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

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 por dosis
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 (con nucleósidos modificados) (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 (con nucleósidos modificados) (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 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
		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 (con nucleósidos modificados) (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 (con nucleósidos modificados) (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
		Niños de 6 a	1 (una) dosis de 0,25 ml, con	

Concentración	Tipo de vacunación	Edad (es)	Dosis	Recomendaciones
		11 años de edad	50 microgramos de ARNm	después de la segunda (ver las secciones 4.8 y 5.1).
	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 de edad)*	
	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 4.8 y 5.1).
		Niños de 6 meses a 5 años de edad	1 (una) dosis de 0,25 ml, con 25 microgramos de ARNm*	

Concentración	Tipo de vacunación	Edad (es)	Dosis	Recomendaciones
	Dosis de refuerzo	Personas de 12 años y mayores	1 (una) dosis de 0,5 ml, con 50 microgramos de ARNm	Spikevax podrá utilizarse como refuerzo en personas de 6 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).
		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 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 ha 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 en varones jóvenes y, con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación que tras la primera (ver sección 4.8).

Los datos disponibles indican que la mayoría de los casos se recuperan. Algunos de los casos necesitaron cuidados intensivos y se han observado casos mortales.

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 fuga capilar

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

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
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Spikevax (incluidas las formulaciones variantes) se puede administrar junto con las vacunas antigripales (dosis normal y alta dosis) y con la vacuna de subunidades frente a herpes zóster (culebrilla).

Las distintas vacunas deben administrarse en lugares de inyección diferentes.

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 en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de 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 puede ser utilizado 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 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

Adultos
La seguridad de Spikevax se evaluó en un estudio clínico en curso de 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 7 520 (24,8 %) de los participantes tenían de 65 años en adelante.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron dolor en la zona de 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 la zona de 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 de 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 3 726 participantes de 12 a 17 años que recibieron al menos una dosis de Spikevax (n = 2 486) o un placebo (n = 1 240) (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 la zona de inyección (97 %), cefalea (78 %), fatiga (75 %), mialgia (54 %), escalofríos (49 %), hinchazón/dolor a la palpación axilar (35 %), artralgia (35 %), náuseas/vómitos (29 %), hinchazón en la zona de inyección (28 %), eritema en la zona de inyección (26 %) y fiebre (14 %).

El estudio pasó a ser un estudio abierto de fase 2/3 en el que 1 346 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 recopilaron en un estudio clínico en curso de fase 2/3 de dos partes, aleatorizado y con enmascaramiento para el 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 4 016 participantes de 6 a 11 años de edad que recibieron al menos

una dosis (0,25 ml) de Spikevax (n = 3 012) o placebo (n = 1 004). 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 2) fueron dolor en la zona de 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 la zona de inyección (24,0 %), hinchazón en la zona de 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 1 294 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 = 7 798) o placebo (n = 2 592).

En el estudio participaron niños de tres grupos de edad: de 6 a 11 años; de 2 a 5 años; y de 6 a 23 meses. En este estudio con población pediátrica se incluyó a 6 388 participantes de 6 meses a 5 años de edad que recibieron al menos una dosis de Spikevax (n = 4 797) o placebo (n = 1 597). 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 la zona de inyección (56,2 %), somnolencia (51,1 %), pérdida de apetito (45,7 %), fiebre (21,8 %), hinchazón en la zona de inyección (18,4 %), eritema en la zona de inyección (17,9 %) e hinchazón/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 la zona de inyección (76,8 %), irritabilidad/llanto (71,0 %), somnolencia (49,7 %), pérdida de apetito (42,4 %), fiebre (26,1 %), eritema en la zona de inyección (17,9 %), hinchazón en la zona de inyección (15,7 %) e hinchazón/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 la zona de inyección (83,8 %), fatiga (61,9 %), cefalea (22,9 %), mialgia (22,1 %), fiebre (20,9 %), escalofríos (16,8 %), náuseas/vómitos (15,2 %), hinchazón/dolor a la palpación axilar (14,3 %), artralgia (12,8 %), eritema en la zona de inyección (9,5 %) e hinchazón en la zona de inyección (8,2 %).

<u>Tabla de reacciones adversas</u>

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 de edad
- En 3 726 adolescentes de 12 a 17 años de edad
- En 4 002 niños de 6 a 11 años de edad
- En 6 388 niños de 6 meses a 5 años de edad
- Y en la experiencia posterior a la comercialización.

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

Muy frecuentes (≥1/10)
Frecuentes (de ≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes (de ≥1/1 000 a <1/100)
Raras (de ≥1/10 000 a <1/1 000)
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 inmunológico	No conocida	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Apetito disminuido†
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad/llanto†
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea Somnolencia†
	Poco frecuentes	Mareo
	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
	Poco frecuentes	Urticaria¶
	No conocida	Eritema multiforme Urticaria mecánica Urticaria crónica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia Artralgia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	No conocida	Sangrado menstrual intenso#
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en la zona de inyección Fatiga Escalofríos Pirexia Hinchazón de la zona de inyección Eritema en la zona de inyección
	Frecuentes	Urticaria en la zona de inyección Erupción en la zona de inyección Reacción retardada en la zona inyección♠
	Poco frecuentes	Prurito en la zona de inyección
	Raras	Hinchazón facial♥
	No conocida	Hinchazón extensa del miembro vacunado

* 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 para el 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.

Spikevax (original) en los receptores de trasplante de órgano sólido
La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de Spikevax (original) en adultos receptores de trasplante de órgano sólido (TOS), incluidos los trasplantes de riñón y de hígado (ARNm-1273-P304), se evaluaron en un ensayo clínico abierto fase 3b de dos partes. Se administró una dosis de 100 microgramos (0,5 ml), que era la dosis autorizada en el momento de la realización del estudio.

En la parte A, 128 receptores de TOS recibieron una tercera dosis de Spikevax (original). En la parte B, 159 receptores de TOS recibieron una dosis de refuerzo transcurridos como mínimo 4 meses desde la última dosis (cuarta dosis en las vacunas de ARNm y tercera dosis en el caso de las vacunas sin ARNm).

La reactogenicidad fue coherente con el perfil conocido de Spikevax (original). No hubo hallazgos inesperados en la seguridad.

<u>Descripción de algunas reacciones adversas</u>

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 %: 1,299; 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 %: 0,956; 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: Vacunas, otras vacunas frente a la COVID-19, código ATC: J07BN01

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 de fase 3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el 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: PPP

Grupo de edad (años)	Spikevax			Placebo			
	Sujetos N	Casos de COVID-19 n	Tasa de incidencia de COVID-19 por 1 000 años-participante	Sujetos N	Casos de COVID-19 n	Tasa de incidencia de COVID-19 por 1 000 años-participante	% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %)*
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 (SpO_2) 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 % (IC 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 se están evaluando en un estudio en curso de fase 2 de confirmación de dosis, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el 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 de fase 2/3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el 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 3 732 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 3 181 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 serorrespuesta [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 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 completado 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 presentaba 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 ≥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 7 172,0 (IC del 95 %: 6 610,4; 7 781,4). 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 para el 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 4 016 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 3 497 participantes que recibieron dos dosis (0,25 ml a los 0 y 1 mes) de Spikevax (n = 2 644) 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 de edad (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 de edad 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 de edad 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 serorrespuesta [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 de edad 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 presentaba 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 5 847,5 (IC del 95 %: 4 999,6; 6 839,1). 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 5 476 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 = 4 105) o de placebo (n = 1 371) 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 46,4 % (IC del 95 %: 19,8; 63,8) para los niños de 2 a 5 años y el 31,5 % (IC del 95 %: -27,7; 62,0) 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 ≥0,67; estimación puntual ≥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 ≥0,67; estimación puntual ≥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	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	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 sujeto 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.

Inmunogenicidad en los receptores de trasplante de órgano sólido
La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de Spikevax (original) se evaluó en un ensayo clínico abierto fase 3b en dos partes en receptores adultos de trasplante de órgano sólido (TOS), incluidos los trasplantes de riñón y de hígado (ARNm-1273-P304). Se administró una dosis de 100 microgramos (0,5 ml), que era la dosis autorizada en el momento de la realización del estudio.

En la parte A, 128 receptores de TOS recibieron una tercera dosis de Spikevax (original). En la parte B, 159 receptores de TOS recibieron una dosis de refuerzo transcurridos como mínimo 4 meses desde la última dosis.

En el estudio, la inmunogenicidad se evaluó midiendo los anticuerpos neutralizantes contra el pseudovirus que expresa la cepa ancestral SARS-CoV-2 (D614G) 1 mes después de la dosis 2, dosis 3, dosis de refuerzo y hasta 12 meses desde la última dosis en la Parte A, y hasta 6 meses desde la dosis de refuerzo en la Parte B.

Tres dosis de Spikevax (original) produjeron valores aumentados de anticuerpos neutralizantes en comparación con la situación previa a la dosis 1 y posterior a la dosis 2-. Un mayor porcentaje de los participantes TOS que habían recibido tres dosis lograron serorrespuesta en comparación con los participantes que recibieron dos dosis. Las concentraciones de anticuerpos neutralizantes observadas en los participantes TOS de hígado que habían recibido tres dosis eran comparables a las respuestas posteriores a la dosis 2 observadas en los participantes adultos inmunocompetentes negativos para SARS-COV-2 al inicio. Las respuestas de los anticuerpos neutralizantes siguieron siendo numéricamente inferiores después de la dosis 3 en los participantes TOS de riñón en comparación con los participantes TOS de hígado. Las concentraciones neutralizantes observadas un mes después de la dosis 3 se mantuvieron durante seis meses, con unas concentraciones de anticuerpos mantenidas 26 veces superiores y una tasa de serorrespuesta del 67 % en comparación con la situación inicial.

Una cuarta dosis (refuerzo) de Spikevax (original) mejoró la respuesta de los anticuerpos neutralizantes en los participantes TOS en comparación con la respuesta posterior a la dosis 3, con independencia de las vacunas previamente recibidas [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 o cualquier combinación con ARNm]; no obstante, los participantes TOS de riñón presentaron respuestas de los anticuerpos neutralizantes numéricamente inferiores en comparación con los participantes TOS de hígado.

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 sujetodebida 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 3 768 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 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 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 la zona de 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 embriofetal 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-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 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 o 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 en congelador a -50 °C y -15 °C.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
Para las condiciones de conservación tras la descongelación, ver sección 6.3.
Para 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 o 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 en congelador a -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 o 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 de clorobutilo) 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.

Conservar los viales y las jeringas precargadas en congelador entre –50 °C y –15 °C.

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

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.

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.

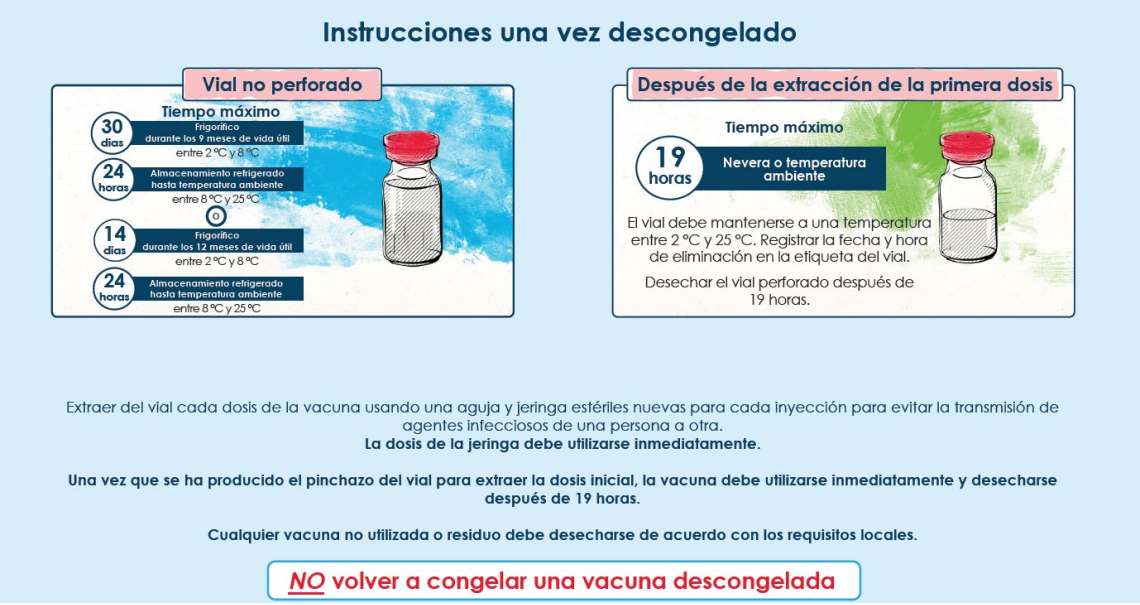
Se incluye un sobrellenado adicional en cada vial para garantizar que puedan administrarse un máximo de 10 dosis de 0,5 ml o un máximo de 20 dosis de 0,25 ml.

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 bivalente Original/Omicron BA.1 o Spikevax bivalente 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 7).

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 °C-8 °C	2 horas y 30 minutos	15 °C-25 °C	1 hora



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 bivalente Original/Omicron BA.1 o Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

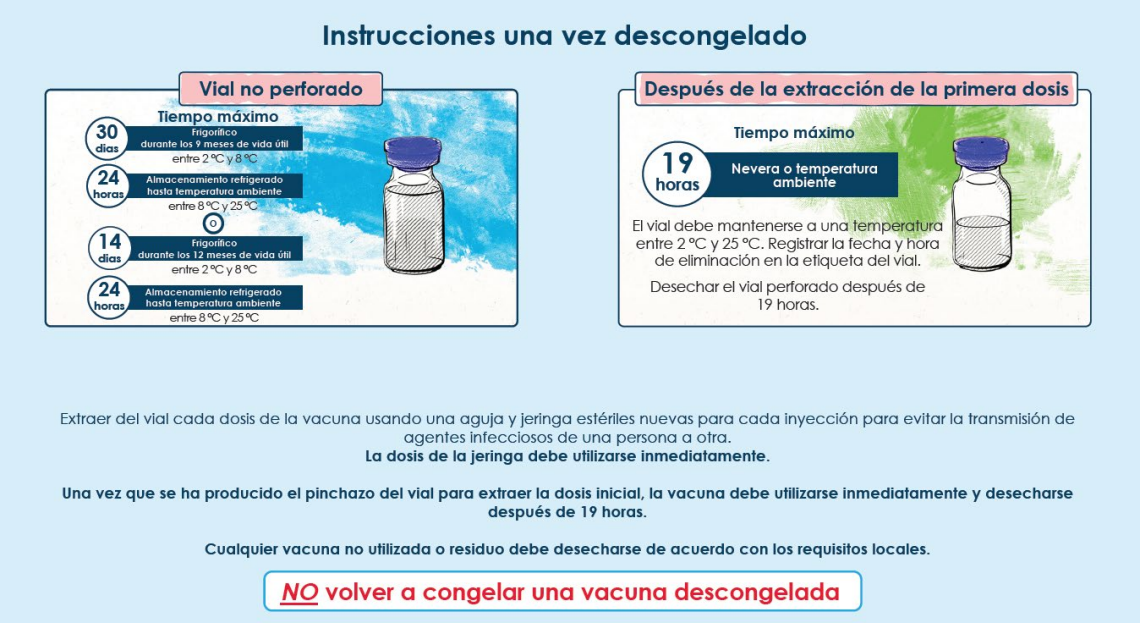
Perforar el tapón preferiblemente en un sitio distinto cada vez.

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)..

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



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

<u>Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada</u>

No agitar ni diluir 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 una dosis (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 blísteres (cada blíster contiene 2 jeringas precargadas) o en la propia caja, ya sea en el frigorífico o a temperatura ambiente (tabla 9).

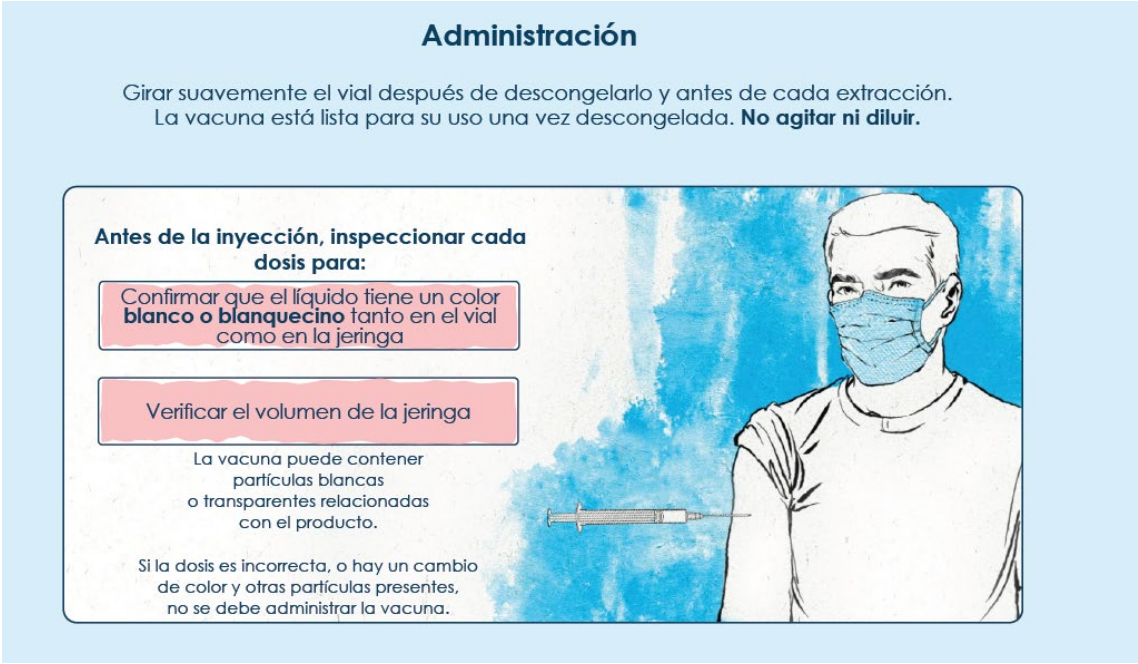


Tabla 9. Instrucciones para descongelar las jeringas precargadas y las cajas antes de utilizarlas

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 bivalente Original/Omicron BA.1 o Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Instrucciones de manipulación de las jeringas precargadas

- 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).
- Para quitar el capuchón puntiagudo, colóquelo en posición vertical y gírelo en el sentido contrario a las agujas del reloj hasta que se desprenda. Quite el capuchón con un movimiento lento y continuo. No tire de él cuando lo esté girando.
- 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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
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: 06/01/2021
Fecha de la última renovación: 03/10/2022

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 https://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 bivalente Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/ml dispersión inyectable
Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos dispersión inyectable
Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos dispersión inyectable en jeringas precargadas
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Concentración	Envase	Dosis	Composición por dosis
Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/ ml 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 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas). 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 (con nucleósidos modificados) (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	
Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos 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 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos 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 los moldes 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 bivalente 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 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

Personas de 12 años y mayores
La dosis de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 es de 0,5 ml administrada por vía intramuscular.

Niños de 6 a 11 años de edad
La dosis de Spikevax bivalente 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 bivalente Original/Omicron BA.1 y la última dosis de una vacuna frente a la COVID-19.

Spikevax bivalente 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 primovacunación para personas de 6 años y mayores en la ficha técnica de Spikevax 0,2 mg/ml de dispersión inyectable.

Población pediátrica
No se ha establecido todavía la seguridad y la eficacia de Spikevax bivalente 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 bivalente 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.

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 en varones jóvenes y, con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación que tras la primera (ver sección 4.8).

Los datos disponibles indican que la mayoría de los casos se recuperan. Algunos de los casos necesitaron cuidados intensivos y se han observado casos mortales.

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 fuga capilar

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

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 bivalente Original/Omicron BA.1 puede no proteger a todas las personas que la reciban.

Excipientes con efecto conocido

Sodio
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Spikevax (incluidas las formulaciones variantes) se puede administrar junto con las vacunas antigripales (dosis normal y alta dosis) y con la vacuna de subunidades frente a herpes zóster (culebrilla).

Las distintas vacunas deben administrarse en lugares de inyección diferentes.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone aún de datos sobre el uso de Spikevax bivalente 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 en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Puesto que las diferencias entre los productos se limitan a la secuencia de la proteína de la espícula, no existen diferencias clínicamente relevantes en cuanto a reactogenicidad, Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 se puede utilizar durante el embarazo.

Lactancia

No se dispone aún de datos sobre el uso de Spikevax bivalente 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 bivalente Original/Omicron BA.1 puede ser utilizado 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 bivalente Original/Omicron BA.1 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

Adultos
La seguridad de Spikevax (original) se evaluó en un estudio clínico en curso de 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 7 520 (24,8 %) de los participantes tenían de 65 años en adelante.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron dolor en la zona de 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 la zona de 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 de 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 3 726 participantes de 12 a 17 años que recibieron al menos una dosis de Spikevax (original) (n = 2 486) o un placebo (n = 1 240) (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 la zona de inyección (97 %), cefalea (78 %), fatiga (75 %), mialgia (54 %), escalofríos (49 %), hinchazón/dolor a la palpación axilar (35 %), artralgia (35 %), náuseas/vómitos (29 %), hinchazón en la zona de inyección (28 %), eritema en la zona de inyección (26 %) y fiebre (14 %).

El estudio pasó a ser un estudio abierto de fase 2/3 en el que 1 346 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 para el 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 = 3 012) o placebo (n = 1 004). 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 la zona de 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 la zona de inyección (24,0 %), hinchazón en la zona de 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 = 7 798) o placebo (n = 2 592).

En el estudio participaron niños de tres grupos de edad: de 6 a 11 años; de 2 a 5 años; y de 6 a 23 meses. En este estudio con población pediátrica se incluyó a 6 388 participantes de 6 meses a 5 años de edad que recibieron al menos una dosis de Spikevax (original) (n = 4 797) o placebo (n = 1 597). 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 la zona de inyección (56,2 %), somnolencia (51,1 %), pérdida de apetito (45,7 %), fiebre (21,8 %), hinchazón en la zona de inyección (18,4 %), eritema en la zona de inyección (17,9 %) e hinchazón/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 la zona de inyección (76,8 %), irritabilidad/llanto (71,0 %), somnolencia (49,7 %), pérdida de apetito (42,4 %), fiebre (26,1 %), eritema en la zona de inyección (17,9 %), hinchazón en la zona de inyección (15,7 %) e hinchazón/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 la zona de inyección (83,8 %), fatiga (61,9 %), cefalea (22,9 %), mialgia (22,1 %), fiebre (20,9 %), escalofríos (16,8 %), náuseas o vómitos (15,2 %), hinchazón/dolor a la palpación axilar (14,3 %), artralgia (12,8 %), eritema en la zona de inyección (9,5 %) e hinchazón en la zona de 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 de edad
- En 3 726 adolescentes de 12 a 17 años de edad
- En 4 002 niños de 6 a 11 años de edad
- En 6 388 niños de 6 meses a 5 años de edad
- Y en la experiencia posterior a la comercialización.

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

Muy frecuentes (≥1/10)
Frecuentes (de ≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes (de ≥1/1 000 a <1/100)
Raras (de ≥1/10 000 a <1/1 000)
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 inmunológico	No conocida	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Apetito disminuido†
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad o llanto†
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea Somnolencia†
	Poco frecuentes	Mareo
	Raras	Parálisis facial periférica aguda‡ Hipoestesia Parestesia
Trastornos cardiacos	Muy raras	Miocarditis Pericarditis
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas/vómitos
	Frecuentes	Diarrea

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
	Poco frecuentes	Dolor abdominal§
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción
	Poco frecuentes	Urticaria¶
	No conocida	Eritema multiforme Urticaria mecánica Urticaria crónica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia Artralgia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	No conocida	Sangrado menstrual intenso#
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en la zona de inyección Fatiga Escalofríos Pirexia Hinchazón de la zona de inyección Eritema en la zona de inyección
	Frecuentes	Urticaria en la zona inyección Erupción en la zona de inyección Reacción retardada la zona de inyección♠
	Poco frecuentes	Prurito en la zona de inyección
	Raras	Hinchazón facial♥
	No conocida	Hinchazón extensa del miembro vacunado

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

Spikevax bivalente 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 bivalente 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). El perfil de seguridad de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 (mediana del período de seguimiento de 113 días) fue similar al perfil de seguridad de Spikevax (original) (mediana del período de seguimiento de 127 días).

Spikevax (original) en los receptores de trasplante de órgano sólido
La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de Spikevax (original) en adultos receptores de trasplante de órgano sólido (TOS), incluidos los trasplantes de riñón y de hígado (ARNm-1273-P304), se evaluaron en un ensayo clínico abierto fase 3b de dos partes. Se administró una dosis de 100 microgramos (0,5 ml), que era la dosis autorizada en el momento de la realización del estudio. En la parte A, 128 receptores de TOS recibieron una tercera dosis de Spikevax (original). En la parte B, 159 receptores de TOS recibieron una dosis de refuerzo transcurridos como mínimo 4 meses desde la última dosis (cuarta dosis en las vacunas de ARNm y tercera dosis en el caso de las vacunas sin ARNm).
La reactogenicidad fue coherente con el perfil conocido de Spikevax (original). No hubo hallazgos inesperados en la 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 %: 1,299; 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 %: 0,956; 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: Vacunas, vacunas frente a la COVID-19, código ATC: J07BN01

Mecanismo de acción

Spikevax (elasomerán) y Spikevax bivalente 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 bivalente Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 microgramos/25 microgramos)
La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 se están evaluando en un estudio en curso abierto de fase 2/3, en participantes de 18 años y mayores (mRNA-1273-P205). En este estudio, 437 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax bivalente 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 bivalente 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 (original) (50 microgramos) como segunda dosis de refuerzo y el grupo de la Parte F sirve como grupo de comparación dentro del estudio, no contemporáneo, con el grupo de la Parte G en la comparación entre las dos vacunas de refuerzo, Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 y Spikevax (original), al administrarse como segunda dosis de refuerzo.

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 SARS-CoV-2 y el correspondiente IC del 95 % fue de 6 422,3 (5 990,1, 6 885,7) y 5 286,6 (4 887,1, 5 718,9) 28 días después de las dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 y Spikevax (original), respectivamente. Estas GMT representan la relación entre la respuesta de Spikevax bivalente 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 % ≥0,67).

Las GMT de anticuerpos neutralizantes estimadas para el día 29 contra ómicron, BA.1 fueron de 2 479,9 (2 264,5, 2 715,8) y 1 421,2 (1 283,0, 1 574,4) en los grupos de refuerzo de Spikevax bivalente 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).

Persistencia de anticuerpos a los tres meses de la dosis de refuerzo con la vacuna Spikevax Original/Omicron BA.1 frente a la COVID-19
En la Parte G del estudio P205, los participantes se inscribieron secuencialmente para recibir 50 microgramos de Spikevax (Original) (n = 376) o Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 (n = 437) como segunda dosis de refuerzo. En los participantes sin incidencia de infección por SARS-CoV-2 antes de recibir la dosis de refuerzo, Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 produjo títulos de anticuerpos neutralizantes contra Omicron-BA.1- (GMT observada) significativamente más altos (964,4 [834,4; 1 114,7]) que los de Spikevax (original) (624,2 [533,1; 730,9]) y similares entre las dosis de refuerzo contra la cepa ancestral de SARS-CoV-2 a los tres meses.

Eficacia clínica en adultos
El estudio en adultos fue un estudio clínico de fase 3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el 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: PPP

Grupo de edad (años)	Spikevax (original)			Placebo			
	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	% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %)*
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	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 (SpO_2) 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 % (IC del 95 %: 88,6; 96,).

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 para el 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 de fase 2/3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el 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 3 732 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 3 181 participantes que recibieron 2 dosis de Spikevax (original) (n = 2 139) o placebo (n = 1 042) 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 serorrespuesta [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 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 completado 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 presentaba 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 ≥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 7 172,0 (IC del 95 %: 6 610,4; 7 781,4). 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 para el 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 4 016 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 3 497 participantes que recibieron dos dosis (0,25 ml a los 0 y 1 mes) de Spikevax (original) (n = 2 644) 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 de edad (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 de edad 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 de edad 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 serorrespuesta [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 de edad 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 presentaba 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 5 847,5 (IC del 95 %: 4 999,6; 6 839,1). 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 de edad 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 5 476 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 = 4 105) o de placebo (n = 1 371) 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 46,4 % (IC del 95 %: 19,8; 63,8) para los niños de 2 a 5 años y el 31,5 % (IC del 95 %: -27,7; 62,0) 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 ≥0,67; estimación puntual ≥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 ≥0,67; estimación puntual ≥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	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	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 sujeto 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	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 %)**	
		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 % 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 sujeto 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.

Inmunogenicidad en los receptores de trasplante de órgano sólido
La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de Spikevax (original) se evaluó en un ensayo clínico abierto fase 3b en dos partes en receptores adultos de trasplante de órgano sólido (TOS), incluidos los trasplantes de riñón y de hígado (ARNm-1273-P304). Se administró una dosis de 100 microgramos (0,5 ml), que era la dosis autorizada en el momento de la realización del estudio.

En la parte A, 128 receptores de TOS recibieron una tercera dosis de Spikevax (original). En la parte B, 159 receptores de TOS recibieron una dosis de refuerzo transcurridos como mínimo 4 meses desde la última dosis.

En el estudio, la inmunogenicidad se evaluó mediante la medición de los anticuerpos neutralizantes contra pseudovirus que expresan la cepa SARS-CoV-2 (D614G) ancestral 1 mes después de la dosis 2, dosis 3, dosis de refuerzo y hasta 12 meses desde la última dosis en la Parte A, y hasta 6 meses desde la dosis de refuerzo en la Parte B.

Tres dosis de Spikevax (original) produjeron valores de anticuerpos neutralizantes mejorados en comparación con la dosis previa 1 y la dosis posterior 2-. Un mayor porcentaje de los participantes TOS que habían recibido tres dosis lograron serorrespuesta en comparación con los participantes que recibieron dos dosis. Las concentraciones de anticuerpos neutralizantes observadas en los participantes TOS de hígado que habían recibido tres dosis eran comparables a las respuestas posteriores a la dosis 2 observadas en los participantes adultos inmunocompetentes negativos para SARS-COV-2 al inicio. Las respuestas de los anticuerpos neutralizantes siguieron siendo numéricamente inferiores después de la dosis 3 en los participantes TOS de riñón en comparación con los participantes TOS de hígado. Las concentraciones neutralizantes observadas un mes después de la dosis 3 se mantuvieron durante seis meses, con unas concentraciones de anticuerpos mantenidas 26 veces superiores y una tasa de serorrespuesta del 67 % en comparación con la situación inicial.

Una cuarta dosis (refuerzo) de Spikevax (original) mejoró la respuesta de los anticuerpos neutralizantes en los participantes TOS en comparación con la respuesta posterior a la dosis 3, con independencia de las vacunas previamente recibidas [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 o cualquier combinación con ARNm]; no obstante, los participantes TOS de riñón presentaron respuestas de los anticuerpos neutralizantes numéricamente inferiores en comparación con los participantes TOS de hígado

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 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 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 la zona de 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 embriofetal 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-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 bivalente Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/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.

Viales multidosis perforados (Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/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 o 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 bivalente Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos 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 bivalente Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos 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 bivalente Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/ml dispersión inyectable (viales multidosis)

Conservar en congelador entre -50 °C y -15 °C.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
Para las condiciones de conservación tras la descongelación, ver sección 6.3.
Para 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 o 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 bivalente Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos dispersión inyectable (viales monodosis)

Conservar en congelador entre -50 °C y -15 °C.
Conservar el vial monodosis en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
Para 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 o 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 bivalente Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada

Conservar en congelador entre -50 °C y -15 °C.
Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.
Para 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 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 bivalente Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/ml 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 bivalente Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos 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 bivalente Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos 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.

Conservar los viales y las jeringas precargadas en congelador entre -50 °C y -15 °C.

Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/ml 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 bivalente 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 bivalente Original/Omicron BA.4-5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

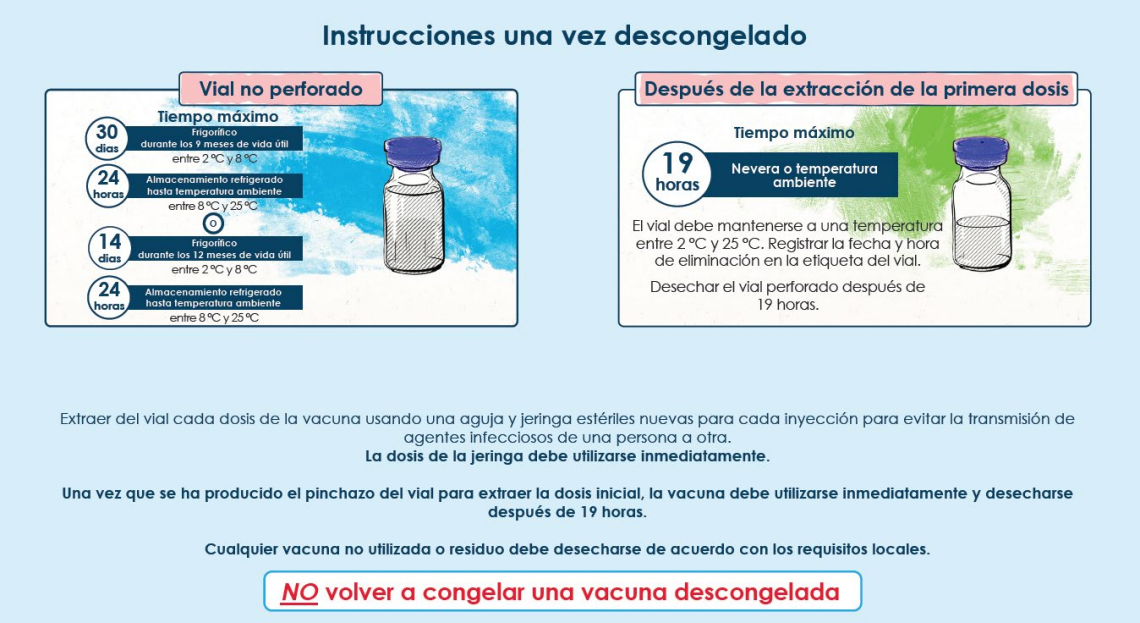
Perforar el tapón preferiblemente en un sitio distinto cada vez. No perforar el vial más de 20 veces.

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).

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



<u>Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos dispersión inyectable (viales monodosis)</u>

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 bivalente Original/Omicron BA.1. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del producto es Spikevax bivalente 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).

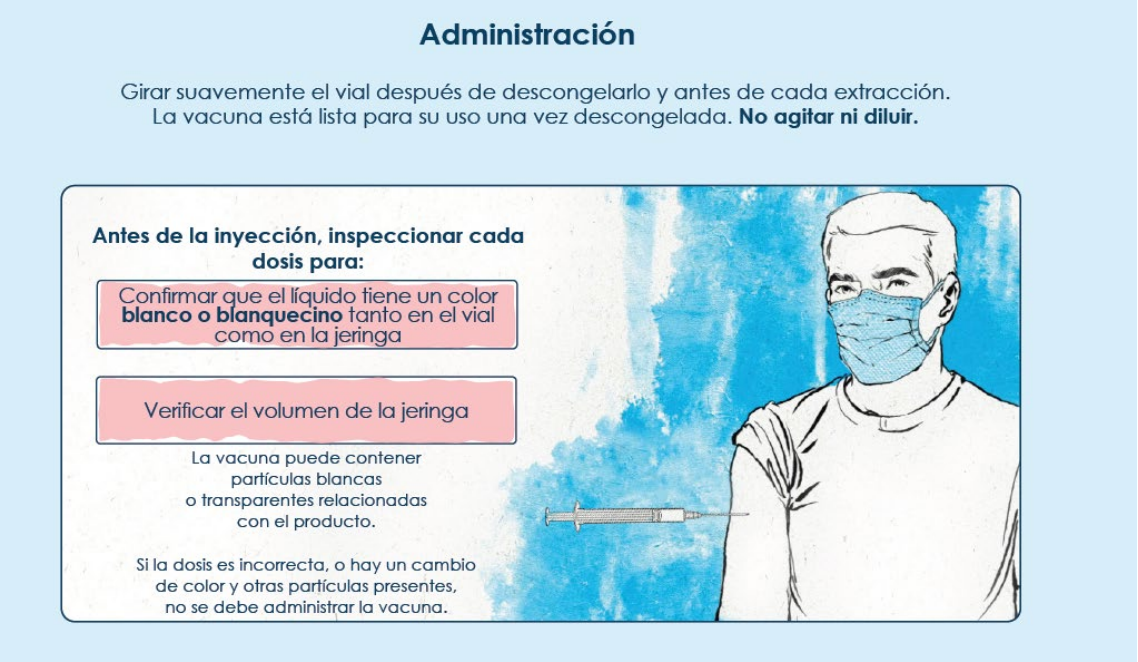
Tabla 7. Instrucciones para descongelar los viales monodosis y la caja antes de utilizarlos

Configuración	Instrucciones y duración de la descongelación			
	Temperatura de descongelación (en refrigerador)	Duración de la descongelación	Temperatura de descongelación (a temperatura ambiente)	Duración de la descongelación
Vial monodosis	2 °C a 8 °C	45 minutos	15 °C a 25 °C	15 minutos
Caja	2 °C a 8 °C	1 hora 45 minutos	15 °C a 25 °C	45 minutos

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



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

No agitar ni diluir 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 bivalente Original/Omicron BA.1 se suministra en una jeringa precargada de una dosis (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.

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 bivalente 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 bivalente Original/Omicron BA.1. Si el nombre del producto es Spikevax 50 microgramos o Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

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

- No agitar.
- Cada jeringa precargada debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y cambios de color antes de su administración.
- Spikevax bivalente 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).
- Para quitar el capuchón puntiagudo, colóquelo en posición vertical y gírelo en el sentido contrario a las agujas del reloj hasta que se desprenda. Quite el capuchón con un movimiento lento y continuo. No tire de él cuando lo esté girando.
- 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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
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: 06/01/2021
Fecha de la última renovación: 03/10/2022

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 https://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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos/50 microgramos)/ml dispersión inyectable
Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos dispersión inyectable
Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Concentración	Envase	Dosis	Composición por dosis
Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos/50 microgramos)/ml 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 davesomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas). Una dosis (0,25 ml) contiene 12,5 microgramos de elasomerán y 12,5 microgramos de davesomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos 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.	Una dosis (0,5 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de davesomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada	Jeringa precargada	1 dosis de 0,5 ml Para un solo uso.	Una dosis (0,5 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de davesomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas).

Concentración	Envase	Dosis	Composición por dosis

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 los moldes 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 bivalente 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 6 meses de edad y mayores (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

Tabla 2. Posología de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5

Edad(es)	Dosis	Recomendaciones adicionales
Niños de 6 meses a 4 años de edad, sin vacunación previa y sin antecedentes conocidos de infección por SARS CoV-2.	Dos dosis de 0,25 ml cada una, administrada por vía intramuscular*	Administrar la segunda dosis 28 días después de la primera (ver secciones 4.4 y 5.1). Si un niño ha recibido una dosis previa de Spikevax, se le deberá administrar una dosis de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 para completar la serie de dos dosis.
Niños de 6 meses a 4 años de edad, con vacunación previa o antecedentes de infección por SARS-CoV-2	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 debe administrarse como mínimo

Edad(es)	Dosis	Recomendaciones adicionales
		3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.
Niños de 5 a 11 años de edad, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	
Personas de 12 años de edad y mayores, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	
Personas de 65 años de edad y mayores	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	Puede administrarse una dosis adicional como mínimo 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna de COVID-19.

* No usar el vial de una sola dosis ni la jeringa precargada para administrar un volumen parcial de 0,25 ml.

Tabla 3. Posología de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 para personas inmunocomprometidas

Edad(es)	Dosis	Recomendaciones adicionales
Niños inmunocomprometidos de 6 meses a 4 años de edad, sin vacunación previa	Dos dosis de 0,25 ml, administradas por vía intramuscular*	En personas gravemente inmunocomprometidas puede administrarse una tercera dosis como mínimo 28 días después de la segunda dosis.
Niños inmunocomprometidos de 6 meses a 4 años de edad, con vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	En personas gravemente inmunocomprometidas puede administrarse una (varias) dosis adicional(es) acorde a la edad como mínimo 2 meses después de la dosis mas reciente de una vacuna de COVID-19 a juicio del profesional sanitario, teniendo en cuenta las circunstancias clínicas de la persona.
Niños inmunocomprometidos de 5 a 11 años de edad, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	
Personas inmunocomprometidas de 12 años de edad y mayores, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	

* No usar el vial de una sola dosis ni la jeringa precargada para administrar un volumen parcial de 0,25 ml.

Población pediátrica
No se han establecido todavía la seguridad y la eficacia de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 en niños de menos de 6 meses de edad. 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 bivalente 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.

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 en varones jóvenes y, con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación que tras la primera (ver sección 4.8).

Los datos disponibles indican que la mayoría de los casos se recuperan. Algunos de los casos necesitaron cuidados intensivos y se han observado casos mortales.

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 fuga capilar

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

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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 puede no proteger a todas las personas que la reciban.

Excipientes con efecto conocido

Sodio
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Spikevax (incluidas las formulaciones variantes) se puede administrar junto con las vacunas antigripales (dosis normal y alta dosis) y con la vacuna de subunidades frente a herpes zóster (culebrilla).

Las distintas vacunas deben administrarse en lugares de inyección diferentes.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone aún de datos sobre el uso de Spikevax bivalente 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 en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo posnatal (ver

sección 5.3). Puesto que las diferencias entre los productos se limitan a la secuencia de la proteína de la espícula, no existen diferencias clínicamente relevantes en cuanto a reactogenicidad, Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 se puede utilizar durante el embarazo.

Lactancia

No se dispone aún de datos sobre el uso de Spikevax bivalente 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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 puede ser utilizado 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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 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

Adultos
La seguridad de Spikevax (original) se evaluó en un estudio clínico en curso de 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 7 520 (24,8 %) de los participantes tenían de 65 años en adelante.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron dolor en la zona de 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 la zona de 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 de 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

3 726 participantes de 12 a 17 años que recibieron al menos una dosis de Spikevax (original) (n = 2 486) o un placebo (n = 1 240) (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 la zona de inyección (97 %), cefalea (78 %), fatiga (75 %), mialgia (54 %), escalofríos (49 %), hinchazón/dolor a la palpación axilar (35 %), artralgia (35 %), náuseas/vómitos (29 %), hinchazón en la zona de inyección (28 %), eritema en la zona de inyección (26 %) y fiebre (14 %).

El estudio pasó a ser un estudio abierto de 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 para el 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 = 3 012) o placebo (n = 1 004). 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 la zona de 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 la zona de inyección (24,0 %), hinchazón en la zona de 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 = 7 798) o placebo (n = 2 592).

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 = 4 797) o placebo (n = 1 597). 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 la zona de inyección (56,2 %), somnolencia (51,1 %), pérdida de apetito (45,7 %), fiebre (21,8 %), hinchazón en la zona de inyección (18,4 %), eritema en la zona de 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 la zona de inyección (76,8 %), irritabilidad/llanto (71,0 %), somnolencia (49,7 %), pérdida de apetito (42,4 %), fiebre (26,1 %), eritema en la zona de inyección

(17,9 %), hinchazón en la zona de 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 la zona de 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 la zona de inyección (9,5 %) e hinchazón en la zona de 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 3 726 adolescentes de 12 a 17 años
- En 4 002 niños de 6 a 11 años
- En 6 388 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 (≥1/10)
Frecuentes (de ≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes (de ≥1/1 000 a <1/100)
Raras (de ≥1/10 000 a <1/1 000)
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 4).

Tabla 4. 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 inmunológico	No conocida	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Apetito disminuido†
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad/llanto†
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea Somnolencia†
	Poco frecuentes	Mareo
	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§
	Frecuentes	Erupción

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Urticaria¶
	No conocida	Eritema multiforme Urticaria mecánica Urticaria crónica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia Artralgia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	No conocida	Sangrado menstrual intenso#
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en la zona de inyección Fatiga Escalofríos Pirexia Hinchazón de la zona de inyección Eritema de la zona de inyección
	Frecuentes	Urticaria de la zona de inyección Erupción de la zona de inyección Reacción retardada de la zona de inyección♠
	Poco frecuentes	Prurito de la zona de inyección
	Raras	Hinchazón facial♥
	No conocida	Hinchazón extensa del miembro vacunado

* 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 para el 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 bivalente Original/Omicron BA.1 (dosis de refuerzo)
La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax bivalente

Original/Omicron BA.1 se están evaluando en un estudio en curso abierto de fase 2/3, en participantes de 18 años y mayores (mRNA-1273-P205). En este estudio, 437 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 50 microgramos, y 377 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax (original) 50 microgramos.

Spikevax bivalente 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 bivalente 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). El perfil de seguridad de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 (mediana del período de seguimiento de 113 días) fue similar al perfil de seguridad de Spikevax (Original) (mediana del período de seguimiento de 127 días).

Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 (dosis de refuerzo)
La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 se están evaluando en un estudio abierto en fase 2/3, en participantes de 18 años y mayores (mRNA-1273-P205). En este estudio, 511 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos), y 376 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax (Original) (50 microgramos).

El perfil de reactogenicidad de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 fue similar al de Spikevax (Original) administrado como segunda dosis de refuerzo.

Spikevax (original) en los receptores de trasplante de órgano sólido
La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de Spikevax (original) en adultos receptores de trasplante de órgano sólido (TOS), incluidos los trasplantes de riñón y de hígado (ARNm-1273-P304), se evaluaron en un ensayo clínico abierto fase 3b de dos partes. Se administró una dosis de 100 microgramos (0,5 ml), que era la dosis autorizada en el momento de la realización del estudio.

En la parte A, 128 receptores de TOS recibieron una tercera dosis de Spikevax (original). En la parte B, 159 receptores de TOS recibieron una dosis de refuerzo transcurridos como mínimo 4 meses desde la última dosis (cuarta dosis en las vacunas de ARNm y tercera dosis en el caso de las vacunas sin ARNm).

La reactogenicidad fue coherente con el perfil conocido de Spikevax (original). No hubo hallazgos inesperados en la 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 %: 1,299; 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 %: 0,956; 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: Vacunas, vacunas frente a la COVID-19, código ATC: J07BN01

Mecanismo de acción

Spikevax (elasomerán) y Spikevax bivalente 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 bivalente 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 participantes de 18 años de edad o mayores tras la dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 microgramos/25 microgramos)
La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 se están evaluando en un estudio abierto de fase 2/3, en participantes de 18 años de edad y mayores (mRNA-1273-P205). En este estudio, 511 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 50 microgramos, y 376 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax (original) 50 microgramos.

En la Parte H del estudio P205 se evaluaron la seguridad, la reactogenicidad y la inmunogenicidad de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 administrada como segunda dosis de refuerzo a adultos que habían recibido 2 dosis de Spikevax (original) (100 microgramos) como pauta inicial y una primera dosis de refuerzo de Spikevax (original) (50 microgramos). En la Parte F del P205, los participantes del estudio recibieron Spikevax (original) (50 microgramos) como segunda dosis de refuerzo y el grupo de la Parte F sirve como grupo de comparación dentro del estudio, no contemporáneo, con el grupo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5.
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) (IC del 95 %) antes de la dosis de refuerzo fue de 87,9 (72,2-107,1) y aumentó a 2324,6 (1 921,2-2 812,7) 28 días después de la dosis de refuerzo con Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5. El GMR del día 29 para la dosis

de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 50 microgramos respecto a la dosis de refuerzo de Spikevax (original) 50 microgramos fue de 6,29 (5,27-7,51), por lo cual se cumplió el criterio de superioridad preespecificado (límite inferior del IC >1).

Las GMT de anticuerpos neutralizantes estimadas (IC del 95 %) frente a Omicron BA.4/BA.5 ajustadas en función del título antes del refuerzo y el grupo de edad fueron de 2 747,3 (2 399,2-3 145,9) y 436,7 (389,1-490,0) 28 días después de las dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 y Spikevax (original), respectivamente, y el GMR (IC del 95 %) fue de 6,29 (5,27-7,51), cumpliendo el criterio preespecificado de no inferioridad (límite inferior del IC >0,667).

Inmunogenicidad en adultos tras la dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 microgramos/25 microgramos)
La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 se están evaluando en un estudio en curso abierto de fase 2/3, en participantes de 18 años y mayores (mRNA-1273-P205). En este estudio, 437 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax bivalente 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 bivalente 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 bivalente (original) (50 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 bivalente 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 SARS-CoV-2 y el correspondiente IC del 95 % fue de 6 422,3 (5 990,1, 6 885,7) y 5 286,6 (4 887,1, 5 718,9) 28 días después de las dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 y Spikevax (original), respectivamente. Estas GMT representan la relación entre la respuesta de Spikevax bivalente 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 % ≥0,67).

Las GMT de anticuerpos neutralizantes estimadas para el día 29 contra ómicron, BA.1 fueron de 2 479,9 (2 264,5, 2 715,8) y 1 421,2 (1 283,0, 1574,4) en los grupos de refuerzo de Spikevax bivalente 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).

Persistencia de anticuerpos a los tres meses de la dosis de refuerzo con la vacuna Spikevax Original/Omicron BA.1 frente a la COVID-19
En la Parte G del estudio P205, los participantes se inscribieron secuencialmente para recibir 50 microgramos de Spikevax (Original) (n = 376) o Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 (n = 437) como segunda dosis de refuerzo. En los participantes sin incidencia de infección por SARS-CoV-2 antes de recibir la dosis de refuerzo, Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 produjo títulos de anticuerpos neutralizantes contra Omicron-BA.1- (GMT observada) significativamente más altos (964,4 [834,4; 1 114,7]) que los de Spikevax (original) (624,2 [533,1; 730,9]) y similares entre las dosis de refuerzo contra la cepa ancestral de SARS-CoV-2 a los tres meses.

Eficacia clínica en adultos
El estudio en adultos fue un estudio clínico de fase 3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el 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 5.

Tabla 5. 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: PPP

Grupo de edad (años)	Spikevax (original)			Placebo			
	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	% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %)*
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	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 (SpO_2) 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 % (IC 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 para el 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 de fase 2/3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el 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 3 181 participantes que recibieron 2 dosis de Spikevax (original) (n = 2 139) o placebo (n = 1 042) 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 serorrespuesta [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 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 completado 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 presentaba 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 ≥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 7 172,0 (IC del 95 %: 6 610,4; 7 781,4). 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 para el observador para evaluar la seguridad, reactogenicidad y eficacia de Spikevax (original) en niños de 6 a 11 años de edad 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 4 016 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 3 497 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 de edad (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 de edad 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 de edad 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 serorrespuesta [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 de edad 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 presentaba 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 de edad 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 5 476 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 = 1 371) 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 (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 46,4 % (IC del 95 %: 19,8; 63,8) para los niños de 2 a 5 años y el 31,5 % (IC del 95 %: -27,7; 62,0) 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 ≥0,67; estimación puntual ≥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 ≥0,67; estimación puntual ≥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 6 y 7).

Tabla 6. 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	1 780,7 (1606,4; 1973,8)	1 390,8 (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 sujeto 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 7. 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 %)**	
		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 sujeto 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.

Inmunogenicidad en los receptores de trasplante de órgano sólido

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de Spikevax (original) se evaluó en un ensayo clínico abierto fase 3b en dos partes en receptores adultos de trasplante de órgano sólido (TOS), incluidos los trasplantes de riñón y de hígado (ARNm-1273-P304). Se administró una dosis de 100 microgramos (0,5 ml), que era la dosis autorizada en el momento de la realización del estudio.

En la parte A, 128 receptores de TOS recibieron una tercera dosis de Spikevax (original). En la parte B, 159 receptores de TOS recibieron una dosis de refuerzo transcurridos como mínimo 4 meses desde la última dosis.

En el estudio, la inmunogenicidad se evaluó mediante la medición de los anticuerpos neutralizantes contra pseudovirus que expresan la cepa SARS-CoV-2 (D614G) ancestral 1 mes después de la dosis 2, dosis 3, dosis de refuerzo y hasta 12 meses desde la última dosis en la Parte A, y hasta 6 meses desde la dosis de refuerzo en la Parte B.

Tres dosis de Spikevax (original) produjeron valores de anticuerpos neutralizantes mejorados en comparación con la dosis previa 1 y la dosis posterior 2-. Un mayor porcentaje de los participantes TOS que habían recibido tres dosis lograron serorrespuesta en comparación con los participantes que recibieron dos dosis. Las concentraciones de anticuerpos neutralizantes observadas en los participantes TOS de hígado que habían recibido tres dosis eran comparables a las respuestas posteriores a la dosis 2 observadas en los participantes adultos inmunocompetentes negativos para SARS-COV-2 al inicio. Las respuestas de los anticuerpos neutralizantes siguieron siendo numéricamente inferiores después de la dosis 3 en los participantes TOS de riñón en comparación con los participantes TOS de hígado. Las concentraciones neutralizantes observadas un mes después de la dosis 3 se mantuvieron durante seis meses, con unas concentraciones de anticuerpos mantenidas 26 veces superiores y una tasa de serorrespuesta del 67 % en comparación con la situación inicial.

Una cuarta dosis (refuerzo) de Spikevax (original) mejoró la respuesta de los anticuerpos neutralizantes en los participantes TOS en comparación con la respuesta posterior a la dosis 3, con independencia de las vacunas previamente recibidas [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 o cualquier combinación con ARNm]; no obstante, los participantes TOS de riñón presentaron respuestas de los anticuerpos neutralizantes numéricamente inferiores en comparación con los participantes TOS de hígado.

<u>Población de edad avanzada</u>

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).

<u>Población pediátrica</u>

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 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 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 la zona de 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 embriofetal 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-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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos/50 microgramos)/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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos/50 microgramos)/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 o 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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos 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 ºC y -15 ºC, **siempre que, una vez descongelados y almacenados a una temperatura de entre 2 ºC y 8 ºC**, 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 ºC y -15 ºC 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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos 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 en 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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos/50 microgramos)/ml dispersión inyectable (viales multidosis)

Conservar en congelador entre -50 °C y -15 °C.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
Para las condiciones de conservación tras la descongelación, ver sección 6.3.
Para 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 o 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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos dispersión inyectable (viales monodosis)

Conservar en congelador entre -50 ºC y -15 ºC.
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 ºC y 8 ºC
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 o 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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada

Conservar en congelador entre -50 °C y -15 °C.
Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.
Para 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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos/50 microgramos)/ml 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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos 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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos 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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos/50 microgramos)/ml 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 bivalente 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 bivalente Original/Omicron BA.1, consulte la ficha técnica de esa formulación.

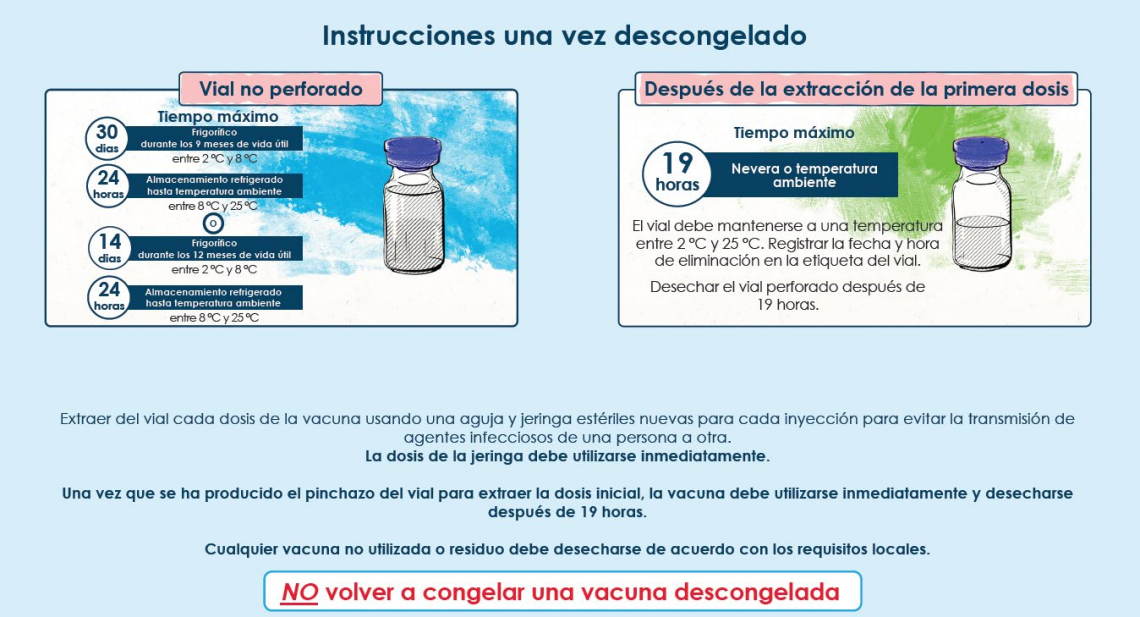
Perforar el tapón preferiblemente en un sitio distinto cada vez.

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

Descongelar cada vial multidosis antes de usarlo siguiendo las instrucciones que se indican a continuación (tabla 8).

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



Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos 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 bivalente Original/Omicron BA.4-5. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del producto es Spikevax bivalente 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 9).

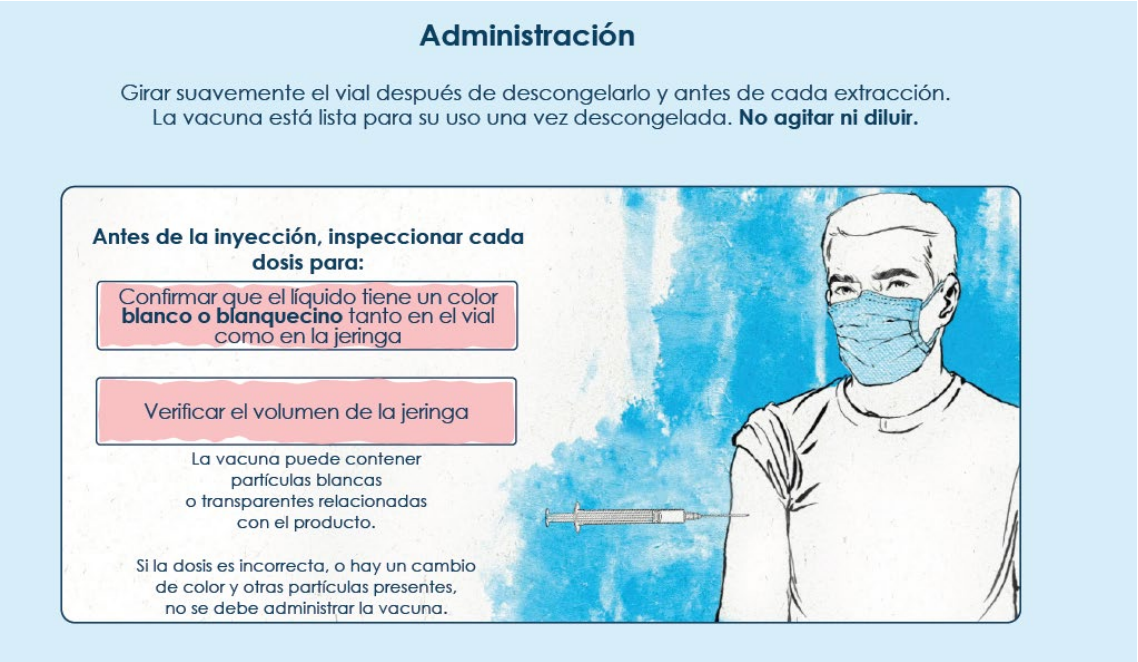
Tabla 9. Instrucciones para descongelar los viales monodosis y la caja antes de utilizarlos

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 monodosis	De 2 °C a 8 °C	45 minutos	De 15 °C a 25 °C	15 minutos
Caja	De 2 °C a 8 °C	1 hora 45 minutos	De 15 °C a 25 °C	45 minutos

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



Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4 -5 25 microgramos/25 microgramos 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 bivalente Original/Omicron BA.4 se suministra en una jeringa precargada de una dosis (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 10).

Tabla 10. Instrucciones para descongelar las jeringas precargadas Spikevax bivalente 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 bivalente Original/Omicron BA.4-5. Si el nombre del producto es Spikevax 50 microgramos o Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Instrucciones de manipulación de las jeringas precargadas Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5

- No agitar.
- Cada jeringa precargada debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y cambios de color antes de su administración.
- Spikevax bivalente 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).
- Para quitar el capuchón puntiagudo, colóquelo en posición vertical y gírelo en el sentido contrario a las agujas del reloj hasta que se desprenda. Quite el capuchón con un movimiento lento y continuo. No tire de él cuando lo esté girando.
- 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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
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: 6/01/2021
Fecha de la última renovación: 03/10/2022

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 https://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 XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersión inyectable
Spikevax XBB.1.5 50 microgramos dispersión inyectable
Spikevax XBB.1.5 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tabla 1. Composición cualitativa y cuantitativa de Spikevax XBB.1.5

Concentración	Envase	Dosis	Composición por dosis
Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml 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 50 microgramos de andusomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas). Una dosis (0,25 ml) contiene 25 microgramos de andusomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
Spikevax XBB.1.5 50 microgramos 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.	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de andusomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
Spikevax XBB.1.5 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada	Jeringa precargada	1 dosis de 0,5 ml Para un solo uso.	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de andusomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas).

Andusomerán 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 (Omicron XBB.1.5).

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 XBB.1.5 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 (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

Tabla 2. Posología de Spikevax XBB.1.5

Edad(es)	**Dosis**	**Recomendaciones adicionales**
Niños de 6 meses a 4 años de edad, sin vacunación previa y sin antecedentes conocidos de infección por SARS CoV-2.	Dos dosis de 0,25 ml cada una, administrada por vía intramuscular*	Administrar la segunda dosis 28 días después de la primera (ver secciones 4.4 y 5.1). Si un niño ha recibido una dosis previa de cualquier vacuna Spikevax, se le deberá administrar una dosis de Spikevax XBB.1.5 para completar la serie de dos dosis.
Niños de 6 meses a 4 años de edad, con vacunación previa o antecedentes de infección por SARS-CoV-2	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	Spikevax XBB.1.5 debe administrarse como mínimo 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.
Niños de 5 a 11 años de edad, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	
Personas de 12 años de edad y mayores, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	
Personas de 65 años de edad y mayores	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	Puede administrarse una dosis adicional como mínimo 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna de COVID-19.

* No usar el vial de una sola dosis ni la jeringa precargada para administrar un volumen parcial de 0,25 ml.

Tabla 3. Posología de Spikevax XBB.1.5 para personas inmunocomprometidas

Edad(es)	Dosis	Recomendaciones adicionales
Niños inmunocomprometidos de 6 meses a 4 años de edad, sin vacunación previa	Dos dosis de 0,25 ml, administradas por vía intramuscular*	En personas gravemente inmunocomprometidas puede administrarse una tercera dosis como mínimo 28 días después de la segunda dosis.
Niños inmunocomprometidos de 6 meses a 4 años de edad, con vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	En personas gravemente inmunocomprometidas puede administrarse una (varias) dosis adicional(es) acorde a la edad como mínimo 2 meses después de la dosis mas reciente de una vacuna de COVID-19 a juicio del profesional sanitario, teniendo en cuenta las circunstancias clínicas de la persona.
Niños inmunocomprometidos de 5 a 11 años de edad, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	
Personas inmunocomprometidas de 12 años de edad y mayores, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	

* No usar el vial de una sola dosis ni la jeringa precargada para administrar un volumen parcial de 0,25 ml.

Población pediátrica
No se han establecido todavía la seguridad y la eficacia de Spikevax XBB.1.5 en niños de menos de 6 meses de edad. 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 XBB.1.5 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.

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 en varones jóvenes y, con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación que tras la primera (ver sección 4.8).

Los datos disponibles indican que la mayoría de los casos se recuperan. Algunos de los casos necesitaron cuidados intensivos y se han observado casos mortales.

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 fuga capilar

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

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 XBB.1.5 puede no proteger a todas las personas que la reciban.

Excipientes con efecto conocido

Sodio
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Spikevax (incluidas las formulaciones variantes) se puede administrar junto con las vacunas antigripales (dosis normal y alta dosis) y con la vacuna de subunidades frente a herpes zóster (culebrilla).

Las distintas vacunas deben administrarse en lugares de inyección diferentes.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone aún de datos sobre el uso de andusomerán 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 en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Puesto que las diferencias entre los productos se limitan a la secuencia de la proteína de la espícula, no existen diferencias clínicamente relevantes en cuanto a reactogenicidad, andusomerán se puede utilizar durante el embarazo.

Lactancia

No se dispone aún de datos sobre el uso de andusomerán 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. Andusomerán puede ser utilizado 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 andusomerán 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

Adultos
La seguridad de Spikevax (original) se evaluó en un estudio clínico en curso de 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 7 520 (24,8 %) de los participantes tenían de 65 años en adelante.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron dolor en la zona de 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 la zona de 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 de 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 3 726 participantes de 12 a 17 años que recibieron al menos una dosis de Spikevax (original) (n = 2 486) o un placebo (n = 1 240) (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 la zona de inyección (97 %), cefalea (78 %), fatiga (75 %), mialgia (54 %), escalofríos (49 %), hinchazón/dolor a la palpación axilar (35 %), artralgia (35 %), náuseas/vómitos (29 %), hinchazón en la zona de inyección (28 %), eritema en la zona de inyección (26 %) y fiebre (14 %).

El estudio pasó a ser un estudio abierto de 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 para el 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 = 3 012) o placebo (n = 1 004). 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 la zona de 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 la zona de inyección (24,0 %), hinchazón en la zona de 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 = 7 798) o placebo (n = 2 592).

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 = 4 797) o placebo (n = 1 597). 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 la zona de inyección (56,2 %), somnolencia (51,1 %), pérdida de apetito (45,7 %), fiebre (21,8 %), hinchazón en la zona de inyección (18,4 %), eritema en la zona de 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 la zona de inyección (76,8 %), irritabilidad/llanto (71,0 %), somnolencia (49,7 %), pérdida de apetito (42,4 %), fiebre (26,1 %), eritema en la zona de inyección (17,9 %), hinchazón en la zona de 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 la zona de 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 la zona de inyección (9,5 %) e hinchazón en la zona de 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 3 726 adolescentes de 12 a 17 años
- En 4 002 niños de 6 a 11 años
- En 6 388 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 (≥1/10)
Frecuentes (de ≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes (de ≥1/1 000 a <1/100)
Raras (de ≥1/10 000 a <1/1 000)
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 4).

Tabla 4. 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 inmunológico	No conocida	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Apetito disminuido†
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad/llanto†
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea Somnolencia†
	Poco frecuentes	Mareo
	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
	Poco frecuentes	Urticaria¶
	No conocida	Eritema multiforme Urticaria mecánica Urticaria crónica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia Artralgia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	No conocida	Sangrado menstrual intenso#
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en la zona de inyección Fatiga Escalofríos Pirexia Hinchazón de la zona de inyección Eritema de la zona de inyección
	Frecuentes	Urticaria de la zona de inyección Erupción de la zona de inyección Reacción retardada de la zona de inyección♠
	Poco frecuentes	Prurito de la zona de inyección
	Raras	Hinchazón facial♥

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
	No conocida	Hinchazón extensa del miembro vacunado

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

Spikevax bivalente 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 bivalente 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). El perfil de seguridad de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 (mediana del período de seguimiento de 113 días) fue similar al perfil de seguridad de Spikevax (Original) (mediana del período de seguimiento de 127 días).

Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 (dosis de refuerzo)
La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 se están evaluando en un estudio abierto en fase 2/3, en participantes de 18 años y mayores (mRNA-1273-P205). En este estudio, 511 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos), y 376 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax (Original) (50 microgramos).

El perfil de reactogenicidad de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 fue similar al de Spikevax (Original) administrado como segunda dosis de refuerzo.

Spikevax XBB.1.5 (dosis de refuerzo)
La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax XBB.1.5 se están evaluando en un estudio abierto de fase 2/3 en adultos (mRNA-1273-P205, Parte J). En este estudio, 50 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax XBB.1.5 (50 microgramos), y 51 participantes recibieron la dosis de refuerzo de una vacuna bivalente Omicron XBB.1.5/BA.4-5 en estudio (50 microgramos).

El perfil de reactogenicidad de Spikevax XBB.1.5 fue similar al de Spikevax (Original) y Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5. La mediana del tiempo de seguimiento para ambas vacunas en este análisis intermedio fue de 20 días (intervalo de 20 a 22 días con fecha de cierre de los datos del 16 de mayo de 2023).

Spikevax (original) en los receptores de trasplante de órgano sólido
La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de Spikevax (original) en adultos receptores de trasplante de órgano sólido (TOS), incluidos los trasplantes de riñón y de hígado (ARNm-1273-P304), se evaluaron en un ensayo clínico abierto fase 3b de dos partes. Se administró una dosis de 100 microgramos (0,5 ml), que era la dosis autorizada en el momento de la realización del estudio.

En la parte A, 128 receptores de TOS recibieron una tercera dosis de Spikevax (original). En la parte B, 159 receptores de TOS recibieron una dosis de refuerzo transcurridos como mínimo 4 meses desde la última dosis (cuarta dosis en las vacunas de ARNm y tercera dosis en el caso de las vacunas sin ARNm).

La reactogenicidad fue coherente con el perfil conocido de Spikevax (original). No hubo hallazgos inesperados en la 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 %: 1,299; 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 %: 0,956; 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: Vacunas, vacunas frente a la COVID-19, código ATC: J07BN01

Mecanismo de acción

Elasomerán yelasomerán/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 hay en elasomerán/davesomerán y andusomerán 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 – después de una dosis de Spikevax XBB.1.5 (0,5 ml, 50 microgramos) en comparación con una dosis de una vacuna bivalente en estudio XBB.1.5/BA.4-5 (0,5 ml, 25 microgramos/25 microgramos)
La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de Spikevax XBB.1.5 50 microgramos y de una vacuna bivalente que contiene la misma cantidad de ARNm de las proteínas de la espícula de Omicron XBB.1.5 y de Omicron BA.4-5 (25 microgramos XBB.1.5 / 25 microgramos BA.4-5) se están evaluando en un estudio abierto de fase 2/3 en adultos. En este estudio, 50 participantes recibieron la vacuna Spikevax XBB.1.5 y 51 participantes recibieron la bivalente XBB.1.5/BA.4-5 en estudio (mRNA-1273- P205, Parte J). Los dos grupos se aleatorizaron 1:1.
Las vacunas se administraron como una quinta dosis a los adultos que previamente habían recibido una pauta inicial de dos dosis de cualquier vacuna de ARNm frente a la COVID-19, una dosis de refuerzo de cualquier vacuna de ARNm frente a la COVID-19, y una dosis de refuerzo de cualquier vacuna de ARNm bivalente Original/Omicron BA.4-5.

Spikevax XBB.1.5 y bivalente XBB.1.5/BA.4-5 provocaron unas potentes respuestas neutralizadoras en el día 15 frente a XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 y D614G. En el conjunto de inmunogenicidad por protocolo que incluye a todos los participantes, con y sin infección previa por SARS-CoV-2 (N=49 y N=50 para los grupos Spikevax XBB.1.5 y bivalente XBB.1.5/BA.4-5, respectivamente), el GMFR (IC del 95 %) del día 15 para Spikevax XBB.1.5 y bivalente XBB.1.5/BA.4-5 fue de 16,7 (12,8, 21,7) y de 11,6 (8,7, 15,4), respectivamente, frente a XBB.1.5 y de 6,3 (4,8, 8,2) y de 5,3 (3,9, 7,1) frente a BA.4-5.

En el caso de las variantes no contenidas en las vacunas, el GMFR (IC del 95 %) del día 15 para Spikevax XBB.1.5 y bivalente XBB.1.5/BA.4-5 fue de 11.4 (8,5, 15,4) y 9,3 (7,0, 12,3) frente a XBB.1.16; 5.8 (4,7, 7,3) y 6,1 (4,6, 7,9) frente a BQ.1.1 y 2,8 (2,2, 3,5) y 2.3 (1,9, 2,8) frente a D614G.

Inmunogenicidad en participantes de 18 años de edad o mayores tras la dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 microgramos/25 microgramos)

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 se están evaluando en un estudio abierto de fase 2/3, en participantes de 18 años de edad y mayores (mRNA-1273-P205). En este estudio, 511 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 50 microgramos, y 376 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax (original) 50 microgramos.

En la Parte H del estudio P205 se evaluaron la seguridad, la reactogenicidad y la inmunogenicidad de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 administrada como segunda dosis de refuerzo a adultos que habían recibido 2 dosis de Spikevax (original) (100 microgramos) como pauta inicial y una primera dosis de refuerzo de Spikevax (original) (50 microgramos). En la Parte F del P205, los participantes del estudio recibieron Spikevax (original) (50 microgramos) como segunda dosis de refuerzo y el grupo de la Parte F sirve como grupo de comparación dentro del estudio, no contemporáneo, con el grupo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5.
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) (IC del 95 %) antes de la dosis de refuerzo fue de 87,9 (72,2-107,1) y aumentó a 2324,6 (1 921,2-2 812,7) 28 días después de la dosis de refuerzo con Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5. El GMR del día 29 para la dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 50 microgramos respecto a la dosis de refuerzo de Spikevax (original) 50 microgramos fue de 6,29 (5,27-7,51), por lo cual se cumplió el criterio de superioridad preespecificado (límite inferior del IC >1).

Las GMT de anticuerpos neutralizantes estimadas (IC del 95 %) frente a Omicron BA.4/BA.5 ajustadas en función del título antes del refuerzo y el grupo de edad fueron de 2 747,3 (2 399,2-3 145,9) y 436,7 (389,1-490,0) 28 días después de las dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 y Spikevax (original), respectivamente, y el GMR (IC del 95 %) fue de 6,29 (5,27-7,51), cumpliendo el criterio preespecificado de no inferioridad (límite inferior del IC >0,667).

Inmunogenicidad en adultos tras la dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 microgramos/25 microgramos)
La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 se están evaluando en un estudio en curso abierto de fase 2/3, en participantes de 18 años y mayores (mRNA-1273-P205). En este estudio, 437 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax bivalente 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 bivalente 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 bivalente (original) (50 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 bivalente 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 SARS-CoV-2 y el correspondiente IC del 95 % fue de 6 422,3 (5 990,1, 6 885,7) y 5 286,6 (4 887,1, 5 718,9) 28 días después de las dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 y Spikevax (original), respectivamente. Estas GMT representan la relación entre la respuesta de Spikevax bivalente 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 % ≥0,67).

Las GMT de anticuerpos neutralizantes estimadas para el día 29 contra ómicron, BA.1 fueron de 2 479,9 (2 264,5, 2 715,8) y 1 421,2 (1 283,0, 1574,4) en los grupos de refuerzo de Spikevax bivalente 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).

Persistencia de anticuerpos a los tres meses de la dosis de refuerzo con la vacuna Spikevax Original/Omicron BA.1 frente a la COVID-19
En la Parte G del estudio P205, los participantes se inscribieron secuencialmente para recibir 50 microgramos de Spikevax (Original) (n = 376) o Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 (n = 437) como segunda dosis de refuerzo. En los participantes sin incidencia de infección por SARS-CoV-2 antes de recibir la dosis de refuerzo, Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 produjo títulos de anticuerpos neutralizantes contra Omicron-BA.1- (GMT observada) significativamente más altos (964,4 [834,4; 1 114,7]) que los de Spikevax (original) (624,2 [533,1; 730,9]) y similares entre las dosis de refuerzo contra la cepa ancestral de SARS-CoV-2 a los tres meses.

Eficacia clínica en adultos
El estudio en adultos fue un estudio clínico de fase 3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el 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 5.

Tabla 5. 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: PPP

Grupo de edad (años)	Spikevax (original)			Placebo			
	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	% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %)*
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	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 (SpO_2) 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 % (IC 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 para el 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.

Eficacia clínica en adolescentes de 12 a 17 años de edad
El estudio en adolescentes es un estudio clínico en curso de fase 2/3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el 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 3 181 participantes que recibieron 2 dosis de Spikevax (original) (n = 2 139) o placebo (n = 1 042) 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 serorrespuesta [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 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 completado 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 presentaba 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 ≥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 7 172,0 (IC del 95 %: 6 610,4; 7 781,4). 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 para el observador para evaluar la seguridad, reactogenicidad y eficacia de Spikevax (original) en niños de 6 a 11 años de edad 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 4 016 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 3 497 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 de edad (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 de edad 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 de edad 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 serorrespuesta [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 de edad 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 presentaba 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 de edad 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.

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 5 476 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 = 1 371) 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 (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 46,4 % (IC del 95 %: 19,8; 63,8) para los niños de 2 a 5 años y el 31,5 % (IC del 95 %: -27,7; 62,0) 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 ≥0,67; estimación puntual ≥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 ≥0,67; estimación puntual ≥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 6 y 7).

Tabla 6. 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	1 780,7 (1606,4; 1973,8)	1 390,8 (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 sujeto 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 7. 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 %)**	
		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 sujeto 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.

Inmunogenicidad en los receptores de trasplante de órgano sólido
La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de Spikevax (original) se evaluó en un ensayo clínico abierto fase 3b en dos partes en receptores adultos de trasplante de órgano sólido (TOS), incluidos los trasplantes de riñón y de hígado (ARNm-1273-P304). Se administró una dosis de 100 microgramos (0,5 ml), que era la dosis autorizada en el momento de la realización del estudio.

En la parte A, 128 receptores de TOS recibieron una tercera dosis de Spikevax (original). En la parte B, 159 receptores de TOS recibieron una dosis de refuerzo transcurridos como mínimo 4 meses desde la última dosis.

En el estudio, la inmunogenicidad se evaluó mediante la medición de los anticuerpos neutralizantes contra pseudovirus que expresan la cepa SARS-CoV-2 (D614G) ancestral 1 mes después de la dosis 2, dosis 3, dosis de refuerzo y hasta 12 meses desde la última dosis en la Parte A, y hasta 6 meses desde la dosis de refuerzo en la Parte B.

Tres dosis de Spikevax (original) produjeron valores de anticuerpos neutralizantes mejorados en comparación con la dosis previa 1 y la dosis posterior 2-. Un mayor porcentaje de los participantes TOS que habían recibido tres dosis lograron serorrespuesta en comparación con los participantes que recibieron dos dosis. Las concentraciones de anticuerpos neutralizantes observadas en los participantes TOS de hígado que habían recibido tres dosis eran comparables a las respuestas posteriores a la dosis 2 observadas en los participantes adultos inmunocompetentes negativos para SARS-COV-2 al inicio. Las respuestas de los anticuerpos neutralizantes siguieron siendo numéricamente inferiores después de la dosis 3 en los participantes TOS de riñón en comparación con los participantes TOS de hígado. Las concentraciones neutralizantes observadas un mes después de la dosis 3 se mantuvieron durante seis meses, con unas concentraciones de anticuerpos mantenidas 26 veces superiores y una tasa de serorrespuesta del 67 % en comparación con la situación inicial.

Una cuarta dosis (refuerzo) de Spikevax (original) mejoró la respuesta de los anticuerpos neutralizantes en los participantes TOS en comparación con la respuesta posterior a la dosis 3, con independencia de las vacunas previamente recibidas [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 o cualquier combinación con ARNm]; no obstante, los participantes TOS de riñón presentaron respuestas de los anticuerpos neutralizantes numéricamente inferiores en comparación con los participantes TOS de hígado.

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 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 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 la zona de 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 embriofetal 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-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 XBB.1.5 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.

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.

- Al pasar la vacuna a conservación entre 2 °C y 8 °C deberá anotarse en el embalaje exterior la nueva fecha de caducidad entre 2 °C y 8 °C.
- Si la vacuna se recibe a entre 2 °C y 8 °C, se debe conservar entre 2 °C y 8 °C. La fecha de caducidad se debe haber actualizado en el embalaje exterior indicando la nueva fecha de caducidad entre 2 °C y 8 °C.

Durante este periodo, se puede transportar durante 36 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (ver sección 6.4).
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 XBB.1.5 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 o 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 XBB.1.5 50 microgramos 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.

También se ha demostrado la estabilidad química y física de los viales monodosis sin abrir si se almacenan durante 12 meses entre -50 ºC y -15 ºC, **siempre que, una vez descongelados y almacenados a una temperatura de entre 2 ºC y 8 ºC**, 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 ºC y -15 ºC durante 9 meses), pero sin exceder el período de almacenamiento máximo de 12 meses.

- Al pasar la vacuna a conservación entre 2 °C y 8 °C deberá anotarse en el embalaje exterior la nueva fecha de caducidad entre 2 °C y 8 °C.
- Si la vacuna se recibe a entre 2 °C y 8 °C, se debe conservar entre 2 °C y 8 °C. La fecha de caducidad se debe haber actualizado en el embalaje exterior indicando la nueva fecha de caducidad entre 2 °C y 8 °C.

Durante este periodo, se puede transportar durante 36 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (ver sección 6.4).

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 XBB.1.5 50 microgramos 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 en 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.

- Al pasar la vacuna a conservación entre 2 °C y 8 °C deberá anotarse en el embalaje exterior la nueva fecha de caducidad entre 2 °C y 8 °C.
- Si la vacuna se recibe a entre 2 °C y 8 °C, se debe conservar entre 2 °C y 8 °C. La fecha de caducidad se debe haber actualizado en el embalaje exterior indicando la nueva fecha de caducidad entre 2 °C y 8 °C.

La duración del transporte de la jeringa precargada está limitada por la duración para la cual está cualificado el contenedor de transporte.

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 XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersión inyectable (viales multidosis)

Conservar en congelador entre -50 °C y -15 °C.
Una vez descongelada, conservar en refrigerador (2 °C a 8 °C) y no volver a congelar.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
Para las condiciones de conservación tras la descongelación, ver sección 6.3.
Para 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 36 horas 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 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 XBB.1.5 50 microgramos dispersión inyectable (viales monodosis)

Conservar en congelador entre -50 ºC y -15 ºC.
Una vez descongelada, conservar en refrigerador (2 °C a 8 °C) y no volver a congelar.
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 ºC y 8 ºC
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 durante 36 horas 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 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 XBB.1.5 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada

Conservar en congelador entre -50 °C y -15 °C.
Una vez descongelada, conservar en refrigerador (2 °C a 8 °C) y no volver a congelar.
Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.
Para 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. La duración del transporte de la jeringa precargada está limitada por la duración para la cual está cualificado el contenedor de transporte.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml 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 XBB.1.5 50 microgramos 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).

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

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Spikevax XBB.1.5 50 microgramos dispersión inyectable en jeringas precargadas

Dispersión de 0,5 ml en una jeringa precargada (copolímero 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 una bandeja interior de papel dentro de una caja de cartón o en 1 blister transparente con 1 jeringa precargada o 5 blísteres transparentes con 2 jeringas precargadas cada uno.

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

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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 XBB.1.5 0,1 mg/ml 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 XBB.1.5. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del

producto es Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 o Spikevax bivalente Original/Omicron BA. 4-5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

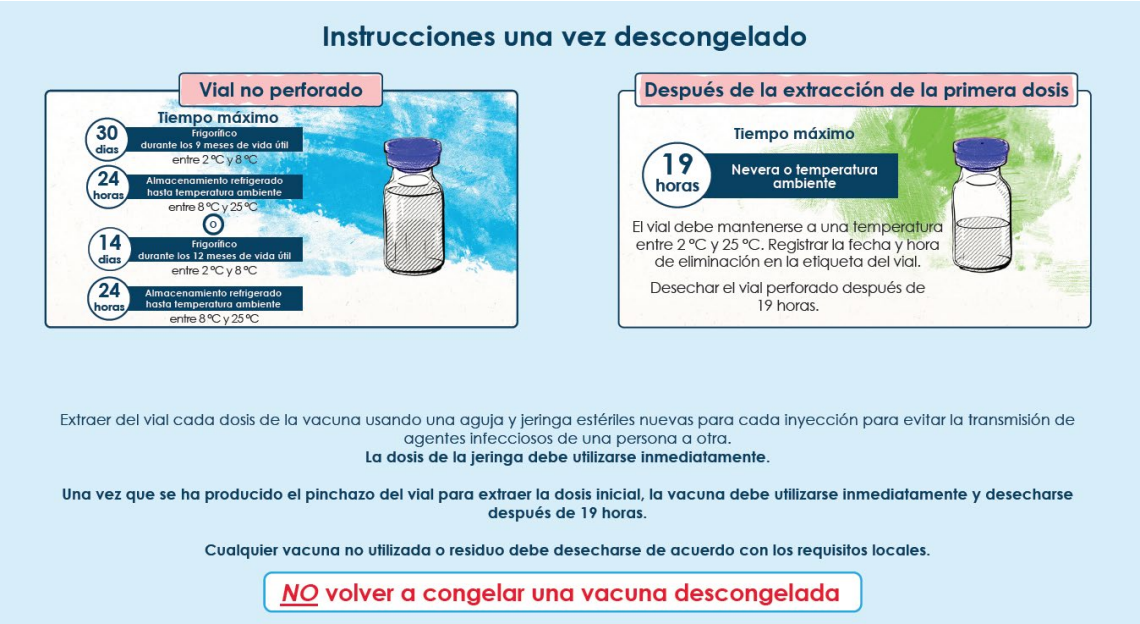
Perforar el tapón preferiblemente en un sitio distinto cada vez.

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

Descongelar cada vial multidosis antes de usarlo siguiendo las instrucciones que se indican a continuación (tabla 8).

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



<u>Spikevax XBB.1.5 50 microgramos dispersión inyectable (viales monodosis)</u>

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 XBB.1.5. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del producto es Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 o Spikevax bivalente 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 1 o 10 unidades, ya sea en el frigorífico o a temperatura ambiente (tabla 9).

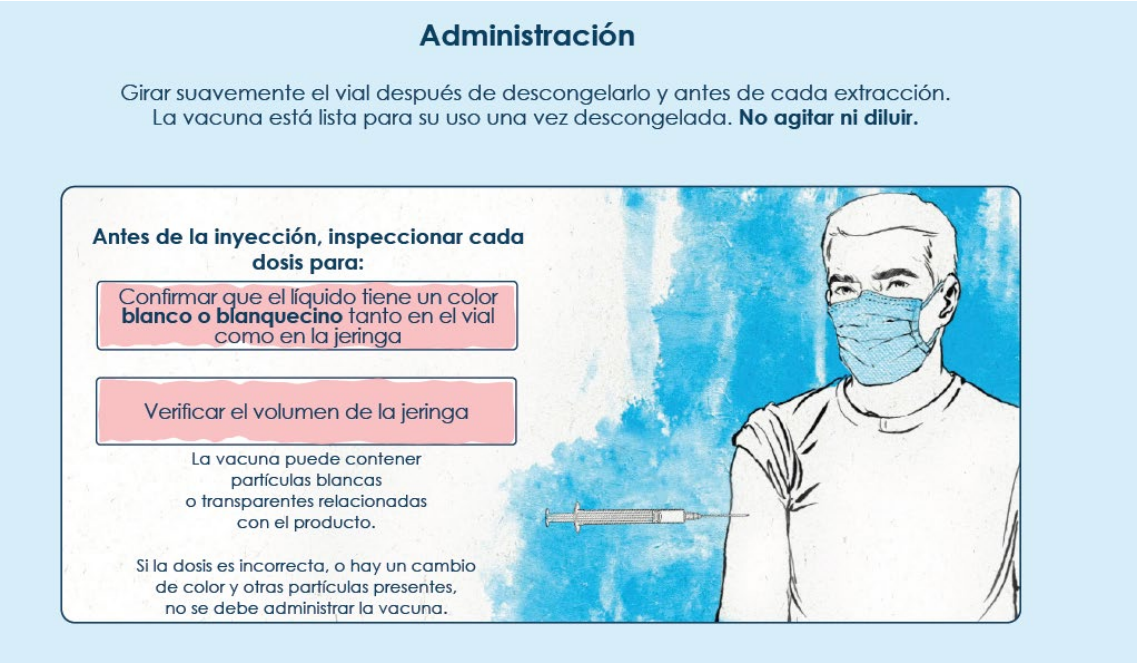
Tabla 9. Instrucciones para descongelar los viales monodosis y la caja antes de utilizarlos

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 monodosis	De 2 °C a 8 °C	45 minutos	De 15 °C a 25 °C	15 minutos
Caja	De 2 °C a 8 °C	1 hora 45 minutos	De 15 °C a 25 °C	45 minutos

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



Spikevax XBB.1.5 50 microgramos 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 XBB.1.5 se suministra en una jeringa precargada de una dosis (sin aguja) que contiene 0,5 ml (50 microgramos de andusomerán) 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 1 o 2 jeringas precargadas, dependiendo del tamaño del envase) o en la propia caja, ya sea en el frigorífico o a temperatura ambiente (tabla 10).

Tabla 10. Instrucciones para descongelar las jeringas precargadas Spikevax XBB.1.5 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 XBB.1.5. Si el nombre del producto es Spikevax 50 microgramos, Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 o Spikevax bivalente Original/Omicron BA. 4-5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Instrucciones de manipulación de las jeringas precargadas Spikevax XBB.1.5

- No agitar.
- Cada jeringa precargada debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y cambios de color antes de su administración.
- Spikevax XBB.1.5 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).
- Para quitar el capuchón puntiagudo, colóquelo en posición vertical y gírelo en el sentido contrario a las agujas del reloj hasta que se desprenda. Quite el capuchón con un movimiento lento y continuo. No tire de él cuando lo esté girando.
- 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.

C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/011
EU/1/20/1507/012
EU/1/20/1507/013
EU/1/20/1507/014
EU/1/20/1507/015
EU/1/20/1507/016
EU/1/20/1507/017
EU/1/20/1507/018

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

Fecha de la primera autorización: 6/01/2021
Fecha de la última renovación: 03/10/2022

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 https://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 JN.1 0,1 mg/ml dispersión inyectable
Spikevax JN.1 microgramos dispersión inyectable
Spikevax JN.1 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tabla 1. Composición cualitativa y cuantitativa de Spikevax JN.1

Concentración	Envase	Dosis	Composición por dosis
Spikevax JN.1 0,1 mg/ml 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 50 microgramos de SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas). Una dosis (0,25 ml) contiene 25 microgramos de SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
Spikevax JN.1 50 microgramos 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.	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
Spikevax JN.1 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada	Jeringa precargada	1 dosis de 0,5 ml Para un solo uso.	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas).

SARS-CoV-2 JN.1 mRNA 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 (JN.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 JN.1 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 (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

Tabla 2. Posología de Spikevax JN.1

Edad(es)	**Dosis**	**Recomendaciones adicionales**
Niños de 6 meses a 4 años de edad, sin vacunación previa y sin antecedentes conocidos de infección por SARS CoV-2.	Dos dosis de 0,25 ml cada una, administrada por vía intramuscular*	Administrar la segunda dosis 28 días después de la primera (ver secciones 4.4 y 5.1). Si un niño ha recibido una dosis previa de cualquier vacuna Spikevax, se le deberá administrar una dosis de Spikevax JN.1 para completar la serie de dos dosis.
Niños de 6 meses a 4 años de edad, con vacunación previa o antecedentes de infección por SARS-CoV-2	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	Spikevax JN.1 debe administrarse como mínimo 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.
Niños de 5 a 11 años de edad, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	
Personas de 12 años de edad y mayores, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	
Personas de 65 años de edad y mayores	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	Puede administrarse una dosis adicional como mínimo 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna de COVID-19.

* No usar el vial de una sola dosis ni la jeringa precargada para administrar un volumen parcial de 0,25 ml.

Tabla 3. Posología de Spikevax JN.1 para personas inmunocomprometidas

Edad(es)	Dosis	Recomendaciones adicionales
Niños inmunocomprometidos de 6 meses a 4 años de edad, sin vacunación previa	Dos dosis de 0,25 ml, administradas por vía intramuscular*	En personas gravemente inmunocomprometidas puede administrarse una tercera dosis como mínimo 28 días después de la segunda dosis.
Niños inmunocomprometidos de 6 meses a 4 años de edad, con vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	En personas gravemente inmunocomprometidas puede administrarse una (varias) dosis adicional(es) acorde a la edad como mínimo 2 meses después de la dosis mas reciente de una vacuna de COVID-19 a juicio del profesional sanitario, teniendo en cuenta las circunstancias clínicas de la persona.
Niños inmunocomprometidos de 5 a 11 años de edad, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	
Personas inmunocomprometidas de 12 años de edad y mayores, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	

* No usar el vial de una sola dosis ni la jeringa precargada para administrar un volumen parcial de 0,25 ml.

Población pediátrica
No se han establecido todavía la seguridad y la eficacia de Spikevax JN.1 en niños de menos de 6 meses de edad. 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 JN.1 a las personas que hayan experimentado anafilaxia con una dosis previa de cualquier vacuna 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 en varones jóvenes y, con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación que tras la primera (ver sección 4.8).

Los datos disponibles indican que la mayoría de los casos se recuperan. Algunos de los casos necesitaron cuidados intensivos y se han observado casos mortales.

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 fuga capilar

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

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 JN.1 puede no proteger a todas las personas que la reciban.

Excipientes con efecto conocido

Sodio
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Spikevax (incluidas las formulaciones variantes) se puede administrar junto con las vacunas antigripales (dosis normal y alta dosis) y con la vacuna de subunidades frente a herpes zóster (culebrilla).

Las distintas vacunas deben administrarse en lugares de inyección diferentes

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone aún de datos sobre el uso de SARS-CoV-2 JN.1 mRNA 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 en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Puesto que las diferencias entre los productos se limitan a la secuencia de la proteína de la espícula, no existen diferencias clínicamente relevantes en cuanto a reactogenicidad, SARS-CoV-2 JN.1 mRNA se puede utilizar durante el embarazo.

Lactancia

No se dispone aún de datos sobre el uso de SARS-CoV-2 JN.1 mRNA 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. SARS-CoV-2 JN.1 mRNA puede ser utilizado 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 SARS-CoV-2 JN.1 mRNA 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

Adultos
La seguridad de Spikevax (original) se evaluó en un estudio clínico en curso de 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 7 520 (24,8 %) de los participantes tenían de 65 años en adelante.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron dolor en la zona de 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 la zona de 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 de 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 3 726 participantes de 12 a 17 años que recibieron al menos una dosis de Spikevax (original) (n = 2 486) o un placebo (n = 1 240) (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 la zona de inyección (97 %), cefalea (78 %), fatiga (75 %), mialgia (54 %), escalofríos (49 %), hinchazón/dolor a la palpación axilar (35 %), artralgia (35 %), náuseas/vómitos (29 %), hinchazón en la zona de inyección (28 %), eritema en la zona de inyección (26 %) y fiebre (14 %).

El estudio pasó a ser un estudio abierto de 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 para el 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 = 3 012) o placebo (n = 1 004). 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 la zona de 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 la zona de inyección (24,0 %), hinchazón en la zona de 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 = 7 798) o placebo (n = 2 592).

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 = 4 797) o placebo (n = 1 597). 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 la zona de inyección (56,2 %), somnolencia (51,1 %), pérdida de apetito (45,7 %), fiebre (21,8 %), hinchazón en la zona de inyección (18,4 %), eritema en la zona de 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 la zona de inyección (76,8 %), irritabilidad/llanto (71,0 %), somnolencia (49,7 %), pérdida de apetito (42,4 %), fiebre (26,1 %), eritema en la zona de inyección (17,9 %), hinchazón en la zona de 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 la zona de 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 la zona de inyección (9,5 %) e hinchazón en la zona de 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 3 726 adolescentes de 12 a 17 años
- En 4 002 niños de 6 a 11 años
- En 6 388 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 (≥1/10)
Frecuentes (de ≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes (de ≥1/1 000 a <1/100)
Raras (de ≥1/10 000 a <1/1 000)
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 4).

Tabla 4. 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 inmunológico	No conocida	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Apetito disminuido†
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad/llanto†
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea Somnolencia†
	Poco frecuentes	Mareo
	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
	Poco frecuentes	Urticaria¶
	No conocida	Eritema multiforme Urticaria mecánica Urticaria crónica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia Artralgia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	No conocida	Sangrado menstrual intenso#
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en la zona de inyección Fatiga Escalofríos Pirexia Hinchazón de la zona de inyección Eritema de la zona de inyección
	Frecuentes	Urticaria de la zona de inyección Erupción de la zona de inyección Reacción retardada de la zona de inyección♠
	Poco frecuentes	Prurito de la zona de inyección
	Raras	Hinchazón facial♥

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
	No conocida	Hinchazón extensa del miembro vacunado

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

Spikevax bivalente 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 bivalente 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). El perfil de seguridad de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 (mediana del período de seguimiento de 113 días) fue similar al perfil de seguridad de Spikevax (Original) (mediana del período de seguimiento de 127 días).

Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 (dosis de refuerzo)
La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 se están evaluando en un estudio abierto en fase 2/3, en participantes de 18 años y mayores (mRNA-1273-P205). En este estudio, 511 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos), y 376 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax (Original) (50 microgramos).

El perfil de reactogenicidad de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 fue similar al de Spikevax (Original) administrado como segunda dosis de refuerzo.

Spikevax XBB.1.5 (dosis de refuerzo)
La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax XBB.1.5 se están evaluando en un estudio abierto de fase 2/3 en adultos (mRNA-1273-P205, Parte J). En este estudio, 50 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax XBB.1.5 (50 microgramos), y 51 participantes recibieron la dosis de refuerzo de una vacuna bivalente Omicron XBB.1.5/BA.4-5 en estudio (50 microgramos).

El perfil de reactogenicidad de Spikevax XBB.1.5 fue similar al de Spikevax (Original) y Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5. La mediana del tiempo de seguimiento para ambas vacunas en este análisis intermedio fue de 20 días (intervalo de 20 a 22 días con fecha de cierre de los datos del 16 de mayo de 2023).

Spikevax (original) en los receptores de trasplante de órgano sólido
La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de Spikevax (original) en adultos receptores de trasplante de órgano sólido (TOS), incluidos los trasplantes de riñón y de hígado (ARNm-1273-P304), se evaluaron en un ensayo clínico abierto fase 3b de dos partes. Se administró una dosis de 100 microgramos (0,5 ml), que era la dosis autorizada en el momento de la realización del estudio.

En la parte A, 128 receptores de TOS recibieron una tercera dosis de Spikevax (original). En la parte B, 159 receptores de TOS recibieron una dosis de refuerzo transcurridos como mínimo 4 meses desde la última dosis (cuarta dosis en las vacunas de ARNm y tercera dosis en el caso de las vacunas sin ARNm).

La reactogenicidad fue coherente con el perfil conocido de Spikevax (original). No hubo hallazgos inesperados en la 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 %: 1,299; 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 %: 0,956; 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: Vacunas, vacunas frente a la COVID-19, código ATC: J07BN01

Mecanismo de acción

Elasomerán yelasomerán/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 hay en elasomerán/davesomerán, andusomerán y SARS-CoV-2 JN.1 mRNA 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 – después de una dosis de Spikevax XBB.1.5 (0,5 ml, 50 microgramos) en comparación con una dosis de una vacuna bivalente en estudio XBB.1.5/BA.4-5 (0,5 ml, 25 microgramos/25 microgramos)
La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de Spikevax XBB.1.5 50 microgramos y de una vacuna bivalente que contiene la misma cantidad de ARNm de las proteínas de la espícula de Omicron XBB.1.5 y de Omicron BA.4-5 (25 microgramos XBB.1.5 / 25 microgramos BA.4-5) se están evaluando en un estudio abierto de fase 2/3 en adultos. En este estudio, 50 participantes recibieron la vacuna Spikevax XBB.1.5 y 51 participantes recibieron la bivalente XBB.1.5/BA.4-5 en estudio (mRNA-1273- P205, Parte J). Los dos grupos se aleatorizaron 1:1.
Las vacunas se administraron como una quinta dosis a los adultos que previamente habían recibido una pauta inicial de dos dosis de cualquier vacuna de ARNm frente a la COVID-19, una dosis de refuerzo de cualquier vacuna de ARNm frente a la COVID-19, y una dosis de refuerzo de cualquier vacuna de ARNm bivalente Original/Omicron BA.4-5.

Spikevax XBB.1.5 y bivalente XBB.1.5/BA.4-5 provocaron unas potentes respuestas neutralizadoras en el día 15 frente a XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 y D614G. En el conjunto de inmunogenicidad por protocolo que incluye a todos los participantes, con y sin infección previa por SARS-CoV-2 (N=49 y N=50 para los grupos Spikevax XBB.1.5 y bivalente XBB.1.5/BA.4-5, respectivamente), el GMFR (IC del 95 %) del día 15 para Spikevax XBB.1.5 y bivalente XBB.1.5/BA.4-5 fue de 16,7 (12,8, 21,7) y de 11,6 (8,7, 15,4), respectivamente, frente a XBB.1.5 y de 6,3 (4,8, 8,2) y de 5,3 (3,9, 7,1) frente a BA.4-5.

En el caso de las variantes no contenidas en las vacunas, el GMFR (IC del 95 %) del día 15 para Spikevax XBB.1.5 y bivalente XBB.1.5/BA.4-5 fue de 11.4 (8,5, 15,4) y 9,3 (7,0, 12,3) frente a XBB.1.16; 5.8 (4,7, 7,3) y 6,1 (4,6, 7,9) frente a BQ.1.1 y 2,8 (2,2, 3,5) y 2.3 (1,9, 2,8) frente a D614G.

Inmunogenicidad en participantes de 18 años de edad o mayores tras la dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 microgramos/25 microgramos)

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 se están evaluando en un estudio abierto de fase 2/3, en participantes de 18 años de edad y mayores (mRNA-1273-P205). En este estudio, 511 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 50 microgramos, y 376 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax (original) 50 microgramos.

En la Parte H del estudio P205 se evaluaron la seguridad, la reactogenicidad y la inmunogenicidad de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 administrada como segunda dosis de refuerzo a adultos que habían recibido 2 dosis de Spikevax (original) (100 microgramos) como pauta inicial y una primera dosis de refuerzo de Spikevax (original) (50 microgramos). En la Parte F del P205, los participantes del estudio recibieron Spikevax (original) (50 microgramos) como segunda dosis de refuerzo y el grupo de la Parte F sirve como grupo de comparación dentro del estudio, no contemporáneo, con el grupo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5.
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) (IC del 95 %) antes de la dosis de refuerzo fue de 87,9 (72,2-107,1) y aumentó a 2324,6 (1 921,2-2 812,7) 28 días después de la dosis de refuerzo con Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5. El GMR del día 29 para la dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 50 microgramos respecto a la dosis de refuerzo de Spikevax (original) 50 microgramos fue de 6,29 (5,27-7,51), por lo cual se cumplió el criterio de superioridad preespecificado (límite inferior del IC >1).

Las GMT de anticuerpos neutralizantes estimadas (IC del 95 %) frente a Omicron BA.4/BA.5 ajustadas en función del título antes del refuerzo y el grupo de edad fueron de 2 747,3 (2 399,2-3 145,9) y 436,7 (389,1-490,0) 28 días después de las dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 y Spikevax (original), respectivamente, y el GMR (IC del 95 %) fue de 6,29 (5,27-7,51), cumpliendo el criterio preespecificado de no inferioridad (límite inferior del IC >0,667).

Inmunogenicidad en adultos tras la dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 microgramos/25 microgramos)
La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 se están evaluando en un estudio en curso abierto de fase 2/3, en participantes de 18 años y mayores (mRNA-1273-P205). En este estudio, 437 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax bivalente 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 bivalente 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 bivalente (original) (50 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 bivalente 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 SARS-CoV-2 y el correspondiente IC del 95 % fue de 6 422,3 (5 990,1, 6 885,7) y 5 286,6 (4 887,1, 5 718,9) 28 días después de las dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 y Spikevax (original), respectivamente. Estas GMT representan la relación entre la respuesta de Spikevax bivalente 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 % ≥0,67).

Las GMT de anticuerpos neutralizantes estimadas para el día 29 contra ómicron, BA.1 fueron de 2 479,9 (2 264,5, 2 715,8) y 1 421,2 (1 283,0, 1574,4) en los grupos de refuerzo de Spikevax bivalente 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).

Persistencia de anticuerpos a los tres meses de la dosis de refuerzo con la vacuna Spikevax Original/Omicron BA.1 frente a la COVID-19
En la Parte G del estudio P205, los participantes se inscribieron secuencialmente para recibir 50 microgramos de Spikevax (Original) (n = 376) o Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 (n = 437) como segunda dosis de refuerzo. En los participantes sin incidencia de infección por SARS-CoV-2 antes de recibir la dosis de refuerzo, Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 produjo títulos de anticuerpos neutralizantes contra Omicron-BA.1- (GMT observada) significativamente más altos (964,4 [834,4; 1 114,7]) que los de Spikevax (original) (624,2 [533,1; 730,9]) y similares entre las dosis de refuerzo contra la cepa ancestral de SARS-CoV-2 a los tres meses.

Eficacia clínica en adultos
El estudio en adultos fue un estudio clínico de fase 3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el 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 5.

Tabla 5. 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: PPP

Grupo de edad (años)	Spikevax (original)			Placebo			
	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	% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %)*
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	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 (SpO_2) 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 % (IC 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 para el 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.

Eficacia clínica en adolescentes de 12 a 17 años de edad
El estudio en adolescentes es un estudio clínico en curso de fase 2/3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el 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 3 181 participantes que recibieron 2 dosis de Spikevax (original) (n = 2 139) o placebo (n = 1 042) 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 serorrespuesta [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 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 completado 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 presentaba 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 ≥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 7 172,0 (IC del 95 %: 6 610,4; 7 781,4). 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 para el observador para evaluar la seguridad, reactogenicidad y eficacia de Spikevax (original) en niños de 6 a 11 años de edad 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 4 016 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 3 497 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 de edad (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 de edad 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 de edad 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 serorrespuesta [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 de edad 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 presentaba 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 de edad 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.

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 5 476 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 = 1 371) 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 (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 46,4 % (IC del 95 %: 19,8; 63,8) para los niños de 2 a 5 años y el 31,5 % (IC del 95 %: -27,7; 62,0) 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 ≥0,67; estimación puntual ≥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 ≥0,67; estimación puntual ≥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 6 y 7).

Tabla 6. 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	1 780,7 (1606,4; 1973,8)	1 390,8 (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 sujeto 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 7. 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 %)**	
		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 sujeto 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.

Inmunogenicidad en los receptores de trasplante de órgano sólido
La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de Spikevax (original) se evaluó en un ensayo clínico abierto fase 3b en dos partes en receptores adultos de trasplante de órgano sólido (TOS), incluidos los trasplantes de riñón y de hígado (ARNm-1273-P304). Se administró una dosis de 100 microgramos (0,5 ml), que era la dosis autorizada en el momento de la realización del estudio.

En la parte A, 128 receptores de TOS recibieron una tercera dosis de Spikevax (original). En la parte B, 159 receptores de TOS recibieron una dosis de refuerzo transcurridos como mínimo 4 meses desde la última dosis.

En el estudio, la inmunogenicidad se evaluó mediante la medición de los anticuerpos neutralizantes contra pseudovirus que expresan la cepa SARS-CoV-2 (D614G) ancestral 1 mes después de la dosis 2, dosis 3, dosis de refuerzo y hasta 12 meses desde la última dosis en la Parte A, y hasta 6 meses desde la dosis de refuerzo en la Parte B.

Tres dosis de Spikevax (original) produjeron valores de anticuerpos neutralizantes mejorados en comparación con la dosis previa 1 y la dosis posterior 2-. Un mayor porcentaje de los participantes TOS que habían recibido tres dosis lograron serorrespuesta en comparación con los participantes que recibieron dos dosis. Las concentraciones de anticuerpos neutralizantes observadas en los participantes TOS de hígado que habían recibido tres dosis eran comparables a las respuestas posteriores a la dosis 2 observadas en los participantes adultos inmunocompetentes negativos para SARS-COV-2 al inicio. Las respuestas de los anticuerpos neutralizantes siguieron siendo numéricamente inferiores después de la dosis 3 en los participantes TOS de riñón en comparación con los participantes TOS de hígado. Las concentraciones neutralizantes observadas un mes después de la dosis 3 se mantuvieron durante seis meses, con unas concentraciones de anticuerpos mantenidas 26 veces superiores y una tasa de serorrespuesta del 67 % en comparación con la situación inicial.

Una cuarta dosis (refuerzo) de Spikevax (original) mejoró la respuesta de los anticuerpos neutralizantes en los participantes TOS en comparación con la respuesta posterior a la dosis 3, con independencia de las vacunas previamente recibidas [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 o cualquier combinación con ARNm]; no obstante, los participantes TOS de riñón presentaron respuestas de los anticuerpos neutralizantes numéricamente inferiores en comparación con los participantes TOS de hígado.

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 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 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 la zona de 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 embriofetal 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-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 JN.1 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.

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.

- Al pasar la vacuna a conservación entre 2 °C y 8 °C deberá anotarse en el embalaje exterior la nueva fecha de caducidad entre 2 °C y 8 °C.
- Si la vacuna se recibe a entre 2 °C y 8 °C, se debe conservar entre 2 °C y 8 °C. La fecha de caducidad se debe haber actualizado en el embalaje exterior indicando la nueva fecha de caducidad entre 2 °C y 8 °C.

Durante este periodo, se puede transportar durante 36 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (ver sección 6.4).

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 JN.1 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 o 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 JN.1 50 microgramos 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.

También se ha demostrado la estabilidad química y física de los viales monodosis sin abrir si se almacenan durante 12 meses entre -50 ºC y -15 ºC, **siempre que, una vez descongelados y almacenados a una temperatura de entre 2 ºC y 8 ºC**, 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 ºC y -15 ºC durante 9 meses), pero sin exceder el período de almacenamiento máximo de 12 meses.

- Al pasar la vacuna a conservación entre 2 °C y 8 °C deberá anotarse en el embalaje exterior la nueva fecha de caducidad entre 2 °C y 8 °C.
- Si la vacuna se recibe a entre 2 °C y 8 °C, se debe conservar entre 2 °C y 8 °C. La fecha de caducidad se debe haber actualizado en el embalaje exterior indicando la nueva fecha de caducidad entre 2 °C y 8 °C.

Durante este periodo, se puede transportar durante 36 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (ver sección 6.4).

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 JN.1 50 microgramos 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 en 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.

- Al pasar la vacuna a conservación entre 2 °C y 8 °C deberá anotarse en el embalaje exterior la nueva fecha de caducidad entre 2 °C y 8 °C.
- Si la vacuna se recibe a entre 2 °C y 8 °C, se debe conservar entre 2 °C y 8 °C. La fecha de caducidad se debe haber actualizado en el embalaje exterior indicando la nueva fecha de caducidad entre 2 °C y 8 °C.

La duración del transporte de la jeringa precargada está limitada por la duración para la cual está cualificado el contenedor de transporte.

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 JN.1 0,1 mg/ml dispersión inyectable (viales multidosis)

Conservar en congelador entre -50 °C y -15 °C.
Una vez descongelada, conservar en refrigerador (2 °C a 8 °C) y no volver a congelar.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
Para las condiciones de conservación tras la descongelación, ver sección 6.3.
Para 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 36 horas 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 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 JN.1 50 microgramos dispersión inyectable (viales monodosis)

Conservar en congelador entre -50 ºC y -15 ºC.
Una vez descongelada, conservar en refrigerador (2 °C a 8 °C) y no volver a congelar.
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 ºC y 8 ºC
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 durante 36 horas 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 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 JN.1 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada

Conservar en congelador entre -50 °C y -15 °C.
Una vez descongelada, conservar en refrigerador (2 °C a 8 °C) y no volver a congelar.
Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.
Para 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. La duración del transporte de la jeringa precargada está limitada por la duración para la cual está cualificado el contenedor de transporte.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml 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 JN.1 50 microgramos 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).

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

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Spikevax JN.1 50 microgramos dispersión inyectable en jeringas precargadas

Dispersión de 0,5 ml en una jeringa precargada (copolímero 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 una bandeja interior de papel dentro de una caja de cartón o en 1 blister transparente con 1 jeringa precargada o 5 blísteres transparentes con 2 jeringas precargadas cada uno.

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

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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 JN.1 0,1 mg/ml 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 JN.1. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del producto es Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalente Original/Omicron BA. 4-5 o Spikevax XBB.1.5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

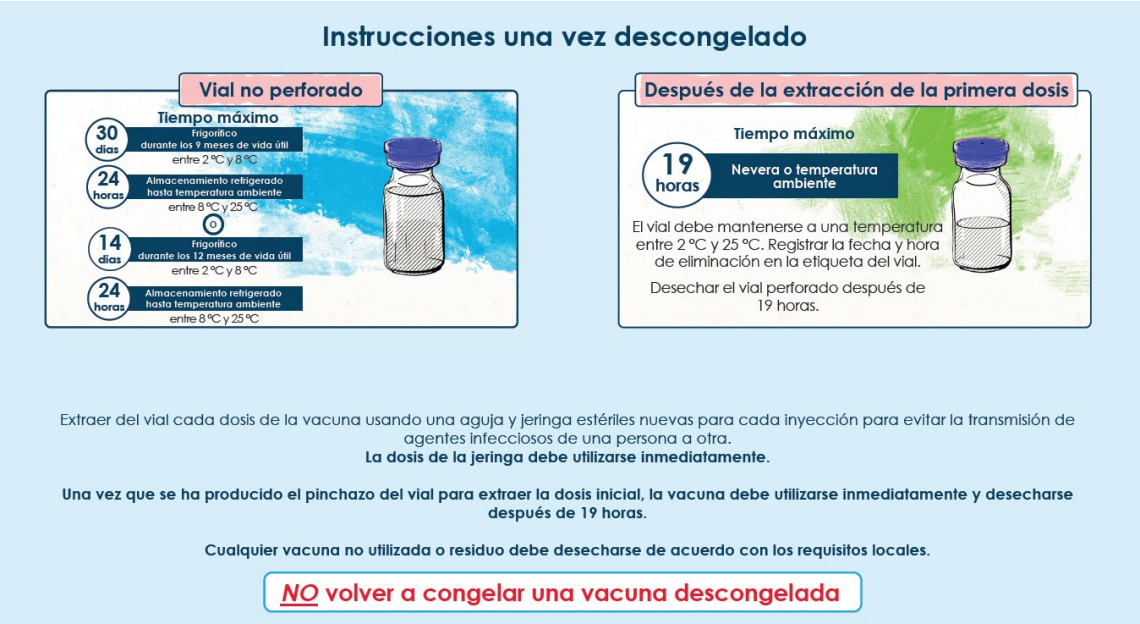
Perforar el tapón preferiblemente en un sitio distinto cada vez.

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

Descongelar cada vial multidosis antes de usarlo siguiendo las instrucciones que se indican a continuación (tabla 8).

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



Spikevax JN.1 50 microgramos 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 JN.1. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del producto es Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 o Spikevax XBB.1.5, 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 1 o 10 unidades, ya sea en el frigorífico o a temperatura ambiente (tabla 9).

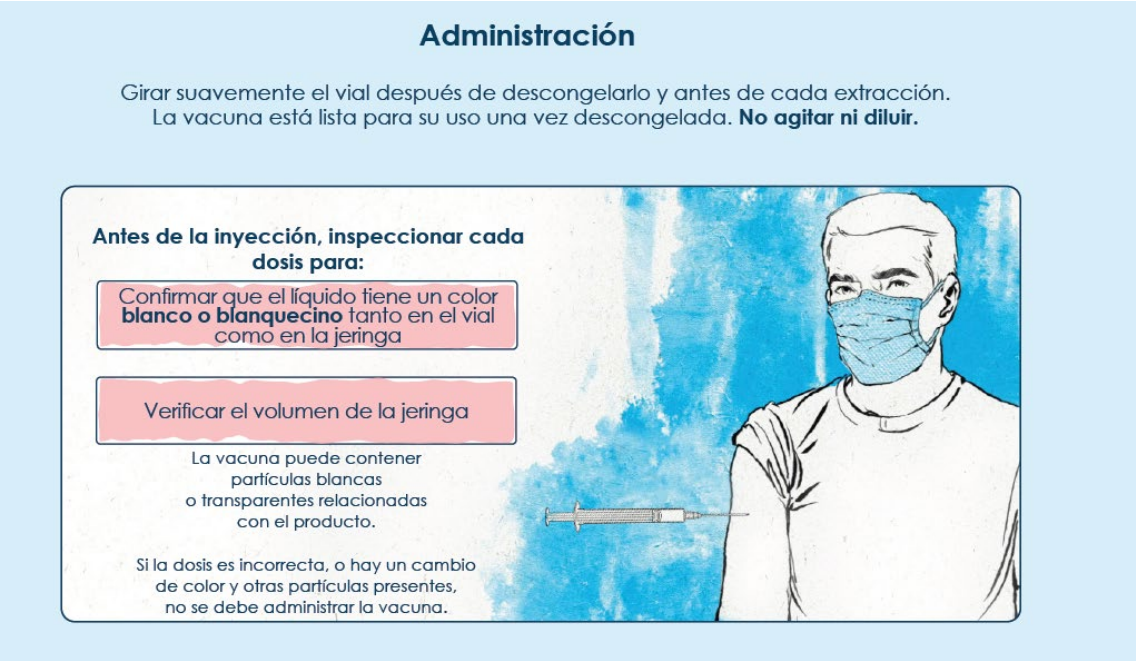
Tabla 9. Instrucciones para descongelar los viales monodosis y la caja antes de utilizarlos

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 monodosis	De 2 °C a 8 °C	45 minutos	De 15 °C a 25 °C	15 minutos
Caja	De 2 °C a 8 °C	1 hora 45 minutos	De 15 °C a 25 °C	45 minutos

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



Spikevax JN.1 50 microgramos 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 JN.1 se suministra en una jeringa precargada de una dosis (sin aguja) que contiene 0,5 ml (50 microgramos de SARS-CoV-2 JN.1) 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 1 o 2 jeringas precargadas, dependiendo del tamaño del envase) o en la propia caja, ya sea en el frigorífico o a temperatura ambiente (tabla 10).

Tabla 10. Instrucciones para descongelar las jeringas precargadas Spikevax JN.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 blíster	2-8	55	15-25	45
Caja de	2-8	155	15-25	140

Compruebe que el nombre del producto que aparece en la jeringa precargada es Spikevax JN.1. Si el nombre del producto es Spikevax 50 microgramos, Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalente Original/Omicron BA. 4-5 o Spikevax XBB.1.5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Instrucciones de manipulación de las jeringas precargadas Spikevax JN.1

- No agitar.
- Cada jeringa precargada debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y cambios de color antes de su administración.
- Spikevax JN.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).
- Para quitar el capuchón puntiagudo, colóquelo en posición vertical y gírelo en el sentido contrario a las agujas del reloj hasta que se desprenda. Quite el capuchón con un movimiento lento y continuo. No tire de él cuando lo esté girando.
- 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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/019
EU/1/20/1507/020
EU/1/20/1507/021
EU/1/20/1507/022
EU/1/20/1507/023
EU/1/20/1507/024
EU/1/20/1507/025
EU/1/20/1507/026

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

Fecha de la primera autorización: 6/01/2021
Fecha de la última renovación: 03/10/2022

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 https://www.ema.europa.eu..

ANEXO II

A. FABRICANTES DEL (DE LOS) LOS PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) 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 DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

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

ModernaTX, Inc.
One Moderna Way
Norwood, MA 02062
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 Montbazon
Monts, Francia 37260

Moderna Biotech Spain, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
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

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 (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs 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
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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
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
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
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-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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
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
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
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-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 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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
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 bivalente Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/ml dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19
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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
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 bivalente Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19
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 bivalente Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/ml dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19
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-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.

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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
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 bivalente Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19
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 bivalente Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19
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-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 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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
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 bivalente Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg 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 bivalente Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19
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-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.

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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
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 bivalente Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg 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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos/50 microgramos)/ml dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19
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. Una dosis (0,25 ml) contiene 12,5 microgramos de elasomerán y 12,5 microgramos de davesomerán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: 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 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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 (50 µg/50 µg)/ml dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19
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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19
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-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 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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg 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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19
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-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 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

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg 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

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN (VIAL MULTIDOSIS)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19
andusomerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial monodosis contiene 2,5 ml. Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de andusomerán.
Una dosis (0,25 ml) contiene 25 microgramos de andusomerán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: 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 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 (-50 °C - ≤ -15 °C)
EXP (2-8 °C)

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en congelador 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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
España

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/011 (vidrio)
EU/1/20/1507/012 (polímero de olefina cíclica)

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 XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19
andusomerán
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 XBB.1.5 50 microgramos dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19
andusomerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial monodosis contiene 0,5 ml. Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de andusomerán.

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
1 vial monodosis
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 (-50 °C - ≤ -15 °C)
EXP (2-8 °C)

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en congelador 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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
España

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/013
EU/1/20/1507/014

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 XBB.1.5 50 µg dispersión inyectable
andusomerán
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 XBB.1.5 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19
andusomerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 0,5 ml. Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de andusomerán.

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
1 jeringa precargada
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 (-50 °C - ≤ -15 °C)
EXP (2-8 °C)

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en congelador 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

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
España

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/015 (envase blíster de 1)
EU/1/20/1507/016 (envase blíster de 10)
EU/1/20/1507/017 (bandeja interior de papel de 1)
EU/1/20/1507/018 (bandeja interior de papel de 10)

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 XBB.1.5 50 µg dispersión inyectable
andusomerán
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 JN.1 0,1 mg/ml dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial monodosis contiene 2,5 ml. Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de **SARS-CoV-2 JN.1 mRNA**. Una dosis (0,25 ml) contiene 25 microgramos de **SARS-CoV-2 JN.1 mRNA**.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: 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 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 (-50 °C - ≤ -15 °C)
EXP (2-8 °C)

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en congelador 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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
España

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/019 (vidrio)
EU/1/20/1507/020 (polímero de olefina cíclica)

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 JN.1 0,1 mg/ml dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19

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 JN.1 50 microgramos dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un vial monodosis contiene 0,5 ml. Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de **SARS-CoV-2 JN.1 mRNA**.

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
1 vial monodosis
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 (-50 °C - ≤ -15 °C)
EXP (2-8 °C)

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en congelador 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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
España

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/021
EU/1/20/1507/022

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 JN.1 50 µg dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19
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 JN.1 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 0,5 ml. Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de **SARS-CoV-2 JN.1 mRNA**.

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
1 jeringa precargada
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 (-50 °C - ≤ -15 °C)
EXP (2-8 °C)

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en congelador 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

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
España

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/023 (envase blíster de 1)
EU/1/20/1507/024 (envase blíster de 10)
EU/1/20/1507/025 (bandeja interior de papel de 1)
EU/1/20/1507/026 (bandeja interior de papel de 10)

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 JN.1 50 µg dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19

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

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
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 la 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 cardiaco) 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 en varones jóvenes y, con mayor frecuencia, tras la segunda dosis de la vacunación que tras la primera.

La mayoría de los casos de miocarditis y pericarditis se recuperan. Algunos de los casos necesitaron cuidados intensivos y se han observado casos mortales.

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 fuga capilar
Se han notificado algunos casos de exacerbación del síndrome de fuga 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 fuga 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 de sodio (23 mg) 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

Concentración	Tipo de vacunación	Edad (es)	Dosis	Recomendaciones
				adenoviral al menos 3 meses después de finalizar la pauta inicial.
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.
		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 de edad)*	
	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 6 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 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.

Si se pierde la cita de su 2.ª 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/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 la zona de inyección
- enrojecimiento en la zona de inyección (algunos de los cuales pueden producirse 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 la zona de 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 1 000 personas):
- caída facial unilateral temporal (parálisis de Bell)
- hinchazón de la cara (la hinchazón de la cara puede ocurrir en personas 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 cardiaco (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)
- 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)
- hinchazón extensa de la extremidad vacunada
- sangrado menstrual intenso (la mayoría de los casos resultaron ser de naturaleza moderada y temporal)
- exantema provocado por un estímulo externo como una fricción fuerte, el rascado o la presión en la piel (urticaria mecánica)
- erupción cutánea elevada y pruriginosa con una duración superior a seis semanas (urticaria crónica)

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles 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

Composición de Spikevax

Tabla 2. Composición de cada tipo de envase

Concentración	Envase	Dosis	Composición por dosis
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, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados) (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 (con nucleósidos modificados) (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 (con nucleósidos modificados) (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 (con nucleósidos modificados) (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 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).

El 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).

Los demás componentes 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 del producto 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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
España

Responsables 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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
España

De la jeringa precargada

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n.° 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

България
Тел: 0800 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
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

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
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Fecha de la última revisión de este prospecto:

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: https://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.

Conservar los viales y las jeringas precargadas en congelador entre -50 °C y -15 °C.

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

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.

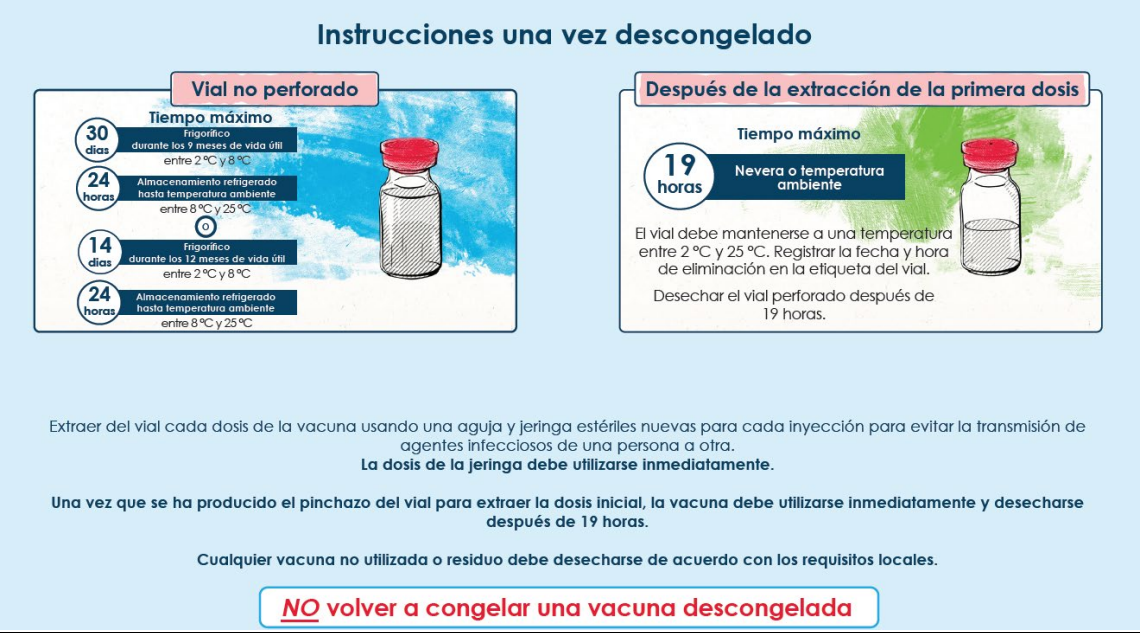
Compruebe que el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color rojo y que el nombre del producto es Spikevax 0,2 mg/ml. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del

producto es Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 o Spikevax bivalente 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).

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



<u>Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable (viales multidosis con cápsula de cierre extraíble de color azul)</u>

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.

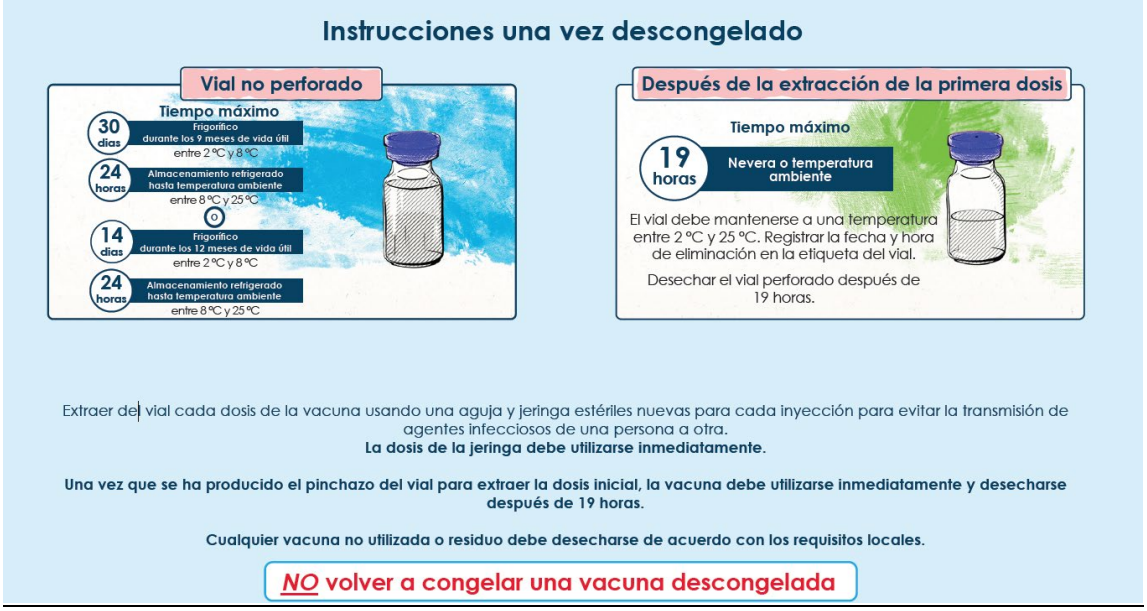
Perforar el tapón preferiblemente en un sitio distinto cada vez.

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 bivalente Original/Omicron BA.1 o Spikevax bivalente 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).

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



<u>Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada</u>

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 una dosis (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).

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 bivalente Original/Omicron BA.1 o Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Instrucciones de manipulación de las jeringas precargadas

- 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).
- Para quitar el capuchón puntiagudo, colóquelo en posición vertical y gírelo en el sentido contrario a las agujas del reloj hasta que se desprenda. Quite el capuchón con un movimiento lento y continuo. No tire de él cuando lo esté girando.
- 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 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 procede	Personas de 6 años de edad y mayores 0,25 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.

Spikevax (incluidas las formulaciones variantes) se puede administrar junto con las vacunas antigripales (dosis normal y alta dosis) y con la vacuna de subunidades frente a herpes zóster (culebrilla).

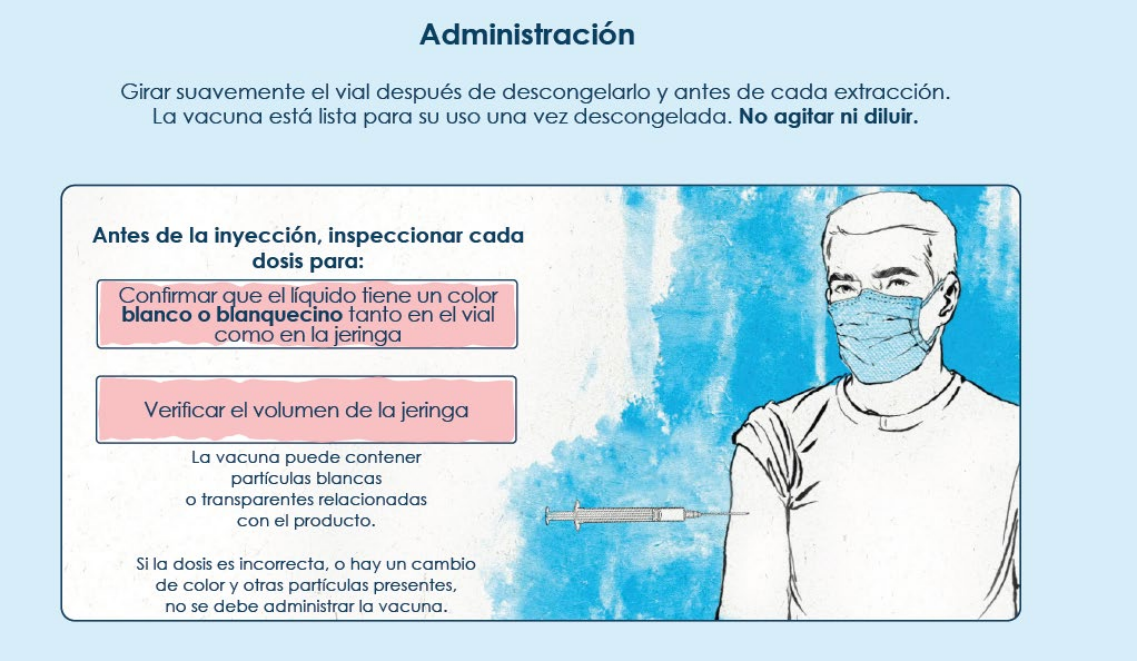
Las distintas vacunas deben administrarse en lugares de inyección diferentes.

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.

Viales multidosis



Jeringas precargadas
Utilizar una aguja estéril del tamaño adecuado para la inyección intramuscular (de calibre 21 o más finas). Para quitar el capuchón puntiagudo, colóquelo en posición vertical y gírelo en el sentido contrario a las agujas del reloj hasta que se desprenda. Quite el capuchón con un movimiento lento y continuo. No tire de él cuando lo esté girando. 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 bivalente Original/Omicron BA.1
(50 microgramos/50 microgramos)/ml dispersión inyectable
Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1
25 microgramos/25 microgramos dispersión inyectable
Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1
25 microgramos/25 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19
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 bivalente Original/Omicron BA.1 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1
3. Cómo se administra Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 y para qué se utiliza

Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2. Se administra a adultos y a niños de 6 años de edad y mayores. El principio activo de Spikevax bivalente 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 bivalente 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 bivalente Original/Omicron BA.1 no contiene el virus, no puede causarle la COVID-19.

Cómo funciona la vacuna
Spikevax bivalente 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 bivalente 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 la 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 bivalente 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 bivalente 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 cardiaco) 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 en varones jóvenes y, con mayor frecuencia, tras la segunda dosis de la vacunación que tras la primera.

La mayoría de los casos de miocarditis y pericarditis se recuperan. Algunos de los casos necesitaron cuidados intensivos y se han observado casos mortales.

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 bivalente Original/Omicron BA.1.

Exacerbaciones del síndrome de fuga capilar
Se han notificado algunos casos de exacerbación del síndrome de fuga 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 fuga capilar, consulte a su médico antes de recibir Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1.

Duración de la protección
Como con cualquier vacuna, la tercera dosis de Spikevax bivalente 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 bivalente Original/Omicron BA.1 en niños menores de 6 años.

Otros medicamentos y Spikevax bivalente 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 bivalente 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 bivalente Original/Omicron BA.1.

Personas inmunocomprometidas
Es posible que la eficacia de Spikevax bivalente 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 bivalente 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 proteína de la espícula en la vacuna y no existen diferencias clínicamente relevantes, Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 se puede utilizar durante el embarazo.

No se dispone aún de datos sobre el uso de Spikevax bivalente 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 bivalente 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 bivalente Original/Omicron BA.1 contiene sodio
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo se administra Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1

Personas de 12 años de edad y mayores
La dosis de Spikevax bivalente 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.

Niños de 6 a 11 años de edad
La dosis de Spikevax bivalente 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 bivalente 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 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/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 la zona de inyección
- enrojecimiento en la zona de inyección (algunos de los cuales pueden producirse 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 la zona de 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 personas 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 cardiaco (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)
- 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).
- hinchazón extensa de la extremidad vacunada
- sangrado menstrual intenso (la mayoría de los casos resultaron ser de naturaleza moderada y temporal)
- exantema provocado por un estímulo externo como una fricción fuerte, el rascado o la presión en la piel (urticaria mecánica)
- erupción cutánea elevada y pruriginosa con una duración superior a seis semanas (urticaria crónica)

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 bivalente 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 bivalente Original/Omicron BA.1

Tabla 1. Composición de cada tipo de envase

Concentración	Envase	Dosis	Composición por dosis
Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml 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-

Concentración	Envase	Dosis	Composición por dosis
	Vial multidosis de 5 ml	10 dosis de 0,5 ml cada una o 20 dosis de 0,25 ml cada una	19 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102). 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 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).
Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg 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 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).
Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg dispersión inyectable en jeringa precargada	Jeringa precargada	1 dosis de 0,5 ml Exclusivamente 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).

Imelasomerán es un ARN mensajero (ARNm) monocatenario, con caperuza en el extremo 5’, fabricado mediante transcripción *in vitro* sin células a partir de los moldes de ADN correspondientes, y que codifica para una variante pre-fusión de conformación estabilizada completa (K983P y V984P) de la proteína de la espícula (S) del SARS-Cov-2 (variante ómicron, BA.1)

Los demás componentes 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 bivalente Original/Omicron BA.1 y contenido del envase

<u>Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/ml dispersión inyectable</u>

Spikevax bivalente 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 bivalente Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos dispersión inyectable

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

Spikevax bivalente 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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
España

Responsables 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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
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: 0800 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
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

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
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

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: https://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 bivalente Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/ml dispersión inyectable (viales multidosis con cápsula de cierre extraíble de color azul)

Spikevax bivalente 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 bivalente 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 en congelador entre -50 °C y -15 °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

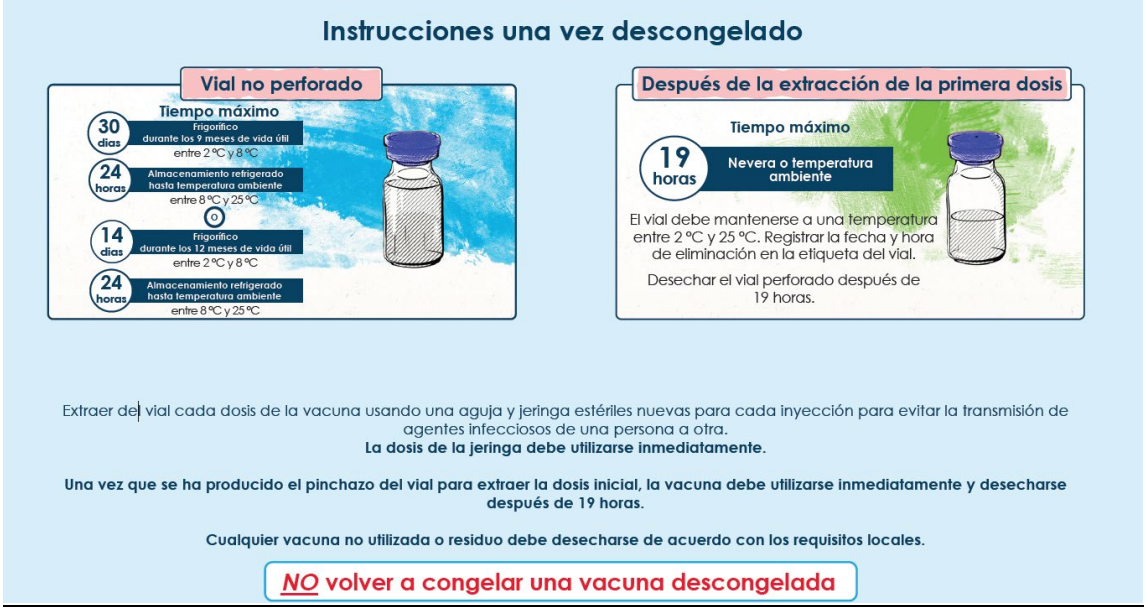
Perforar el tapón preferiblemente en un sitio distinto cada vez.

Compruebe que el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y que el nombre del producto es Spikevax bivalente 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 bivalente 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 2).

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 °C-8 °C	2 horas y 30 minutos	15 °C-25 °C	1 hora



Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos 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. 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).

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)	**Duración de la descongelación**	**Temperatura de descongelación (a temperatura ambiente)**	**Duración de la descongelación**
Vial monodosis	2 °C a 8 °C	45 minutos	15 °C a 25 °C	15 minutos
Caja	2 °C a 8 °C	1 hora 45 minutos	15 °C a 25 °C	45 minutos

Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 25 microgramos/25 microgramos 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 bivalente Original/Omicron BA.1 se suministra en una jeringa precargada de una dosis (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).

Tabla 4. Instrucciones para descongelar las jeringas precargadas Spikevax bivalente 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 bivalente Original/Omicron BA.1. Si el nombre del producto es Spikevax 50 o Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Instrucciones de manipulación de las jeringas precargadas

- No agitar.
- Cada jeringa precargada debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y cambios de color antes de su administración.
- Spikevax bivalente 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).
- Para quitar el capuchón puntiagudo, colóquelo en posición vertical y gírelo en el sentido contrario a las agujas del reloj hasta que se desprenda. Quite el capuchón con un movimiento lento y continuo. No tire de él cuando lo esté girando.
- 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

Personas de 12 años de edad y mayores
La dosis de Spikevax bivalente 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.

Niños de 6 a 11 años de edad
La dosis de Spikevax bivalente 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 bivalente Original/Omicron BA.1.

Los individuos permanecerán en observación por un profesional sanitario durante al menos 15 minutos después de la vacunación.

Spikevax (incluidas las formulaciones variantes) se puede administrar junto con las vacunas antigripales (dosis normal y alta dosis) y con la vacuna de subunidades frente a herpes zóster (culebrilla).

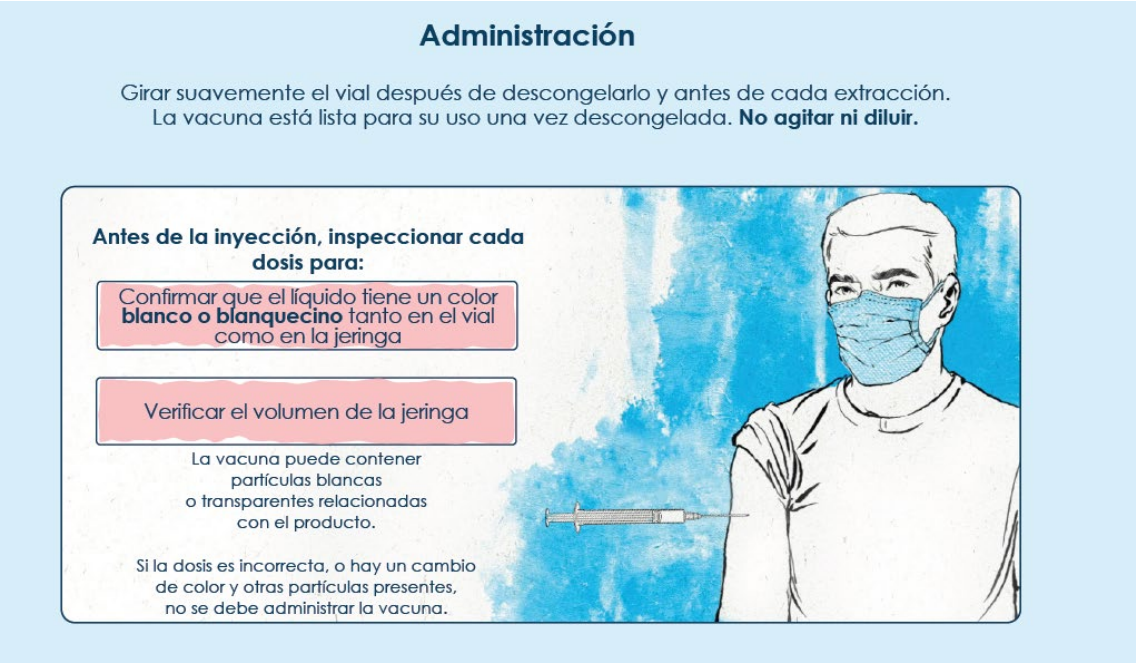
Las distintas vacunas deben administrarse en lugares de inyección diferentes.

Spikevax bivalente 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



Jeringas precargadas

Utilice una aguja estéril del tamaño adecuado para la inyección intramuscular (agujas de calibre 21 o más finas). Para quitar el capuchón puntiagudo, colóquelo en posición vertical y gírelo en el sentido contrario a las agujas del reloj hasta que se desprenda. Quite el capuchón con un movimiento lento y continuo. No tire de él cuando lo esté girando. 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 bivalente Original/Omicron BA.4-5
(50 microgramos/50 microgramos)/ml dispersión inyectable
Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5
25 microgramos/25 microgramos dispersión inyectable
Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5
25 microgramos/25 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19
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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5
3. Cómo se administra Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 y para qué se utiliza

Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el SARSCoV-2. Se administra a adultos y a niños de 6 meses de edad y mayores. El principio activo de Spikevax bivalente 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.

Debido a que Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 no contiene el virus, no puede causarle la COVID-19.

Cómo funciona la vacuna
Spikevax bivalente 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 bivalente 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 la 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 bivalente 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 bivalente 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 cardiaco) 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 en varones jóvenes y, con mayor frecuencia, tras la segunda dosis de la vacunación que tras la primera.

La mayoría de los casos de miocarditis y pericarditis se recuperan. Algunos de los casos necesitaron cuidados intensivos y se han observado casos mortales.

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 bivalente Original/Omicron BA.4-5.

Exacerbaciones del síndrome de fuga capilar
Se han notificado algunos casos de exacerbación del síndrome de fuga 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 fuga capilar, consulte a su médico antes de recibir Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5.

Duración de la protección
Como con cualquier vacuna, la tercera dosis de Spikevax bivalente 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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 en niños menores de 6 meses.

Otros medicamentos y Spikevax bivalente 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 bivalente 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 bivalente Original/Omicron BA.1.

Personas inmunocomprometidas
Es posible que la eficacia de Spikevax bivalente 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 bivalente 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 proteína de la espícula en la vacuna y no existen diferencias clínicamente relevantes, Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 se puede utilizar durante el embarazo.

No se dispone aún de datos sobre el uso de Spikevax bivalente 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 bivalente 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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 contiene sodio
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo se administra Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5

Tabla 1. Posología de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5

Edad(es)	Dosis	Recomendaciones adicionales
Niños de 6 meses a 4 años de edad, sin vacunación previa y sin antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2	Dos dosis de 0,25 ml cada una, administrada por vía intramuscular*	Administrar la segunda dosis 28 días después de la primera dosis. Si un niño ha recibido una dosis previa de Spikevax, se le deberá administrar una dosis de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 para completar la serie de dos dosis.
Niños de 6 meses a 4 años de edad, con vacunación previa o antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 debe administrarse como mínimo 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna de COVID-19.
Niños de 5 a 11 años de edad, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	

Edad(es)	Dosis	Recomendaciones adicionales
Personas de 12 años de edad y mayores, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	
Personas de 65 años de edad y mayores	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	Puede administrarse una dosis adicional como mínimo 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna de COVID-19.

* No usar el vial de una sola dosis ni la jeringa precargada para administrar un volumen parcial de 0,25 ml.

Tabla 2. Posología de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 para personas inmunocomprometidas

Edad(es)	Dosis	Recomendaciones adicionales
Niños inmunocomprometidos de 6 meses a 4 años de edad, sin vacunación previa	Dos dosis de 0,25 ml, administradas por vía intramuscular*	En personas gravemente inmunocomprometidas puede administrarse una tercera dosis como mínimo 28 días después de la segunda dosis.
Niños inmunocomprometidos de 6 meses a 4 años de edad, con vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	En personas gravemente inmunocomprometidas puede administrarse una (varias) dosis adicional(es) acorde a la edad como mínimo 2 meses después de la dosis mas reciente de una vacuna de COVID-19 a juicio del profesional sanitario, teniendo en cuenta las circunstancias clínicas de la persona.
Niños inmunocompromeidos de 5 a 11 años de edad, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml administrada por vía intramuscular*	
Personas inmunocomprometidas de 12 años de edad y mayores, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	

* No usar el vial de una sola dosis ni la jeringa precargada para administrar un volumen parcial de 0,25 ml.

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/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 la zona de inyección
- enrojecimiento en la zona de inyección (algunos de los cuales pueden producirse 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 la zona de 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 personas 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 cardiaco (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)
- 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).

- hinchazón extensa de la extremidad vacunada
- sangrado menstrual intenso (la mayoría de los casos resultaron ser de naturaleza moderada y temporal)
- exantema provocado por un estímulo externo como una fricción fuerte, el rascado o la presión en la piel (urticaria mecánica)
- erupción cutánea elevada y pruriginosa con una duración superior a seis semanas (urticaria crónica)

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 bivalente 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 bivalente Original/Omicron BA.4-5

Tabla 3. Composición de cada tipo de envase

Concentración	Envase	Dosis	Composición por dosis
Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 (50 µg/50 µg)/ml dispersión inyectable	Vial multidosis de 2,5 ml	5 dosis de 0,5 ml cada una o un máximo de 10 dosis de 0,25 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 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102). Una dosis (0,25 ml) contiene 12,5 microgramos de elasomerán y 12,5 microgramos de davesomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).

Concentración	Envase	Dosis	Composición por dosis
Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 (25 µg/25 µg)/ml dispersión inyectable	Vial monodosis de 0,5 ml	1 dosis de 0,5 ml Para un solo uso.	Una dosis (0,5 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de davesomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).
Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 (25 µg/25 µg)/ml dispersión inyectable en jeringa precargada	Jeringa precargada	1 dosis de 0,5 ml Para un solo uso.	Una dosis (0,5 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de davesomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados) (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).

Davesomerán es un ARN mensajero (ARNm) monocatenario con caperuza en el extremo5', que se produce por medio de una transcripción in vitro sin células a partir de lo moldes 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 componentes 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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 y contenido del envase

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

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

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

Spikevax bivalente 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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
España

Responsables 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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
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 **Lietuva**

Tél/Tel: 0800 81 460

България
Тел: 0800 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
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

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
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

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: https://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 bivalente Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos/50 microgramos)/ml dispersión inyectable (vial multidosis con cápsula de cierre extraíble de color azul)

Spikevax bivalente 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 bivalente 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 en congelador entre -50 °C y -15 °C.

Se pueden extraer cinco (5) dosis (de 0,5 ml cada una) o un máximo de 10 dosis (de 0,25 ml cada una) de cada vial multidosis.

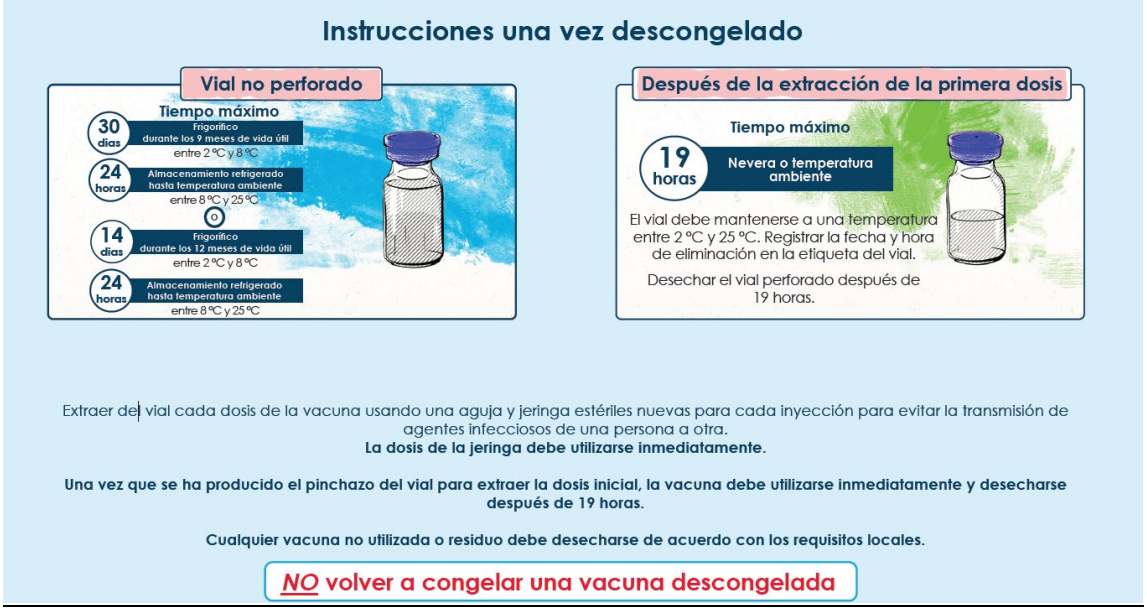
Perforar el tapón preferiblemente en un sitio distinto cada vez.

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

Descongelar cada vial multidosis antes de usarlo siguiendo las instrucciones que se indican a continuación (tabla 4).

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



<u>Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 25 microgramos/25 microgramos dispersión inyectable (viales monodosis)</u>

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 bivalente Original/Omicron BA.4-5. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del producto es Spikevax bivalente 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 5).

Tabla 5. Instrucciones para descongelar los viales monodosis y las cajas 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 monodosis	De 2 °C a 8 °C	45 minutos	De 15 °C a 25 °C	15 minutos
Caja	De 2 °C a 8 °C	1 hora 45 minutos	De 15 °C a 25 °C	45 minutos

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

No agitar ni diluir 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 bivalente Original/Omicron BA.4 se suministra en una jeringa precargada de una dosis (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 6).

Tabla 6. Instrucciones para descongelar las jeringas precargadas Spikevax bivalente 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 bivalente 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

- No agitar.
- Cada jeringa precargada debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y cambios de color antes de su administración.

- Spikevax bivalente 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).
- Para quitar el capuchón puntiagudo, colóquelo en posición vertical y gírelo en el sentido contrario a las agujas del reloj hasta que se desprenda. Quite el capuchón con un movimiento lento y continuo. No tire de él cuando lo esté girando.
- 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

Tabla 7. Posología de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5

Edad(es)	**Dosis**	**Recomendaciones adicionales**
Niños de 6 meses a 4 años de edad sin vacunación previa y sin antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2	Dos dosis de 0,25 ml cada una, administrada por vía intramuscular*	Administrar la segunda dosis 28 días después de la primera dosis. Si un niño ha recibido una dosis previa de Spikevax, se le deberá administrar una dosis de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 para completar la serie de dos dosis.
Niños de 6 meses a 4 años de edad, con vacunación previao infección conocida por SARS-CoV-2	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 debe administrarse como mínimo 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.
Niños de 5 a 11 años de edad, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml administrada por vía intramuscular*	
Personas de 12 años de edad y mayores, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	
Personas de 65 años de edad y mayores	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	Puede administrarse una dosis adicional como mínimo 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna de COVID-19.

* No usar el vial de una sola dosis ni la jeringa precargada para administrar un volumen parcial de 0,25 ml.

Tabla 8. Posología de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 para personas inmunocomprometidas

Edad(es)	Dosis	Recomendaciones adicionales
Niños inmunocomprometidos de 6 meses a 4 años de edad, sin vacunación previa	Dos dosis de 0,25 ml, administradas por vía intramuscular*	En personas gravemente inmunocomprometidas puede administrarse una tercera dosis como mínimo 28 días después de la segunda dosis.
Niños inmunocomprometidos de 6 meses a 4 años de edad, con vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	En personas gravemente inmunocomprometidas puede administrarse una (varias) dosis adicional(es) acorde a la edad como mínimo 2 meses después de la dosis mas reciente de una vacuna de COVID-19 a juicio del profesional sanitario, teniendo en cuenta las circunstancias clínicas de la persona.
Niños inmunocomprometidos de 5 a 11 años de edad, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	
Personas inmunocomprometidas de 12 años de edad y mayores, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	

* No usar el vial de una sola dosis ni la jeringa precargada para administrar un volumen parcial de 0,25 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 bivalente Original/Omicron BA.4-5.

Los individuos permanecerán en observación por un profesional sanitario durante al menos 15 minutos después de la vacunación.

Spikevax (incluidas las formulaciones variantes) se puede administrar junto con las vacunas antigripales (dosis normal y alta dosis) y con la vacuna de subunidades frente a herpes zóster (culebrilla).

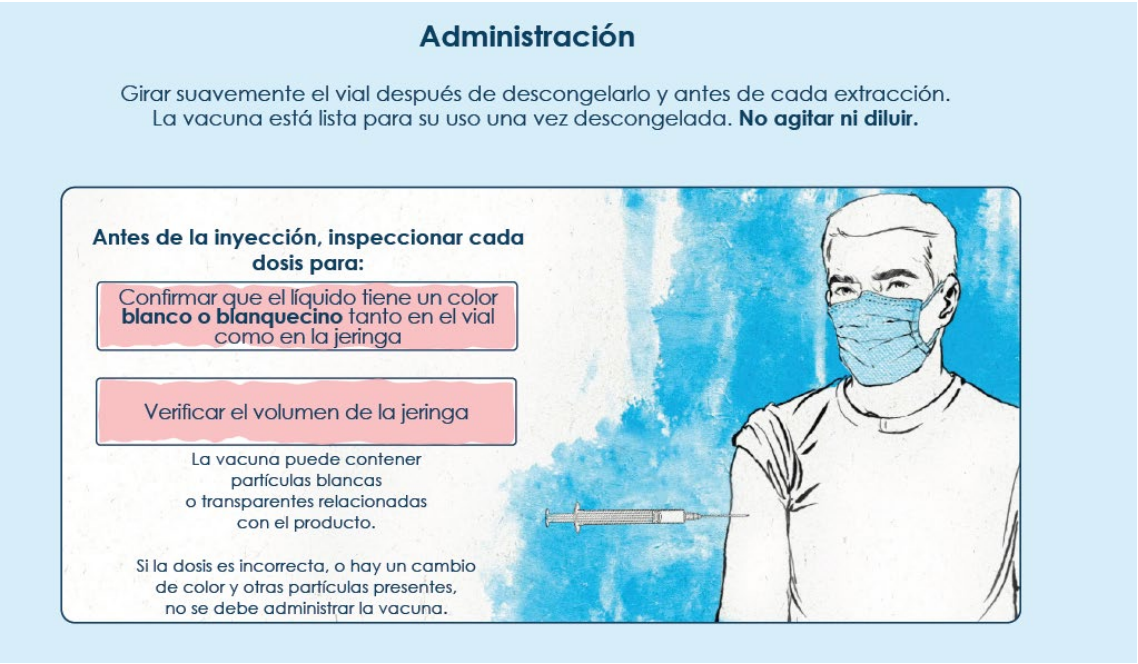
Las distintas vacunas deben administrarse en lugares de inyección diferentes.

Spikevax bivalente 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.

Viales multidosis



Jeringas precargadas
Utilizar una aguja estéril del tamaño adecuado para la inyección intramuscular (de calibre 21 o más finas). Para quitar el capuchón puntiagudo, colóquelo en posición vertical y gírelo en el sentido contrario a las agujas del reloj hasta que se desprenda. Quite el capuchón con un movimiento lento y continuo. No tire de él cuando lo esté girando. 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 XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersión inyectable
Spikevax XBB.1.5 50 microgramos dispersión inyectable
Spikevax XBB.1.5 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19
andusomerán

▼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 XBB.1.5 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir Spikevax XBB.1.5
3. Cómo se administra Spikevax XBB.1.5
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Spikevax XBB.1.5
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Spikevax XBB.1.5 y para qué se utiliza

Spikevax XBB.1.5 es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el SARSCoV-2. Se administra a adultos y a niños de 6 meses de edad y mayores. El principio activo de Spikevax XBB.1.5 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 XBB.1.5 no contiene el virus, no puede causarle la COVID-19.

Cómo funciona la vacuna
Spikevax XBB.1.5 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 XBB.1.5 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 la 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 XBB.1.5

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 XBB.1.5 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 cardiaco) 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 en varones jóvenes y, con mayor frecuencia, tras la segunda dosis de la vacunación que tras la primera.

La mayoría de los casos de miocarditis y pericarditis se recuperan. Algunos de los casos necesitaron cuidados intensivos y se han observado casos mortales.

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 XBB.1.5.

Exacerbaciones del síndrome de fuga capilar
Se han notificado algunos casos de exacerbación del síndrome de fuga 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 fuga capilar, consulte a su médico antes de recibir Spikevax XBB.1.5.

Duración de la protección
Como con cualquier vacuna, la dosis adicional de Spikevax XBB.1.5 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 XBB.1.5 en niños menores de 6 meses.

Otros medicamentos y Spikevax XBB.1.5
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Spikevax XBB.1.5 puede afectar a la forma en que funcionan otros medicamentos, y otros medicamentos pueden afectar a la forma en que funciona Spikevax XBB.1.5.

Personas inmunocomprometidas
Es posible que la eficacia de Spikevax XBB.1.5 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 XBB.1.5 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 proteína de la espícula en la vacuna y no existen diferencias clínicamente relevantes, Spikevax XBB.1.5 se puede utilizar durante el embarazo.

No se dispone aún de datos sobre el uso de Spikevax XBB.1.5 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 XBB.1.5 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 XBB.1.5 contiene sodio
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo se administra Spikevax XBB.1.5

Tabla 1. Posología de Spikevax XBB.1.5

Edad(es)	Dosis	Recomendaciones adicionales
Niños de 6 meses a 4 años de edad, sin vacunación previa y sin antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2	Dos dosis de 0,25 ml cada una, administrada por vía intramuscular*	Administrar la segunda dosis 28 días después de la primera dosis. Si un niño ha recibido una dosis previa de cualquier vacuna Spikevax, se le deberá administrar una dosis de Spikevax XBB.1.5 para completar la serie de dos dosis.
Niños de 6 meses a 4 años de edad, con vacunación previa o antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	Spikevax XBB.1.5 debe administrarse como mínimo 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna de COVID-19.
Niños de 5 a 11 años de edad, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	
Personas de 12 años de edad y mayores, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	
Personas de 65 años de edad y mayores	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	Puede administrarse una dosis adicional como mínimo 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna de COVID-19.

* No usar el vial de una sola dosis ni la jeringa precargada para administrar un volumen parcial de 0,25 ml.

Tabla 2. Posología de Spikevax XBB.1.5 para personas inmunocomprometidas

Edad(es)	Dosis	Recomendaciones adicionales
Niños inmunocomprometidos de 6 meses a 4 años de edad, sin vacunación previa	Dos dosis de 0,25 ml, administradas por vía intramuscular*	En personas gravemente inmunocomprometidas puede administrarse una terceradosis como mínimo 28 días después de la segunda dosis.
Niños inmunocomprometidos de 6 meses a 4 años de edad, con vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	En personas gravemente inmunocomprometidas puede administrarse una (varias) dosis adicional(es) acorde a la edad como mínimo 2 meses después de la dosis mas reciente de una vacuna de COVID-19 a juicio del profesional sanitario, teniendo en cuenta las circunstancias clínicas de la persona.
Niños inmunocompromeidos de 5 a 11 años de edad, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml administrada por vía intramuscular*	
Personas inmunocomprometidas de 12 años de edad y mayores, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	

* No usar el vial de una sola dosis ni la jeringa precargada para administrar un volumen parcial de 0,25 ml.

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/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 la zona de inyección
- enrojecimiento en la zona de inyección (algunos de los cuales pueden producirse 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 la zona de 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 personas 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 cardiaco (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)
- 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).
- hinchazón extensa de la extremidad vacunada
- sangrado menstrual intenso (la mayoría de los casos resultaron ser de naturaleza moderada y temporal)
- exantema provocado por un estímulo externo como una fricción fuerte, el rascado o la presión en la piel (urticaria mecánica)
- erupción cutánea elevada y pruriginosa con una duración superior a seis semanas (urticaria crónica)

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 XBB.1.5

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 XBB.1.5

Tabla 3. Composición de cada tipo de envase

Concentración	Envase	Dosis	Composición por dosis
Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersión inyectable	Vial multidosis de 2,5 ml	5 dosis de 0,5 ml cada una o un máximo de 10 dosis de 0,25 ml cada una	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de andusomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102). Una dosis (0,25 ml) contiene 25 microgramos de andusomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).
Spikevax XBB.1.5 50 µg dispersión inyectable	Vial monodosis de 0,5 ml	1 dosis de 0,5 ml Para un solo uso.	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de andusomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).
Spikevax XBB.1.5 50 µg dispersión inyectable en jeringa precargada	Jeringa precargada	1 dosis de 0,5 ml Para un solo uso.	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de andusomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)

Concentración	Envase	Dosis	Composición por dosis
			(encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).

Andusomerán 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 (ómicron XBB.1.5).

Los demás componentes 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 XBB.1.5 y contenido del envase

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersión inyectable

Spikevax XBB.1.5 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 XBB.1.5 50 microgramos dispersión inyectable

Spikevax XBB.1.5 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.

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

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Spikevax XBB.1.5 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada

Spikevax XBB.1.5 es una dispersión de color entre blanco y blanquecino que se suministra en una jeringa precargada (copolímero de olefina cíclica) con un tapón del émbolo y un capuchón puntiagudo (sin aguja).

Las jeringas precargadas se acondicionan en una bandeja interior de papel dentro de una caja de cartón o en 1 blíster transparente con 1 jeringa precargada o 5 blísteres transparentes con 2 jeringas precargadas cada uno.

Tamaños del envase:
1 jeringa precargada
10 jeringas precargadas

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
España

Responsables 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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
España

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n. °35
28037 Madrid
España

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: 0800 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

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

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

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

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: https://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 XBB.1.5 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 XBB.1.5 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.

Vacuna congelada
Los viales deben conservarse en congelador entre -50 °C y -15 °C.

Spikevax XBB.1.5 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 10 dosis (de 0,25 ml cada una) de cada vial multidosis.

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 XBB.1.5. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del producto es Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 o Spikevax bivalente Original/Omicron BA. 4-5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

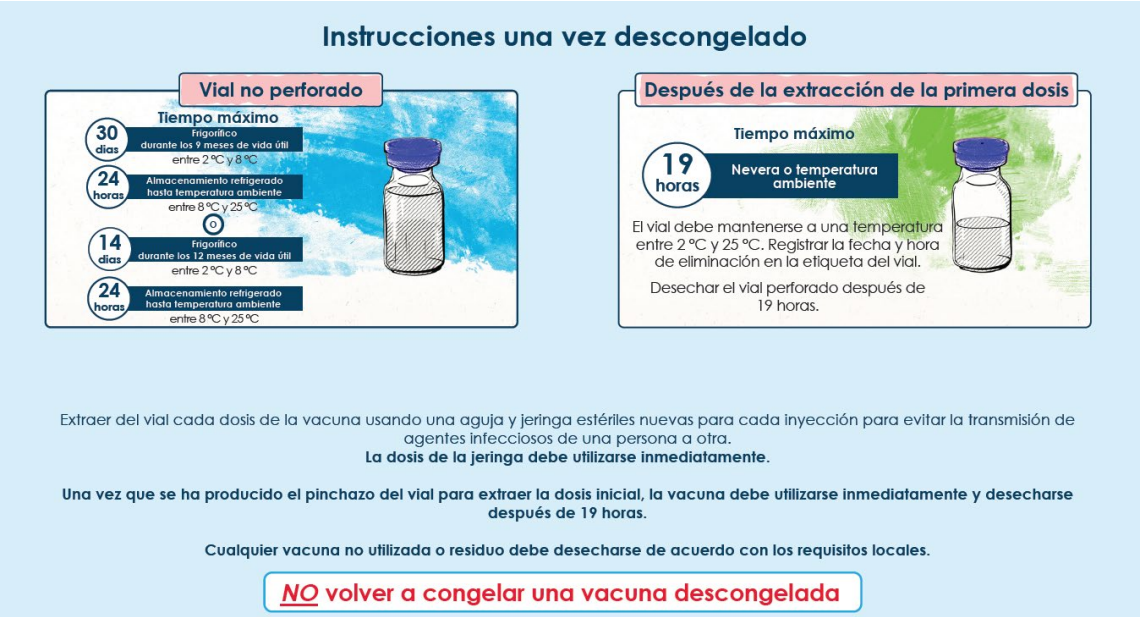
Vacuna descongelada
La vacuna se envía y suministra congelada o descongelada, Si la vacuna está congelada, descongelar cada vial multidosis antes de usarlo siguiendo las instrucciones que se indican a continuación (tabla 4).

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

Si la vacuna se recibe a entre 2 °C y 8 °C, se debe conservar entre 2 °C y 8 °C. La fecha de caducidad se debe haber actualizado en el embalaje exterior indicando la nueva fecha de caducidad entre 2 °C y 8 °C.

Durante este periodo, se puede transportar durante 36 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.



Spikevax XBB.1.5 50 microgramos 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 XBB.1.5. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del producto es Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 o Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Vacuna descongelada
La vacuna se envía y suministra congelada o descongelada, Si la vacuna está congelada, descongelar cada monodosis antes de utilizarla siguiendo las instrucciones siguientes. Se puede descongelar cada vial monodosis por separado o en la caja de 1 o 10 unidades, ya sea en el frigorífico o a temperatura ambiente (tabla 5).

Tabla 5. Instrucciones para descongelar los viales monodosis y las cajas 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 monodosis	De 2 °C a 8 °C	45 minutos	De 15 °C a 25 °C	15 minutos
Caja	De 2 °C a 8 °C	1 hora 45 minutos	De 15 °C a 25 °C	45 minutos

Si la vacuna se recibe a entre 2 °C y 8 °C, se debe conservar entre 2 °C y 8 °C. La fecha de caducidad se debe haber actualizado en el embalaje exterior indicando la nueva fecha de caducidad entre 2 °C y 8 °C.

Durante este periodo, se puede transportar durante 36 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.

Spikevax XBB.1.5 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada

No agitar ni diluir 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 XBB.1.5 se suministra en una jeringa precargada de una dosis (sin aguja) que contiene 0,5 ml (50 microgramos de andusomerán) 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.

Vacuna descongelada
La vacuna se envía y suministra congelada o descongelada, Si la vacuna está congelada, 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 1 o 2 jeringas precargadas, dependiendo del tamaño del envase) o en la propia caja, ya sea en el frigorífico o a temperatura ambiente (tabla 6).

Tabla 6. Instrucciones para descongelar las jeringas precargadas Spikevax XBB.1.5 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

Si la vacuna se recibe a entre 2 °C y 8 °C, se debe conservar entre 2 °C y 8 °C. La fecha de caducidad se debe haber actualizado en el embalaje exterior indicando la nueva fecha de caducidad entre 2 °C y 8 °C.

La duración del transporte de la jeringa precargada está limitada por la duración para la cual está cualificado el contenedor de transporte.

Compruebe que el nombre del producto que aparece en la jeringa precargada es Spikevax XBB.1.5. Si el nombre del producto es Spikevax 50 microgramos, Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 o Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Instrucciones de manipulación de las jeringas precargadas
- No agitar.
- Cada jeringa precargada debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y cambios de color antes de su administración.
- Spikevax XBB.1.5 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).
- Para quitar el capuchón puntiagudo, colóquelo en posición vertical y gírelo en el sentido contrario a las agujas del reloj hasta que se desprenda. Quite el capuchón con un movimiento lento y continuo. No tire de él cuando lo esté girando.
- 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

Tabla 7. Posología de Spikevax XBB.1.5

Edad(es)	**Dosis**	**Recomendaciones adicionales**
Niños de 6 meses a 4 años de edad sin vacunación previa y sin antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2	Dos dosis de 0,25 ml cada una, administrada por vía intramuscular*	Administrar la segunda dosis 28 días después de la primera dosis. Si un niño ha recibido una dosis previa de Spikevax, se le deberá administrar una dosis de Spikevax XBB.1.5 para completar la serie de dos dosis.
Niños de 6 meses a 4 años de edad, con vacunación previao infección conocida por SARS-CoV-2	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	Spikevax XBB.1.5 debe administrarse como mínimo 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.
Niños de 5 a 11 años de edad, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml administrada por vía intramuscular*	
Personas de 12 años de edad y mayores, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	
Personas de 65 años de edad y mayores	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	Puede administrarse una dosis adicional como mínimo 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna de COVID-19.

* No usar el vial de una sola dosis ni la jeringa precargada para administrar un volumen parcial de 0,25 ml.

Tabla 8. Posología de Spikevax XBB.1.5 para personas inmunocomprometidas

Edad(es)	Dosis	Recomendaciones adicionales
Niños inmunocomprometidos de 6 meses a 4 años de edad, sin vacunación previa	Dos dosis de 0,25 ml, administradas por vía intramuscular*	En personas gravemente inmunocomprometidas puede administrarse una tercera dosis como mínimo 28 días después de la segunda dosis.
Niños inmunocomprometidos de 6 meses a 4 años de edad, con vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	En personas gravemente inmunocomprometidas puede administrarse una (varias) dosis adicional(es) acorde a la edad como mínimo 2 meses después de la dosis mas reciente de una vacuna de COVID-19 a juicio del profesional sanitario, teniendo en cuenta las circunstancias clínicas de la persona.
Niños inmunocomprometidos de 5 a 11 años de edad, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	
Personas inmunocomprometidas de 12 años de edad y mayores, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	

* No usar el vial de una sola dosis ni la jeringa precargada para administrar un volumen parcial de 0,25 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 XBB.1.5.

Los individuos permanecerán en observación por un profesional sanitario durante al menos 15 minutos después de la vacunación.

Spikevax (incluidas las formulaciones variantes) se puede administrar junto con las vacunas antigripales (dosis normal y alta dosis) y con la vacuna de subunidades frente a herpes zóster (culebrilla).

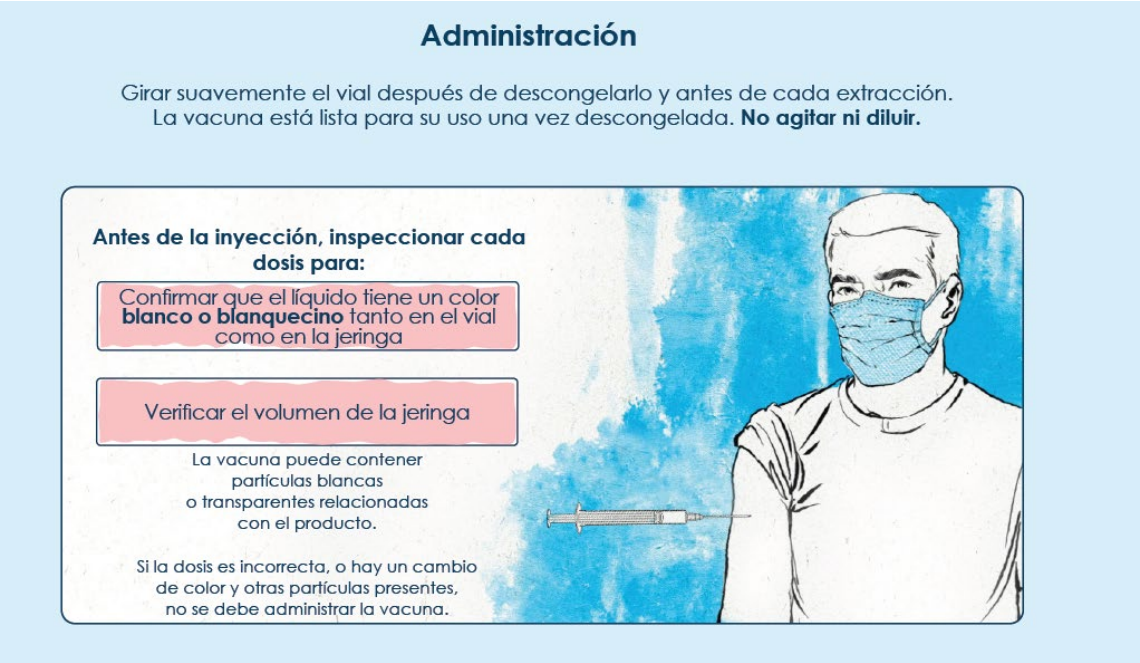
Las distintas vacunas deben administrarse en lugares de inyección diferentes.

Spikevax XBB.1.5 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.

Viales multidosis



Jeringas precargadas

Utilizar una aguja estéril del tamaño adecuado para la inyección intramuscular (de calibre 21 o más finas). Para quitar el capuchón puntiagudo, colóquelo en posición vertical y gírelo en el sentido contrario a las agujas del reloj hasta que se desprenda. Quite el capuchón con un movimiento lento y continuo. No tire de él cuando lo esté girando. 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 JN.1 0,1 mg/ml dispersión inyectable
Spikevax JN.1 50 microgramos dispersión inyectable
Spikevax JN.1 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19

▼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 JN.1 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir Spikevax JN.1
3. Cómo se administra Spikevax JN.1
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Spikevax JN.1
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Spikevax JN.1 y para qué se utiliza

Spikevax JN.1 es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el SARSCoV-2. Se administra a adultos y a niños de 6 meses de edad y mayores. El principio activo de Spikevax JN.1 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 JN.1 no contiene el virus, no puede causarle la COVID-19.

Cómo funciona la vacuna
Spikevax JN.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. JN.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 la 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 JN.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 JN.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 cardiaco) 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 en varones jóvenes y, con mayor frecuencia, tras la segunda dosis de la vacunación que tras la primera.

La mayoría de los casos de miocarditis y pericarditis se recuperan. Algunos de los casos necesitaron cuidados intensivos y se han observado casos mortales.

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 JN.1.

Exacerbaciones del síndrome de fuga capilar
Se han notificado algunos casos de exacerbación del síndrome de fuga 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 fuga capilar, consulte a su médico antes de recibir Spikevax JN.1.

Duración de la protección
Como con cualquier vacuna, la dosis adicional de Spikevax JN.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 JN.1 en niños menores de 6 meses.

Otros medicamentos y Spikevax JN.1
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Spikevax JN.1 puede afectar a la forma en que funcionan otros medicamentos, y otros medicamentos pueden afectar a la forma en que funciona Spikevax JN.1.

Personas inmunocomprometidas
Es posible que la eficacia de Spikevax JN.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 JN.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 proteína de la espícula en la vacuna y no existen diferencias clínicamente relevantes, Spikevax JN.1 se puede utilizar durante el embarazo.

No se dispone aún de datos sobre el uso de Spikevax JN.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 JN.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 JN.1 contiene sodio
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo se administra Spikevax JN.1

Tabla 1. Posología de Spikevax JN.1

Edad(es)	Dosis	Recomendaciones adicionales
Niños de 6 meses a 4 años de edad, sin vacunación previa y sin antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2	Dos dosis de 0,25 ml cada una, administrada por vía intramuscular*	Administrar la segunda dosis 28 días después de la primera dosis. Si un niño ha recibido una dosis previa de cualquier vacuna Spikevax, se le deberá administrar una dosis de Spikevax JN.1 para completar la serie de dos dosis.
Niños de 6 meses a 4 años de edad, con vacunación previa o antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	Spikevax JN.1 debe administrarse como mínimo 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna de COVID-19.
Niños de 5 a 11 años de edad, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	
Personas de 12 años de edad y mayores, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	
Personas de 65 años de edad y mayores	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	Puede administrarse una dosis adicional como mínimo 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna de COVID-19.

* No usar el vial de una sola dosis ni la jeringa precargada para administrar un volumen parcial de 0,25 ml.

Tabla 2. Posología de Spikevax JN.1 para personas inmunocomprometidas

Edad(es)	Dosis	Recomendaciones adicionales
Niños inmunocomprometidos de 6 meses a 4 años de edad, sin vacunación previa	Dos dosis de 0,25 ml, administradas por vía intramuscular*	En personas gravemente inmunocomprometidas puede administrarse una terceradosis como mínimo 28 días después de la segunda dosis.
Niños inmunocomprometidos de 6 meses a 4 años de edad, con vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	En personas gravemente inmunocomprometidas puede administrarse una (varias) dosis adicional(es) acorde a la edad como mínimo 2 meses después de la dosis mas reciente de una vacuna de COVID-19 a juicio del profesional sanitario, teniendo en cuenta las circunstancias clínicas de la persona.
Niños inmunocompromeidos de 5 a 11 años de edad, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml administrada por vía intramuscular*	
Personas inmunocomprometidas de 12 años de edad y mayores, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	

* No usar el vial de una sola dosis ni la jeringa precargada para administrar un volumen parcial de 0,25 ml.

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/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 la zona de inyección
- enrojecimiento en la zona de inyección (algunos de los cuales pueden producirse 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 la zona de 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 personas 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 cardiaco (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)
- 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).
- hinchazón extensa de la extremidad vacunada
- sangrado menstrual intenso (la mayoría de los casos resultaron ser de naturaleza moderada y temporal)
- exantema provocado por un estímulo externo como una fricción fuerte, el rascado o la presión en la piel (urticaria mecánica)
- erupción cutánea elevada y pruriginosa con una duración superior a seis semanas (urticaria crónica)

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 JN.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 JN.1

Tabla 3. Composición de cada tipo de envase

Concentración	Envase	Dosis	Composición por dosis
Spikevax JN.1 0,1 mg/ml dispersión inyectable	Vial multidosis de 2,5 ml	5 dosis de 0,5 ml cada una o un máximo de 10 dosis de 0,25 ml cada una	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102). Una dosis (0,25 ml) contiene 25 microgramos de SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).
Spikevax JN.1 50 µg dispersión inyectable	Vial monodosis de 0,5 ml	1 dosis de 0,5 ml Para un solo uso.	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).
Spikevax JN.1 50 µg dispersión inyectable en jeringa precargada	Jeringa precargada	1 dosis de 0,5 ml	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de SARS-CoV-2 JN.1 mRNA,

Concentración	Envase	Dosis	Composición por dosis
		Para un solo uso.	una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados) (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).

SARS-CoV-2 JN.1 mRNA 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 (JN.1).

Los demás componentes 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 JN.1 y contenido del envase

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml dispersión inyectable

Spikevax JN.1 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 JN.1 50 microgramos dispersión inyectable

Spikevax JN.1 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.

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

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Spikevax JN.1 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada

Spikevax JN.1 es una dispersión de color entre blanco y blanquecino que se suministra en una jeringa precargada (copolímero de olefina cíclica) con un tapón del émbolo y un capuchón puntiagudo (sin aguja).

Las jeringas precargadas se acondicionan en una bandeja interior de papel dentro de una caja de cartón o en 1 blíster transparente con 1 jeringa precargada o 5 blísteres transparentes con 2 jeringas precargadas cada uno.

Tamaños del envase:
1 jeringa precargada
10 jeringas precargadas

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
España

Responsables 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.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
España

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n. °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

България
Тел: 0800 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

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: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

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

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: https://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 JN.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 JN.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.

Vacuna congelada
Los viales deben conservarse en congelador entre -50 °C y -15 °C.

Spikevax JN.1 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 10 dosis (de 0,25 ml cada una) de cada vial multidosis.

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 JN.1. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del producto es Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalente Original/Omicron BA. 4-5 o Spikevax XBB.1.5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

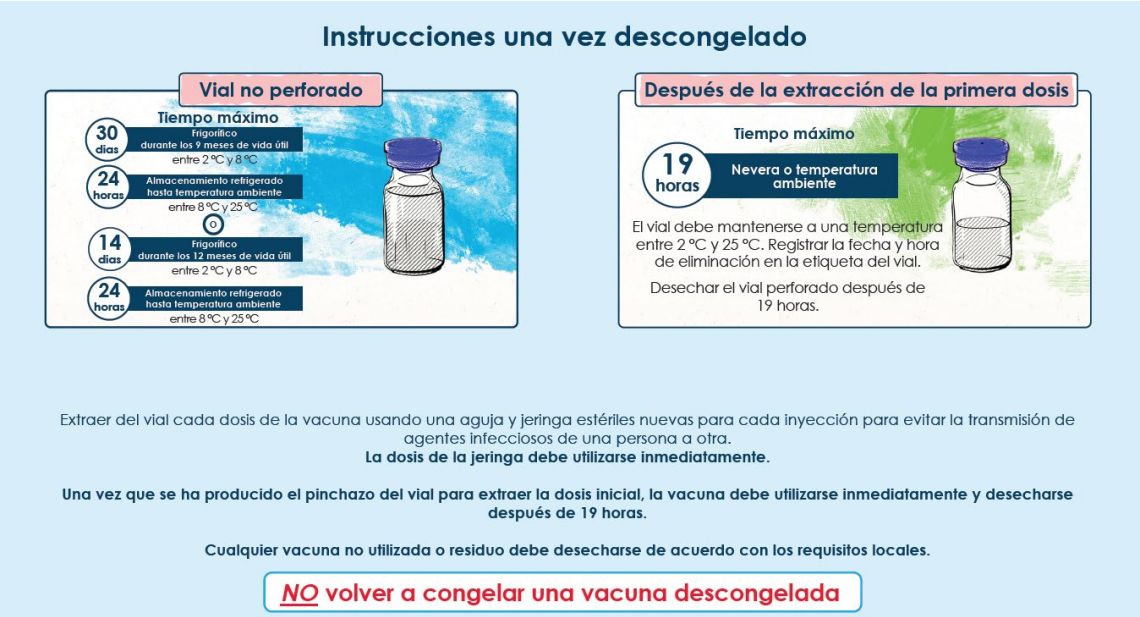
Vacuna descongelada
La vacuna se envía y suministra congelada o descongelada, Si la vacuna está congelada, descongelar cada vial multidosis antes de usarlo siguiendo las instrucciones que se indican a continuación (tabla 4).

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

Si la vacuna se recibe a entre 2 °C y 8 °C, se debe conservar entre 2 °C y 8 °C. La fecha de caducidad se debe haber actualizado en el embalaje exterior indicando la nueva fecha de caducidad entre 2 °C y 8 °C.

Durante este periodo, se puede transportar durante 36 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.



Spikevax JN.1 50 microgramos 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 JN.1. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del producto es Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 o Spikevax XBB.1.5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Vacuna descongelada
La vacuna se envía y suministra congelada o descongelada. Si la vacuna está congelada, descongelar cada monodosis antes de utilizarla siguiendo las instrucciones siguientes. Se puede descongelar cada vial monodosis por separado o en la caja de 1 o 10 unidades, ya sea en el frigorífico o a temperatura ambiente (tabla 5).

Tabla 5. Instrucciones para descongelar los viales monodosis y las cajas 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 monodosis	De 2 °C a 8 °C	45 minutos	De 15 °C a 25 °C	15 minutos
Caja	De 2 °C a 8 °C	1 hora 45 minutos	De 15 °C a 25 °C	45 minutos

Si la vacuna se recibe a entre 2 °C y 8 °C, se debe conservar entre 2 °C y 8 °C. La fecha de caducidad se debe haber actualizado en el embalaje exterior indicando la nueva fecha de caducidad entre 2 °C y 8 °C.

Durante este periodo, se puede transportar durante 36 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.

Spikevax JN.1 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada

No agitar ni diluir 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 JN.1 se suministra en una jeringa precargada de una dosis (sin aguja) que contiene 0,5 ml (50 microgramos de SARS-CoV-2 JN.1 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.

Vacuna descongelada
La vacuna se envía y suministra congelada o descongelada. Si la vacuna está congelada, 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 1 o 2 jeringas precargadas, dependiendo del tamaño del envase) o en la propia caja, ya sea en el frigorífico o a temperatura ambiente (tabla 6).

Tabla 6. Instrucciones para descongelar las jeringas precargadas Spikevax JN.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

Si la vacuna se recibe a entre 2 °C y 8 °C, se debe conservar entre 2 °C y 8 °C. La fecha de caducidad se debe haber actualizado en el embalaje exterior indicando la nueva fecha de caducidad entre 2 °C y 8 °C.

La duración del transporte de la jeringa precargada está limitada por la duración para la cual está cualificado el contenedor de transporte.

Compruebe que el nombre del producto que aparece en la jeringa precargada es Spikevax JN.1 Si el nombre del producto es Spikevax 50 microgramos, Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 o Spikevax XBB.1.5, consulte la ficha técnica de esa formulación.

Instrucciones de manipulación de las jeringas precargadas
- No agitar.
- Cada jeringa precargada debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y cambios de color antes de su administración.

- Spikevax JN.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).
- Para quitar el capuchón puntiagudo, colóquelo en posición vertical y gírelo en el sentido contrario a las agujas del reloj hasta que se desprenda. Quite el capuchón con un movimiento lento y continuo. No tire de él cuando lo esté girando.
- 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

Tabla 7. Posología de Spikevax JN.1

Edad(es)	**Dosis**	**Recomendaciones adicionales**
Niños de 6 meses a 4 años de edad sin vacunación previa y sin antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2	Dos dosis de 0,25 ml cada una, administrada por vía intramuscular*	Administrar la segunda dosis 28 días después de la primera dosis. Si un niño ha recibido una dosis previa de Spikevax, se le deberá administrar una dosis de Spikevax JN.1 para completar la serie de dos dosis.
Niños de 6 meses a 4 años de edad, con vacunación previao infección conocida por SARS-CoV-2	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	Spikevax JN.1 debe administrarse como mínimo 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.
Niños de 5 a 11 años de edad, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml administrada por vía intramuscular*	
Personas de 12 años de edad y mayores, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	
Personas de 65 años de edad y mayores	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	Puede administrarse una dosis adicional como mínimo 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna de COVID-19.

* No usar el vial de una sola dosis ni la jeringa precargada para administrar un volumen parcial de 0,25 ml.

Tabla 8. Posología de Spikevax JN.1 para personas inmunocomprometidas

Edad(es)	Dosis	Recomendaciones adicionales
Niños inmunocomprometidos de 6 meses a 4 años de edad, sin vacunación previa	Dos dosis de 0,25 ml, administradas por vía intramuscular*	En personas gravemente inmunocomprometidas puede administrarse una tercera dosis como mínimo 28 días después de la segunda dosis.
Niños inmunocomprometidos de 6 meses a 4 años de edad, con vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	En personas gravemente inmunocomprometidas puede administrarse una (varias) dosis adicional(es) acorde a la edad como mínimo 2 meses después de la dosis mas reciente de una vacuna de COVID-19 a juicio del profesional sanitario, teniendo en cuenta las circunstancias clínicas de la persona.
Niños inmunocomprometidos de 5 a 11 años de edad, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	
Personas inmunocomprometidas de 12 años de edad y mayores, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	

* No usar el vial de una sola dosis ni la jeringa precargada para administrar un volumen parcial de 0,25 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 JN.1.

Los individuos permanecerán en observación por un profesional sanitario durante al menos 15 minutos después de la vacunación.

Spikevax (incluidas las formulaciones variantes) se puede administrar junto con las vacunas antigripales (dosis normal y alta dosis) y con la vacuna de subunidades frente a herpes zóster (culebrilla).

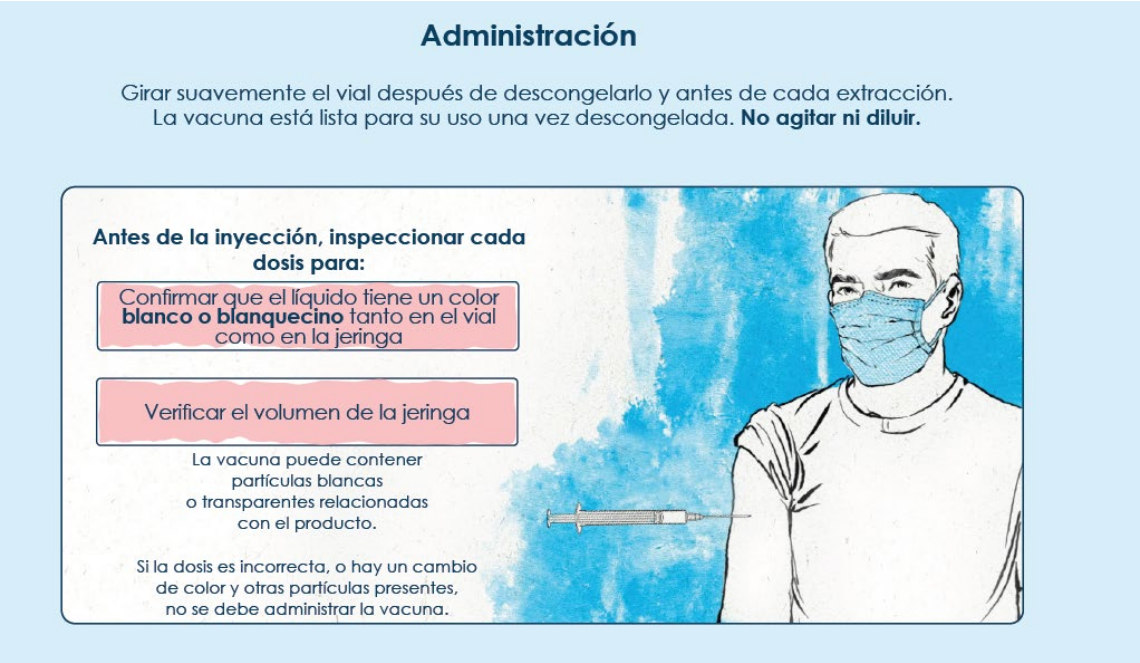
Las distintas vacunas deben administrarse en lugares de inyección diferentes.

Spikevax JN.1 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.

Viales multidosis



Jeringas precargadas

Utilizar una aguja estéril del tamaño adecuado para la inyección intramuscular (de calibre 21 o más finas). Para quitar el capuchón puntiagudo, colóquelo en posición vertical y gírelo en el sentido contrario a las agujas del reloj hasta que se desprenda. Quite el capuchón con un movimiento lento y continuo. No tire de él cuando lo esté girando. 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.