pearson para la proporción.

² El valor P o el IC bilateral indica la diferencia de las proporciones (VLA2001 y la vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante])) de participantes con seroconversión en cada visita específica.

Para la variable secundaria de los aumentos en la media geométrica de los títulos en el día 43, en comparación con los valores basales, fueron de 25,9 (IC del 95%: 24,14, 27,83) en el grupo de la VLA2001 y de 18,6 (IC del 95%: 17,54, 19,73) en el grupo de la vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante]) ($p < 0,0001$) (población de inmunogenicidad, resultados similares en la población por protocolo).

De forma similar a los anticuerpos neutralizantes, se registró un aumento de la media geométrica de los títulos de los anticuerpos de unión a la proteína S (IgG ELISA) en el día 43 en el grupo que recibió la VLA2001 (media geométrica de los títulos 2.361,7 [IC del 95%: 2.171,08, 2.569,11]) en comparación con los participantes que recibieron la vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante]) (media geométrica de los títulos 2.126,4 [IC del 95%: 1.992,42, 2.269,45]) (población de inmunogenicidad, resultados similares en la población por protocolo). En el día 43, la seroconversión en lo que respecta a los anticuerpos IgG de unión a la proteína S fue del 98,0% (IC del 95%: 0,963, 0,990) para el grupo de la VLA2001 y del 98,8% (IC del 95%: 0,974, 0,996) para el grupo que recibió la vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante]) (población de inmunogenicidad, resultados similares en la población por protocolo). El número de participantes que registraron un aumento en una proporción de ≥ 2 , ≥ 10 y ≥ 20 del número de anticuerpos de unión a la proteína S en el día 43 fue similar en los dos grupos de tratamiento; prácticamente el 100 % de los participantes registraron un aumento en una proporción de ≥ 2 y el 90% o más, un aumento en una proporción de ≥ 10 y ≥ 20 .

La respuesta de inmunidad celular se demostró con la inducción de respuestas de linfocitos T de amplio alcance por parte de la VLA2001, con linfocitos T específicos del antígeno productores de interferón gamma y reactivos (definidos como unidades formadoras de manchas normalizadas ≥ 6 en una prueba ELISpot de células T de interferón gamma) contra la proteína espicular de secuencia completa en el 74,3%, contra la proteína del nucleocápside en el 45,9% y contra la proteína de la membrana en el 20,3% de los participantes, según se evaluó en el subconjunto de PBMC de la población de inmunogenicidad en el día 43 (los resultados en la población por protocolo fueron similares).

Las respuestas de anticuerpos medidas tras administrar una sola dosis de VLA2001 fueron inferiores en comparación con las obtenidas con las dos dosis de VLA2001. Esto indica que es necesario administrar la segunda dosis de VLA2001 en participantes seronegativos para inducir niveles de anticuerpos robustos.

Durante el tiempo de observación promedio de 151 días, se registraron 87 (8,4%) casos sintomáticos de COVID-19 (criterio de valoración exploratorio) en participantes de entre 18 y 29 años y 139 (7%) casos en participantes de 30 años o más que recibieron 2 dosis de VLA2001. Se registraron 60 (6%) casos en participantes que recibieron 2 dosis de la vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S

[recombinante]). El investigador evaluó todos los casos sintomáticos de COVID-19 como leves o moderados; ninguno de los casos de COVID-19 fue grave.

Dosis de refuerzo

La seguridad y la inmunogenicidad de una dosis de refuerzo única de VLA2001 se evaluó en la parte de refuerzo del estudio VLA2001-301 en participantes de ≥ 18 años. Un total de 958 participantes (n=712 recibieron VLA2001 y n=246 recibieron la vacuna frente a COVID-19 [ChAdOx1-S (recombinante)] como pauta inicial) recibieron una dosis de refuerzo con VLA2001 aproximadamente 8 meses después de completar la pauta inicial de dos dosis.

En las tablas 3 y 4 se resumen los aumentos en la media geométrica (GMFR, en inglés) de los anticuerpos neutralizantes específicos de SARS-CoV-2 14 días después de administrar la dosis de refuerzo en comparación con antes de la dosis de refuerzo (Tabla 3) o en comparación con el día 43 del estudio; es decir, 2 semanas después de la segunda dosis de la pauta inicial (Tabla 4). Los títulos de los anticuerpos neutralizantes aumentaron tanto en los participantes vacunados inicialmente con VLA2001 como en los vacunados con la vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante]), tanto antes de la dosis de refuerzo como dos semanas después de esta. Los títulos fueron más elevados 2 semanas después de la dosis de refuerzo en comparación con los valores obtenidos 2 semanas después de administrar la segunda dosis de la pauta inicial (es decir, el día 43).

Tabla 3: Aumentos en la media geométrica de los anticuerpos neutralizantes específicos de SARS-CoV-2 2 semanas después de la dosis de refuerzo en comparación con antes de la dosis de refuerzo (población de inmunogenicidad con refuerzo)

Grupo inicialmente vacunado	Vacunado inicialmente con VLA2001 N=712	Vacunado inicialmente con la vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante]) N=246	Total N=958
n	152	83	235
GMFR (IC del 95%)	27,7 (20,0, 38,5)	3,0 (2,2, 4,0)	12,6 (9,6, 16,5)
Mediana	45,2	2,8	11,3
Mín., máx.	0,4, 1448,2	0,1, 181,0	0,1, 1448,2

Tabla 4: Aumentos en la media geométrica de los anticuerpos neutralizantes específicos de SARS-CoV-2 2 semanas después de la dosis de refuerzo en comparación con el día 43 (población de inmunogenicidad con refuerzo)

Grupo inicialmente vacunado	Vacunado inicialmente con VLA2001 N=712	Vacunado inicialmente con la vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante]) N=246	Total N=958
n	150	83	233
GMFR (IC del 95%)	3,6 (2,8, 4,7)	1,6 (1,1, 2,2)	2,7 (2,2, 3,3)
Mediana	4,0	1,4	2,8
Mín., máx.	0,1, 362,0	0,1, 64,0	0,1, 262,0

IC=intervalo de confianza; GMFR=aumento en la media geométrica; Máx.=máximo; Mín.=mínimo; N=número de participantes vacunados con una dosis de refuerzo; n=número de participantes con resultados aptos

Tras la vacunación de refuerzo, la existencia de casos de COVID-19 sintomáticos (criterio de valoración exploratorio) no varió significativamente entre los participantes que fueron vacunados inicialmente con una pauta de dos dosis de VLA2001 (8,7%; IC del 95%: 6,7, 11,0) y los que recibieron la vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante]) (14,2%; IC del 95%: 10,1, 19,2). Los investigadores determinaron que todos los casos de COVID-19 sintomáticos tuvieron una intensidad leve o moderada y que ninguno de los casos de COVID-19 fueron graves.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva en uno o más de los subconjuntos de la población pediátrica en 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 realizados de toxicidad a dosis repetidas y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Toxicidad a dosis repetidas

Las ratas que recibieron tres dosis de la vacuna por vía intramuscular en intervalos de dos semanas (días 1, 15 y 29) presentaron un buen grado de tolerancia. El estudio mostró resultados microscópicos que seguían siendo evidentes tras un periodo de 3 semanas sin tratamiento, pero con incidencias reducidas en los lugares de administración y en el bazo en comparación con los resultados obtenidos antes de iniciar el periodo sin tratamiento, lo que indica una recuperación parcial. Las observaciones se considerarían respuestas fisiológicas e inmunológicas a la vacuna.

Genotoxicidad/carcinogenicidad

No se han realizado estudios de genotoxicidad ni de carcinogenicidad. No se prevé que los componentes de la vacuna tengan potencial genotóxico.

Toxicidad para la reproducción

Un ensayo de toxicidad para la reproducción en el que se estudió la vacuna VLA2001 en ratas hembra de laboratorio demostró que la vacuna VLA2001 no afectaba a los parámetros reproductivos, al parto ni al desarrollo del feto. No se dispone de datos en relación con la transferencia placentaria de la vacuna o la excreción de la vacuna en la leche.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Bifosfato sódico anhidro (E339)
Monofosfato potásico anhidro (E340)
Cloruro de potasio (E508)
Agua para preparaciones inyectables

Seroalbúmina humana recombinada de producción fúngica (*Saccharomyces cerevisiae*)

Para consultar los inmunopotenciadores, véase la sección 2.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos o diluirse.

6.3 Periodo de validez

Vial multidosis sin abrir

21 meses si se conserva en una nevera (de 2 a 8 °C)

Tras la primera apertura

- Hasta 6 horas si se conserva por debajo de los 25 °C
- o hasta 48 horas si se conserva a una temperatura de entre 2 y 8 °C con un tiempo máximo de 2 horas y media a temperatura ambiente (entre 15 y 25 °C)

No congelar.

La estabilidad química y física durante el uso se ha demostrado durante 6 horas en un vial si se conserva por debajo de los 25 °C o durante 48 horas si se conserva a una temperatura de entre 2 y 8 °C con un tiempo máximo de 2 horas y media a temperatura ambiente (entre 15 y 25 °C). Una vez transcurrido este tiempo, el vial debe desecharse.

La vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva no contiene conservantes. Debe emplearse una técnica aséptica para extraer las dosis del vial multidosis. Desde un punto de vista microbiológico, una vez abierto el vial (primera punción con aguja), la vacuna se debe usar inmediatamente. Si no se usa de inmediato, los tiempos y las condiciones de conservación durante el uso son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Vial multidosis sin abrir

Conservar en nevera (entre 2 y 8 °C).

No congelar.

Conservar el vial en la caja de cartón para protegerlo de la luz.

La vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva sin abrir presenta una estabilidad total de 6 horas a 25 °C. No se trata de una condición de almacenamiento o envío recomendada, pero puede servir de orientación para las decisiones de uso ante desviaciones temporales de la temperatura durante el almacenamiento a entre 2 y 8 °C.

Para las condiciones de conservación tras abrir la vacuna por primera vez, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

5 ml de suspensión inyectable en un vial multidosis (vidrio de tipo I) con un tapón (bromobutilo con revestimiento FluroTec) y una cápsula de cierre de plástico *flip-off* con un precinto de aluminio.

Cada vial contiene 10 dosis de 0,5 ml cada una.

Tamaño del envase: 10 viales multidosis.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La vacuna debe prepararse y administrarse por profesionales sanitarios formados empleando técnicas asépticas para garantizar la esterilidad de cada dosis.

Conservación y manipulación

- La vacuna se suministra lista para su uso.
- El vial multidosis sin abrir debe conservarse a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
- La vacuna debe conservarse a una temperatura de entre 2 y 25 °C durante su uso.
- Tras la primera punción, utilizar en un plazo de 6 horas si se conserva por debajo de los 25 °C o de 48 horas si se conserva a una temperatura de entre 2 y 8 °C con un tiempo máximo de 2 horas y media a temperatura ambiente (entre 15 y 25 °C). Registrar la fecha y la hora de la primera punción en la etiqueta del vial.
- Desechar la vacuna si no se utiliza en los plazos previamente indicados tras la primera punción del vial.

Preparación

- Mezclar el medicamento invirtiéndolo varias veces antes de usarlo para formar una suspensión uniforme. No agitar.
- Antes de administrar la vacuna, inspeccionar visualmente la posible presencia de partículas extrañas y coloración inusual. Desechar si se observan partículas extrañas o coloración inusual.
- La vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva no se debe mezclar con otros medicamentos o diluirse en la misma jeringa.

Administración

- Utilice técnicas asépticas, limpie el tapón del vial con un hisopo antiséptico de un solo uso.
- Utilice una jeringa y una aguja de administración esterilizada distinta para cada persona.
- Utilice una combinación de aguja y/o jeringa de bajo volumen residual, cuyo volumen residual combinado sea ≤ 30 microlitros para todas las dosis a fin de extraer 10 dosis. El dispositivo debe estar indicado para inyecciones por vía intramuscular, con una aguja de calibre 21 o de un calibre más estrecho.
- Si se utilizan agujas y jeringas estándar, con un volumen residual combinado superior a 30 microlitros, es posible que no haya volumen suficiente para extraer la décima dosis de un único vial.
- Extraiga 0,5 ml de la vacuna.
- El lugar de inyección de preferencia es el músculo del brazo.
- La vacuna no debe administrarse por vía intravascular, subcutánea ni intradérmica.
- Si el volumen que quede en el vial no permite completar una dosis de 0,5 ml, deseche el vial y cualquier volumen sobrante.
- No junte el volumen sobrante de distintos viales.

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

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3

1030 Viena
Austria

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1624/001

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

Fecha de la primera autorización: 24 Junio 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. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) 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. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s)

Valneva Scotland Limited
Oakbank Park Road
Livingston EH53 OTG
Escocia, Reino Unido

O

IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
06861 Dessau-Rosslau
Alemania

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Valneva Sweden AB
Gunnar Asplunds Allé 16
171 69 Solna
Suecia

O

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Viena,
Austria

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

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 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

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 DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva suspensión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante, adsorbida)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 10 dosis de 0,5 ml
Una dosis (0,5 ml) contiene 33 unidades de antígenos de SARS-CoV-2 inactivado, adsorbidas en hidróxido de aluminio (0,5 mg Al³⁺) y con el adyuvante CpG 1018 (1 mg).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Cloruro de sodio, bifosfato sódico anhidro, monofosfato potásico anhidro, cloruro de potasio, agua para preparaciones inyectables y seroalbúmina humana recombinante.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable
10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para obtener más información, escanear el código con un dispositivo móvil o visitar www.covid19-vaccine-valneva.com.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Mezclar el medicamento invirtiéndolo varias veces antes de usarlo para formar una suspensión uniforme.
No agitar.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

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

Tras la primera punción, utilizar la vacuna en un plazo de 6 horas si se conserva por debajo de los 25 °C o de 48 horas si se conserva a una temperatura de entre 2 y 8 °C con un tiempo máximo de 2 horas y media a temperatura ambiente (entre 15 y 25 °C).

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**

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Viena
Austria

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1624/001

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**

VIAL MULTIDOSIS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante, adsorbida)

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

IM

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

10 dosis de 0,5 ml

6. OTROS

Fecha:

Hora:

B. PROSPECTO

Prospecto: Información para el usuario

Vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva Suspensión inyectable Vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante, adsorbida)

▼ 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 la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva
3. Cómo se administra la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva y para qué se utiliza

La vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2.

La vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva se administra a adultos de entre 18 y 50 años.

La vacuna hace que el sistema inmunitario (las defensas naturales del organismo) produzca anticuerpos y células sanguíneas que combaten el virus, proporcionando así protección frente a la COVID-19.

Ninguno de los componentes de esta vacuna puede causarle la COVID-19.

2. Qué necesita saber antes de recibir la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva

La vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva no se debe administrar:

- si es alérgico al principio activo, a la levadura o a los componentes derivados de la levadura 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 recibir la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva si:

- ha tenido antes una reacción alérgica grave o potencialmente mortal después de la inyección de cualquier otra vacuna o después de que se le administrara la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva en el pasado

- se ha desmayado alguna vez después de una inyección con una aguja o si las inyecciones le producen ansiedad
- tiene una enfermedad grave o una infección con fiebre alta. No obstante, puede ser vacunado si tiene una fiebre leve o una infección de las vías respiratorias altas, como un resfriado
- tiene un problema hemorrágico, se le forman cardenales con facilidad o usa un medicamento para prevenir la formación de coágulos de sangre
- tiene un sistema inmunitario que no funciona correctamente (inmunodeficiencia) o está recibiendo un tratamiento que lo debilita, como un tratamiento con altas dosis de corticosteroides, inmunodepresores o antineoplásicos.

Como con cualquier vacuna, la pauta completa (2 dosis) de la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva puede no proteger completamente a todas las personas que la reciban y no se sabe cuánto tiempo estará usted protegido.

Niños y adolescentes

No se recomienda utilizar la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva en niños ni adolescentes menores de 18 años. En la actualidad no se dispone de información suficiente sobre el uso de la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva en niños y adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos y la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento o vacuna.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de recibir esta vacuna.

Conducción y uso de máquinas

Algunos de los efectos de la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva mencionados en la sección 4 pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. No conduzca ni utilice máquina si no se siente bien tras recibir la vacuna. Espere a que los efectos de la vacuna hayan desaparecido antes de conducir o utilizar máquinas.

La vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva contiene potasio y sodio

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) por dosis de 0,5 ml; esto es, esencialmente «exento de potasio».

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 0,5 ml; esto es, esencialmente «exento de sodio».

3. Cómo se administra la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva

La vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva se administra en forma de inyección de 0,5 ml en un músculo del brazo.

Recibirá dos inyecciones de la misma vacuna, con 28 días de separación entre una y otra, para completar la pauta de vacunación.

Tras recibir cada inyección, su médico, farmacéutico o enfermero le observará durante 15 minutos, aproximadamente, para controlar los signos de una posible reacción alérgica.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de esta vacuna, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si no puede acudir a su cita médica para recibir la segunda dosis de la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva

- Si no puede acudir a su cita médica, concierte otra lo antes posible con su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si no recibe la pauta completa de vacunación, no estará completamente protegido contra la COVID-19.

Dosis de refuerzo

Puede administrarse una dosis de refuerzo de 0,5 ml a las personas que hayan completado la pauta de vacunación inicial con la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva o con una vacuna de vector adenoviral frente a COVID-19. La dosis de refuerzo debe administrarse al menos 8 meses después de completar la pauta de vacunación inicial.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva puede producir los siguientes efectos adversos:

Acuda **de manera urgente** a un médico si refiere alguno de los siguiente signos y síntomas de una reacción alérgica

- sensación que se va a desmayar o de mareo
- cambios en el ritmo cardíaco
- dificultad para respirar
- respiración sibilante
- hinchazón de labios, cara o garganta
- urticaria o erupción cutánea
- náuseas o vómitos
- dolor abdominal

Póngase en contacto con su médico o enfermero si refiere algún otro efecto, entre los que se incluyen:

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- cefalea
- náuseas
- vómitos
- dolor muscular
- cansancio
- lugar de inyección: dolor a la palpación, dolor

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- dolor de garganta
- lugar de inyección: picor, endurecimiento, hinchazón, enrojecimiento
- fiebre

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- aumento de tamaño de los ganglios linfáticos
- mareo
- sensibilidad anómala de la piel (por ejemplo, hormigueos)
- alteración del gusto
- desmayo
- sensibilidad reducida
- migraña

- diarrea
- dolor abdominal
- sudoración excesiva
- erupción cutánea
- dolor en la pierna o el brazo
- dolor de articulaciones
- calambres musculares
- aumento de la velocidad de sedimentación globular

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- número bajo de trombocitos
- sensibilidad a la luz
- inflamación venosa asociada a un coágulo sanguíneo

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](#) e incluir el número de lote, si dispone de él. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No debe utilizarse este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y la etiqueta después de «CAD». La fecha de caducidad hace referencia al último día de dicho mes. El profesional sanitario es responsable de la duración y las condiciones de almacenamiento de esta vacuna.

La información sobre conservación, caducidad y uso y manipulación se describe en la sección destinada a profesionales sanitarios que encontrará al final del prospecto.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva

Una dosis de 0,5 ml contiene 33 unidades de antígenos del virus SARS-CoV-2 inactivado^{1,2,3}.

¹ Cepa de Wuhán hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020

² Fabricada con células Vero (células extraídas de mono verde africano)

³ Adsorbida en hidróxido de aluminio (0,5 mg Al³⁺ en total) y como adyuvante 1 mg de CpG1018 en total.

Cada vial multidosis contiene 10 dosis de 0,5 ml.

Los demás componentes son: cloruro de sodio, bifosfato sódico anhidro (E339), monofosfato potásico anhidro (E340), cloruro de potasio (E508), agua para preparaciones inyectables y seroalbúmina humana recombinada (rHA).

La vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva contiene potasio y sodio (ver sección 2).

Aspecto de la vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva y contenido del envase

Suspensión inyectable (inyectable) de color entre blanco y blanquecino que se presenta en un vial de vidrio multidosis cerrado con un tapón de goma y una cápsula de cierre de plástico *flip-off* con un precinto de aluminio.

Tamaño del envase: 10 viales multidosis

Titular de la autorización de comercialización

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Viena
Austria

Responsables de la fabricación

Valneva Sweden AB
Gunnar Asplunds Allé 16
171 69 Solna
Suecia

O

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Viena,
Austria

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al titular de la autorización de comercialización en la siguiente dirección de correo electrónico:

covid19@valneva.com

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

Para obtener más información, escanee el código QR con un dispositivo móvil para consultar este prospecto en otros idiomas o visite:

www.covid19-vaccine-valneva.com



La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: **Error! Hyperlink reference not valid.**

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.

Condiciones de conservación

Conservar en nevera entre 2 y 8 °C.

No congelar.

Conservar el vial en la caja de cartón para protegerlo de la luz.

Periodo de validez

Vial sin abrir

21 meses si se conserva en una nevera (de 2 a 8 °C).

La vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva sin abrir presenta una estabilidad total de 6 horas si se conserva a 25 °C. No se trata de una condición de almacenamiento o envío recomendada.

Tras la primera apertura

6 horas si se conserva por debajo de los 25 °C o 48 horas si se conserva a una temperatura de entre 2 y 8 °C con un tiempo máximo de 2 horas y media a temperatura ambiente (entre 15 y 25 °C).

No congelar.

La estabilidad química y física durante el uso se ha demostrado en el vial durante 6 horas si se conserva por debajo de los 25 °C o durante 48 horas si se conserva a una temperatura de entre 2 y 8 °C con un tiempo máximo de 2 horas y media a temperatura ambiente (entre 15 y 25 °C). Una vez transcurrido este tiempo, el vial debe desecharse.

La vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva no contiene conservantes. Debe emplearse una técnica aséptica para extraer las dosis del vial multidosis. Desde un punto de vista microbiológico, una vez abierto el vial (primera punción con aguja), la vacuna se debe usar inmediatamente. Si no se usa de inmediato, los tiempos y las condiciones de conservación durante el uso son responsabilidad del usuario.

Manipulación y administración

La vacuna debe prepararse y administrarse por profesionales sanitarios formados empleando técnicas asépticas para garantizar la esterilidad de la suspensión.

La vacuna frente a COVID-19 Valneva se administra por vía intramuscular en una pauta de 2 dosis (de 0,5 ml cada una). Se recomienda administrar la segunda dosis 28 días después de la primera dosis.

Como con el resto de vacunas inyectables, siempre se debe disponer del tratamiento y la supervisión médica adecuada en caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

- La vacuna se suministra lista para su uso.
- El vial multidosis sin abrir debe conservarse a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
- La vacuna debe conservarse a una temperatura de entre 2 y 25 °C durante su uso.
- Tras la primera punción, utilizar en un plazo de 6 horas si se conserva por debajo de los 25 °C o de 48 horas si se conserva a una temperatura de entre 2 y 8 °C con un tiempo máximo de

2 horas y media a temperatura ambiente (entre 15 y 25 °C). Registrar la fecha y la hora de la primera punción en la etiqueta del vial.

- Desechar la vacuna si no se utiliza en los plazos previamente indicados tras la primera punción del vial.
- Mezclar el medicamento invirtiéndolo varias veces antes de usarlo para formar una suspensión uniforme. No agitar
- Antes de administrar la vacuna, inspeccionar visualmente la posible presencia de partículas extrañas y coloración inusual. Desechar si se observan partículas extrañas o coloración inusual.
- La vacuna frente a COVID-19 (inactivada, con adyuvante) Valneva no se debe mezclar con otros medicamentos o diluirse en la misma jeringa.
- Utilice técnicas asépticas, limpie el tapón del vial con un hisopo antiséptico de un solo uso.
- Utilice una jeringa y una aguja de administración esterilizada distinta para cada persona.
- Utilice una combinación de aguja y/o jeringa de bajo volumen residual, cuyo volumen residual combinado sea ≤ 30 microlitros para todas las dosis a fin de extraer 10 dosis. El dispositivo debe estar indicado para inyecciones por vía intramuscular, con una aguja de calibre 21 o de un calibre más estrecho.
- Si se utilizan agujas y jeringas estándar, con un volumen residual combinado superior a 30 microlitros, es posible que no haya volumen suficiente para extraer 10 dosis de un único vial.
- Extraiga 0,5 ml de la vacuna.
- El lugar de inyección de preferencia es el músculo del brazo.
- No administre la vacuna por vía intravascular, subcutánea ni intradérmica.
- Si el volumen que quede en el vial no permite completar una dosis de 0,5 ml, deseche el vial y cualquier volumen sobrante.
- No junte el volumen sobrante de distintos viales.

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.