

## **ANEXO I**

### **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

mNEXSPIKE dispersão injetável em seringa pré-cheia  
Vacina de mRNA contra a COVID-19

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada seringa pré-cheia de dose única contém uma dose de 0,2 ml.

Uma dose (0,2 ml) contém 10 microgramas de mRNA de SARS-CoV-2.

mNEXSPIKE é um RNA mensageiro (mRNA) de cadeia simples, com estrutura 5' cap, produzido por transcrição *in vitro* sem células a partir do modelo de DNA correspondente, que codifica o domínio N-terminal e o domínio de ligação ao recetor da proteína *Spike* (S) viral do SARS-CoV-2 (XBB.1.5).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Dispersão injetável  
Dispersão branca a esbranquiçada (pH: 7,1 – 7,8).

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

mNEXSPIKE é indicada para imunização ativa para a prevenção da COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2 em indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos.

A utilização desta vacina deve estar em conformidade com as recomendações oficiais.

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

A dose recomendada é uma dose única de 10 microgramas.

Em caso de vacinação anterior com uma vacina contra a COVID-19, mNEXSPIKE deve ser administrada pelo menos 3 meses após a dose mais recente da vacina contra a COVID-19 (ver secções 4.4 e 5.1.).

#### *Idosos*

Não é necessário qualquer ajuste da dose em indivíduos idosos  $\geq 65$  anos de idade.

#### *População pediátrica*

A segurança e eficácia de mNEXSPIKE em crianças com idade inferior a 12 anos não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

### Modo de administração

Apenas para injeção intramuscular. O local preferido é o músculo deltoide da parte superior do braço.

Não administrar esta vacina por via intravascular, subcutânea ou intradérmica.

A vacina deve ser administrada por um profissional de saúde qualificado, utilizando técnicas assépticas para assegurar a esterilidade da dispersão.

A vacina não deve ser misturada na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos.

Para instruções acerca da preparação do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

Para precauções a tomar antes da administração da vacina, ver secção 4.4.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

#### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

#### Hipersensibilidade e anafilaxia

Têm de estar disponíveis tratamento e supervisão médicos adequados para gerir possíveis reações anafiláticas após a administração da vacina.

Recomenda-se a observação atenta durante, pelo menos, 15 minutos após a vacinação. Não devem ser administradas doses subsequentes da vacina a indivíduos que tenham apresentado anafilaxia após uma dose anterior da vacina.

#### Miocardite e pericardite

Foi observado um aumento do risco de miocardite e pericardite após a vacinação com algumas outras vacinas contra a COVID-19. Estas doenças podem desenvolver-se no espaço de alguns dias após a vacinação e ocorreram principalmente no prazo de 14 dias. Foram observadas mais frequentemente em jovens do sexo masculino. Os profissionais de saúde devem estar atentos aos sinais e sintomas de miocardite e pericardite. Os indivíduos vacinados (incluindo progenitores e cuidadores) devem ser instruídos a procurar assistência médica imediata caso desenvolvam sintomas indicativos de miocardite ou pericardite.

#### Reações relacionadas com ansiedade

Podem ocorrer reações associadas à ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas com stress, associadas à vacinação como resposta psicogénica à injeção por agulha. É importante que sejam tomadas precauções de modo a evitar lesões causadas por desmaio.

#### Doença concomitante

A vacinação deve ser adiada em indivíduos que apresentem doença febril aguda grave ou infeção aguda. A presença de uma infeção ligeira e/ou febre baixa não deve levar ao adiamento da vacinação.

### Trombocitopenia e perturbações da coagulação

Tal como com outras injeções intramusculares, a vacina deve ser administrada com precaução em indivíduos que estejam a receber terapêutica anticoagulante, ou que apresentem trombocitopenia ou qualquer distúrbio da coagulação (tal como hemofilia), visto poderem ocorrer hemorragias ou hematomas a seguir a uma administração intramuscular nestes indivíduos.

### Indivíduos imunocomprometidos

Não estão disponíveis dados de segurança e de imunogenicidade relativos a mNEXSPIKE em indivíduos imunocomprometidos. Os indivíduos a receberem terapêutica imunossupressora ou os doentes com imunodeficiência podem apresentar uma resposta imunitária diminuída a esta vacina.

### Limitações da eficácia da vacina

Como com todas as vacinas, a vacinação com mNEXSPIKE pode não proteger todos os indivíduos vacinados.

### Duração da proteção

Desconhece-se a duração da proteção resultante da vacina, uma vez que ainda está a ser determinada por estudos clínicos em curso.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não foram realizados estudos de interação.

A administração concomitante de mNEXSPIKE com outras vacinas não foi estudada.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de mNEXSPIKE em mulheres grávidas é limitada (menos de 300 gravidezes expostas) ou inexistente. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de mNEXSPIKE durante a gravidez.

### Amamentação

Não são esperados quaisquer efeitos sobre os recém-nascidos/lactentes amamentados, porque a exposição sistémica da mulher a amamentar à substância ativa de mNEXSPIKE é negligenciável. Os dados observacionais de mulheres que amamentaram após a vacinação com elasomero e suas variantes não demonstraram um risco de efeitos adversos nos recém-nascidos/lactentes amamentados.

mNEXSPIKE pode ser utilizada durante a amamentação.

### Fertilidade

Não estão disponíveis dados em humanos sobre o efeito de mNEXSPIKE na fertilidade. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva feminina. Os estudos em animais efetuados com a vacina são insuficientes para avaliar os efeitos funcionais na toxicidade reprodutiva masculina (ver secção 5.3).

## **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de mNEXSPIKE sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

Contudo, alguns dos efeitos mencionados na secção 4.8 (p. ex., fadiga) podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

##### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas com maior frequência são dor no local de injeção (68,5%), fadiga (50,4%), cefaleia (44,2%), mialgia (38,2%), artralgia (29,7%), arrepios (22,7%), tumefação ou hipersensibilidade axilar (19,7%) e náuseas/vómitos (12,1%).

As seguintes reações adversas foram mais frequentes em participantes com menos de 18 anos de idade: dor no local de injeção (68,8%), cefaleia (54,5%), mialgia (39,2%), tumefação/hipersensibilidade axilar (34,6%), arrepios (31,6%) e náuseas/vómitos (16,1%).

##### Lista tabelada de reações adversas

A segurança de mNEXSPIKE foi avaliada num estudo clínico de Fase 3. O Estudo 1 (EUDRA CT número 2023-000884-30) incluiu 11 417 participantes com idade igual ou superior a 12 anos. A duração mediana do seguimento para segurança foi de 8,8 meses.

O perfil de segurança e as frequências das reações adversas mencionadas abaixo baseiam-se em dados de 5706 indivíduos  $\geq 12$  anos de idade. A análise estratificada por idade indica uma tendência de diminuição da reatogenicidade com o avançar da idade.

As reações adversas encontram-se listadas de acordo com a seguinte convenção de frequências: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1000$ ), muito raras ( $< 1/10\,000$ ) e desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada grupo de frequência (Tabela 1).

**Tabela 1. Reações adversas**

| <b>Classes de sistemas de órgãos MedDRA</b>                  | <b>Frequência</b> | <b>Reações adversas</b>                                                                        |
|--------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Doenças do sangue e do sistema linfático</b>              | Muito frequentes  | Linfadenopatia (tumefação ou hipersensibilidade axilar ipsilateral)                            |
|                                                              | Raras             | Linfadenopatia (p. ex., supraclavicular)                                                       |
| <b>Doenças do sistema nervoso</b>                            | Muito frequentes  | Cefaleia                                                                                       |
|                                                              | Raras             | Hipoestesia                                                                                    |
| <b>Doenças do sistema imunitário</b>                         | Pouco frequentes  | Reações de hipersensibilidade (p. ex., urticária, urticária crónica, erupção cutânea, prurido) |
|                                                              | Desconhecida      | Reação anafilática                                                                             |
| <b>Doenças gastrointestinais</b>                             | Muito frequentes  | Náuseas/vómitos                                                                                |
|                                                              | Raras             | Diarreia                                                                                       |
| <b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>            | Muito raras       | Erupção cutânea                                                                                |
| <b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b> | Muito frequentes  | Mialgia<br>Artralgia                                                                           |
|                                                              | Muito frequentes  | Dor no local de injeção<br>Fadiga<br>Arrepios                                                  |

| Classes de sistemas de órgãos<br>MedDRA | Frequência | Reações adversas                                                        |
|-----------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------|
|                                         | Frequentes | Pirexia<br>Tumefação do local de injeção<br>Eritema no local de injeção |
|                                         | Raras      | Prurido no local de injeção<br>Equimose no local de injeção             |

### População pediátrica

Os dados de segurança de mNEXSPIKE em adolescentes foram reunidos num ensaio clínico de Fase 3, aleatorizado, em ocultação para o observador, com controlo ativo, que avaliou a eficácia relativa da vacina, a segurança e a imunogenicidade de mNEXSPIKE em participantes com idade igual ou superior a 12 anos nos Estados Unidos, no Reino Unido e no Canadá. Neste estudo, 8,7% (N=992/11 417) dos participantes tinham entre 12 e 17 anos.

A incidência das reações adversas sistémicas solicitadas foi semelhante no grupo de mNEXSPIKE tanto na população global como em todos os subgrupos etários. No Estudo 1, a avaliação dos acontecimentos adversos não solicitados não revelou quaisquer preocupações de segurança na população adolescente, não tendo sido observadas diferenças de interesse clínico entre os dois grupos da vacina ou quando comparada com a população adulta.

### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

## **4.9 Sobredosagem**

Em caso de sobredosagem, recomenda-se a monitorização das funções vitais e um possível tratamento sintomático.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: vacina, vacinas contra a COVID-19, código ATC: J07BN01

### Mecanismo de ação

mNEXSPIKE é uma vacina de mRNA com nucleósido modificado, formulada em nanopartículas lipídicas, que codifica o domínio N-terminal (NTD) ligado à membrana e o domínio de ligação ao recetor (RBD) da glicoproteína *Spike* de estirpes de SARS-CoV-2. A vacina provoca uma resposta imunitária aos domínios NTD e RBD do antígeno S, para gerar anticorpos neutralizantes, o que contribui para a proteção contra a COVID-19.

### Eficácia e segurança clínicas

#### *Estudo 1*

O Estudo 1 foi um ensaio clínico de Fase 3, aleatorizado, em ocultação para o observador, com controlo ativo, que avaliou a eficácia relativa da vacina, a segurança e a imunogenicidade de mNEXSPIKE em participantes com idade igual ou superior a 12 anos nos Estados Unidos, no Reino Unido e no Canadá. A aleatorização foi estratificada por idade: 12 a 17 anos, 18 a 64 anos e idade igual ou superior a 65 anos. O estudo permitiu a inclusão de participantes com condições médicas

preexistentes estáveis, definidas como doença que não requer uma alteração significativa da terapêutica ou hospitalização por agravamento da doença durante os 2 meses anteriores ao recrutamento, bem como participantes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH). Um total de 11 454 participantes foi aleatorizado numa razão de 1:1 para receber mNEXSPIKE (10 microgramas de mRNA de SARS-CoV-2; n = 5728) ou elasomeran/davesomeran, a vacina comparadora (50 microgramas de mRNA; n = 5726). Todos os participantes, à exceção de um, no grupo de mNEXSPIKE tinham recebido previamente pelo menos uma dose de uma vacina contra a COVID-19 antes do estudo, com uma mediana de tempo de 9,8 meses desde a última dose. Os participantes foram seguidos para avaliar a eficácia e a segurança durante um ano.

No Estudo 1, a mediana etária da população de segurança era de 56 anos (intervalo: 12–96 anos); 8,7% dos participantes tinham entre 12 e 17 anos, 62,6% tinham entre 18 e 64 anos, 28,7% tinham idade igual ou superior a 65 anos e 5,2% tinham mais de 75 anos de idade. No total, 45,7% dos participantes eram do sexo masculino, 54,3% do sexo feminino, 13,2% eram hispânicos ou latinos, 82,2% caucasianos, 11,2% negros ou afro-americanos, 3,6% asiáticos e 2,4% indicaram “Outra”. As características demográficas foram semelhantes entre os participantes que receberam mNEXSPIKE e os que receberam elasomeran/davesomeran.

As características demográficas da população da análise de eficácia primária (referida como o conjunto segundo o protocolo para eficácia) foram semelhantes às da população de segurança e incluiu 11 366 participantes que receberam a mNEXSPIKE (mRNA de SARS-CoV-2) (n = 5679) ou elasomeran/davesomeran (n = 5687). Não houve diferenças significativas nas características demográficas entre os participantes que receberam mNEXSPIKE e os que receberam elasomeran/davesomeran.

A população da análise de eficácia relativa da vacina incluiu participantes com idade igual ou superior a 12 anos, que foram recrutados a partir de 28 de março de 2023 e seguidos quanto à ocorrência de COVID-19 até 31 de janeiro de 2024. A duração mediana do seguimento foi de 8 meses.

O objetivo primário de eficácia deste estudo foi demonstrar a não inferioridade da eficácia da vacina contra a COVID-19, a partir de 14 dias após a vacinação comparativamente com a do elasomeran/davesomeran. O critério estatístico para demonstrar a não inferioridade exigia que o limite inferior do IC de 99,4% fosse > -10% para a eficácia relativa da vacina. Este objetivo principal pré-especificado foi cumprido com sucesso (ver Tabela 2). Durante este período, verificou-se a eficácia do elasomeran/davesomeran contra consultas médicas e hospitalizações por COVID-19 em estudos observacionais.

**Tabela 2. Eficácia relativa da vacina contra a COVID-19\* em participantes com idade igual ou superior a 12 anos com início 14 dias após uma dose única de mNEXSPIKE ou elasomeran/davesomeran – conjunto segundo o protocolo para eficácia**

| Idade                  | mNEXSPIKE <sup>a</sup> |                       |                                                      | elasomeran/davesomeran <sup>b</sup> |                       |                                                      | % Eficácia relativa da vacina (IC de 99,4%) <sup>c</sup> |
|------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
|                        | Participantes (N)      | Casos de COVID-19 (n) | Taxa de incidência de COVID-19 por 100 pessoas-meses | Participantes (N)                   | Casos de COVID-19 (n) | Taxa de incidência de COVID-19 por 100 pessoas-meses |                                                          |
| Todos os participantes | 5679                   | 560                   | 1,4                                                  | 5687                                | 617                   | 1,5                                                  | 9,3 (-6,6; 22,8)                                         |

\* Presença de pelo menos um sintoma de uma lista de sintomas da COVID-19 e uma zangaratoa nasofaríngea positiva para SARS-CoV-2 por RT-PCR. Os sintomas listados foram febre (temperatura > 38 °C) ou arrepios, tosse, falta de ar ou dificuldade respiratória, fadiga, dores musculares ou dores no corpo, cefaleia, nova perda do paladar ou do olfato, dor de garganta, congestão nasal ou nariz com corrimento, náuseas, vômitos ou diarreia.

<sup>a</sup> A posologia foi de uma dose única (10 microgramas de mRNA de SARS-CoV-2).

<sup>b</sup> A posologia foi de uma dose única (50 microgramas de mRNA).

<sup>c</sup> Eficácia relativa da vacina (rVE, *Relative Vaccine Efficacy*) = razão de risco 1 (mNEXSPIKE *versus* elasomeroan/davesomeroan). A razão de risco e o IC são calculados utilizando um modelo de risco proporcional de Cox estratificado (estratificado por grupo etário, segundo a aleatorização) com o método de Efron para tratamento de empates e com o grupo de tratamento como efeito fixo. O IC bilateral ajustado para alfa (99,4%) para a COVID-19 definida pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) é calculado utilizando a função de gasto por aproximação de Lan-DeMets O'Brien Fleming (alfa nominal unilateral = 0,0028).

A população da análise de imunogenicidade primária incluiu 621 participantes que receberam mNEXSPIKE e 568 participantes que receberam elasomeroan/davesomeroan. As características iniciais foram semelhantes à população de segurança/conjunto segundo o protocolo para eficácia, conforme descrito mais acima.

Foi realizada uma comparação das concentrações de anticorpos neutralizantes contra um pseudovírus que expressa as proteínas *Spike* de SARS-CoV-2 das estirpes original e Ómicron BA.4/BA.5. Nas análises de imunogenicidade primária da razão da concentração média geométrica (CMG) após mNEXSPIKE comparativamente a após elasomeroan/davesomeroan, mNEXSPIKE cumpriu o critério de não inferioridade pré-especificado de o limite inferior do IC de 95% ser > 0,667. As análises da diferença nas taxas de resposta serológica também cumpriram o critério de não inferioridade pré-especificado, sendo o limite inferior do IC de 95% da diferença de TSR > -10%. Estas análises encontram-se resumidas na Tabela 3.

**Tabela 3. Comparação da CMG e da taxa de resposta serológica 28 dias após uma dose única de mNEXSPIKE *versus* 28 dias após uma dose única de elasomeroan/davesomeroan – subconjunto de imunogenicidade segundo o protocolo\***

| Ensaio                            | CMG de mNEXSPIKE <sup>a</sup><br>N=621<br>(IC de 95%) <sup>b</sup>                                      | CMG de elasomeroan/<br>davesomeroan <sup>c</sup><br>N=568<br>(IC de 95%) <sup>b</sup>                        | Razão de CMG<br>(mNEXSPIKE /<br>elasomeroan/davesomeroan)<br>(IC de 95%) <sup>b</sup>                                     |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ómicron<br>BA.4/BA.5              | 2340,9<br>(2167,0; 2528,8)                                                                              | 1753,8<br>(1618,2; 1900,7)                                                                                   | 1,3<br>(1,2; 1,5)                                                                                                         |
| SARS-CoV-2<br>original<br>(D614G) | 10631,9<br>(9960,2; 11348,9)                                                                            | 8576,5<br>(8012,5; 9180,1)                                                                                   | 1,2<br>(1,1; 1,4)                                                                                                         |
|                                   | Resposta serológica <sup>c</sup><br>de mNEXSPIKE <sup>a</sup><br>N=621<br>%<br>(IC de 95%) <sup>e</sup> | Resposta serológica <sup>d</sup><br>de<br>elasomeroan/davesomeroan<br>N=568<br>%<br>(IC de 95%) <sup>e</sup> | Diferença na<br>taxa de resposta serológica<br>(mNEXSPIKE –<br>elasomeroan/davesomeroan)<br>%<br>(IC de 95%) <sup>f</sup> |
| Ómicron<br>BA.4/BA.5              | 79,9<br>(76,5; 83,0)                                                                                    | 65,5<br>(61,4; 69,4)                                                                                         | 14,4<br>(9,3; 19,4)                                                                                                       |
| SARS-CoV-2<br>original<br>(D614G) | 83,6<br>(80,4; 86,4)                                                                                    | 72,9<br>(69,0; 76,5)                                                                                         | 10,7<br>(6,0; 15,4)                                                                                                       |

N=Número de participantes com dados não omissos no(s) ponto(s) temporal(-ais) correspondente(s).

\* O subconjunto de imunogenicidade segundo o protocolo incluiu um subconjunto selecionado aleatoriamente de indivíduos que receberam a vacina do estudo, não apresentaram qualquer desvio significativo do protocolo que tivesse impacto na resposta imunitária e realizaram a avaliação de imunogenicidade, tanto pré-dose como pós-dose, no ponto temporal de interesse primário (28 dias pós-dose).

<sup>a</sup> A posologia foi de uma dose única (10 microgramas de mRNA de SARS-CoV-2).

<sup>b</sup> Os níveis de anticorpos transformados em logaritmos são analisados recorrendo a um modelo de análise de covariância (ANCOVA) com a variável grupo (mNEXSPIKE *versus* elasomeroan/davesomeroan) como efeito fixo, ajustado pelo estado do SARS-CoV-2 na avaliação inicial, pelo grupo etário de aleatorização, pelo número de doses de reforço anteriores contra a COVID-19 (0, 1, 2, ≥ 3) e pelo tipo de última vacina de reforço anterior contra a COVID-19. Os coeficientes para as médias dos mínimos quadrados (MQ) utilizam margens por nível. As médias dos MQ resultantes, a diferença das médias dos MQ e o IC de 95% são transformados de

volta para a escala original para apresentação.

<sup>c</sup> A posologia de elasomeroan/davesomeroan foi de uma dose única (50 microgramas de mRNA).

<sup>d</sup> A resposta serológica é definida como uma alteração dos valores iniciais dos anticorpos abaixo do LLOQ para  $\geq 4 \times \text{LLOQ}$ , ou um aumento de pelo menos 4 vezes se o nível inicial for  $\geq \text{LLOQ}$  e  $< 4 \times \text{LLOQ}$ , ou um aumento de pelo menos 2 vezes se o nível inicial for  $\geq 4 \times \text{LLOQ}$ , sendo que o nível inicial se refere à medição pré-dose.

<sup>e</sup> O IC de 95% é calculado utilizando o método de Clopper-Pearson.

<sup>f</sup> O IC de 95% é calculado utilizando os limites de confiança de Miettinen-Nurminen (pontuação).

Nota: Os valores de anticorpos inferiores ao limite inferior de quantificação (LLOQ) são substituídos por  $0,5 \times \text{LLOQ}$ . Os valores superiores ao limite superior de quantificação (ULOQ) são substituídos pelo ULOQ se os valores reais não estiverem disponíveis.

## Estudo 2

O Estudo 2 foi um ensaio clínico de Fase 3, aleatorizado, em ocultação para o observador, com controlo ativo, que avaliou a imunogenicidade e a segurança de mNEXSPIKE em participantes com idade igual ou superior a 12 anos no Japão. A aleatorização foi estratificada por idade: 12 a 17 anos, 18 a 64 anos e idade igual ou superior a 65 anos. O estudo permitiu a inclusão de participantes com condições médicas estáveis preexistentes, definidas como doença que não requer uma alteração significativa na terapêutica ou hospitalização por agravamento da doença durante os dois meses anteriores ao recrutamento, bem como participantes com infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH). Um total de 692 participantes foi aleatorizado numa razão de 1:1 para receber mNEXSPIKE (10 microgramas de mRNA de SARS-CoV-2; n = 344) ou andusomeroan (visando a estirpe Ómicron XBB.1.5 [50 microgramas de mRNA; n = 348]). Todos os participantes tinham recebido previamente, pelo menos, uma dose de uma vacina contra a COVID-19 antes do estudo, com uma mediana de tempo de 16,7 meses desde a última dose.

A população da análise de imunogenicidade primária incluiu 334 participantes que receberam mNEXSPIKE e 334 participantes que receberam andusomeroan. Entre os participantes avaliados quanto a imunogenicidade, 65,0% eram do sexo masculino, 35,0% eram do sexo feminino, e todos os participantes eram asiáticos. A mediana etária dos participantes era de 52 anos (intervalo: 12 a 83 anos) e 20,7% dos participantes tinham idade igual ou superior a 65 anos.

Foi realizada uma comparação de anticorpos neutralizantes contra um pseudovírus que expressa Ómicron XBB.1.5. Nas análises de imunogenicidade primária da razão de CMG após mNEXSPIKE comparativamente a após elasomeroan/andusomeroan, mNEXSPIKE cumpriu o critério de não inferioridade pré-especificado de o limite inferior do IC de 95% ser  $> 0,667$ . As análises da diferença nas taxas de resposta serológica também se encontram resumidas (Tabela 4).

**Tabela 4. Comparação da CMG e da taxa de resposta serológica 28 dias após uma dose única de mNEXSPIKE versus 28 dias após uma dose única de andusomeroan – subconjunto de imunogenicidade segundo o protocolo\***

| Ensaio          | CMG de mNEXSPIKE <sup>a</sup><br>(IC 95%) <sup>b</sup><br>N=334                                      | CMG de andusomeroan <sup>c</sup><br>(IC 95%) <sup>b</sup><br>N=334                                      | Razão de CMG (mNEXSPIKE/andusomeroan)<br>(IC de 95%) <sup>b</sup>                                               |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ómicron XBB.1.5 | 1757,2<br>(1580,1; 1954,3)                                                                           | 1470,4<br>(1322,4; 1635,0)                                                                              | 1,20<br>(1,03; 1,39)                                                                                            |
|                 | Resposta serológica <sup>d</sup> de mNEXSPIKE <sup>a</sup><br>%<br>(IC de 95%) <sup>e</sup><br>N=334 | Resposta serológica <sup>d</sup> de andusomeroan <sup>c</sup><br>%<br>(IC de 95%) <sup>e</sup><br>N=334 | Diferença na taxa de resposta serológica <sup>e</sup> (mNEXSPIKE-andusomeroan)<br>%<br>(IC de 95%) <sup>f</sup> |
|                 | 92,2<br>(88,8; 94,9)                                                                                 | 86,8<br>(82,7; 90,3)                                                                                    | 5,4<br>(0,8; 10,2)                                                                                              |

N=Número de participantes com dados não omissos no início do estudo e no(s) ponto(s) temporal(-ais) correspondentes.

\* O conjunto de imunogenicidade segundo o protocolo incluiu indivíduos que receberam a vacina do estudo, que não apresentaram qualquer desvio significativo do protocolo que tivesse impacto na resposta imunitária, e realizaram a avaliação de imunogenicidade, tanto pré-dose como pós-dose, no ponto temporal de interesse primário (28 dias pós-dose).

<sup>a</sup> A posologia de mNEXSPIKE foi de uma dose única (10 microgramas de mRNA de SARS-CoV-2).

<sup>b</sup> Os níveis de anticorpos transformados em logaritmos são analisados recorrendo a um modelo de análise de covariância (ANCOVA) com a variável grupo (mNEXSPIKE *versus* andusomeran) como efeito fixo, ajustado pelo estado do SARS-CoV-2 no início do estudo, pelo grupo etário de aleatorização, pelo número de doses de reforço anteriores contra a COVID-19 (0, 1, 2,  $\geq 3$ ) e pelo tipo de última vacina de reforço anterior contra a COVID-19. As médias dos MQ baseiam-se na margem observada. As médias dos MQ resultantes, a diferença das médias dos MQ e o IC de 95% são transformados de volta para a escala original para apresentação.

<sup>c</sup> dose única.

<sup>d</sup> A resposta serológica é definida como uma alteração dos valores iniciais dos anticorpos abaixo do LLOQ para  $\geq 4 \times \text{LLOQ}$ , ou um aumento de pelo menos 4 vezes se o nível inicial for  $\geq \text{LLOQ}$  e  $< 4 \times \text{LLOQ}$ , ou um aumento de pelo menos 2 vezes se o nível inicial for  $\geq 4 \times \text{LLOQ}$ , sendo que o nível inicial se refere à medição pré-dose.

<sup>e</sup> O IC de 95% é calculado utilizando o método de Clopper-Pearson.

<sup>f</sup> O IC de 95% é calculado utilizando os limites de confiança de Miettinen-Nurminen (pontuação).

Nota: Os valores de anticorpos inferiores ao limite inferior de quantificação (LLOQ) são substituídos por  $0,5 \times \text{LLOQ}$ . Os valores superiores ao limite superior de quantificação (ULOQ) são substituídos pelo ULOQ se os valores reais não estiverem disponíveis.

### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos deferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com mNEXSPIKE em um ou mais subgrupos da população pediátrica na imunização ativa para prevenir a COVID-19 causada por SARS-CoV-2 (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Não aplicável.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

### Genotoxicidade/carcinogenicidade

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade. Não se prevê que os componentes da vacina (lípidos e mRNA) tenham potencial genotóxico.

### Toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento

Os estudos em animais efetuados com mNEXSPIKE são insuficientes para a avaliação dos efeitos funcionais na toxicidade reprodutiva masculina.

Os estudos de reprodução e desenvolvimento realizados em ratos com a vacina mNEXSPIKE não revelaram efeitos relacionados com a vacina na fertilidade das fêmeas, na gestação, nem no desenvolvimento embrionário ou da descendência.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Heptadecano-9-il 8-{{(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}octanoato (SM-102)  
Colesterol  
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC)  
1,2-dimiristoil-rac-glicero-3 metoxipoli(etileno)glicol-2000 (PEG2000-DMG)  
Trometamol  
Cloridrato de trometamol  
Sacarose  
Água para preparações injetáveis

## **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, esta vacina não pode ser misturada com outros medicamentos.

## **6.3 Prazo de validade**

1 ano a uma temperatura entre -40 °C e -15 °C.

Dentro do prazo de validade de 1 ano, a vacina permanece estável durante 30 dias quando conservada entre 2 °C e 8 °C e protegida da luz. No final dos 30 dias, a vacina deve ser utilizada imediatamente ou eliminada (ver secção 6.4).

Uma vez descongelada, a vacina não deve voltar a ser congelada.

Ao transferir a vacina para a conservação a uma temperatura entre 2 °C e 8 °C, a embalagem exterior deve ser marcada com o novo prazo de validade a uma temperatura entre 2 °C e 8 °C.

As seringas pré-cheias podem ser conservadas entre 8 °C e 25 °C por um período máximo de 24 horas após terem sido retiradas das condições de refrigeração. Dentro deste período de tempo, as seringas pré-cheias podem ser manuseadas em condições de luz ambiente. Não refrigerar após uma conservação entre 8 °C e 25 °C. Eliminar a seringa se não tiver sido utilizada neste período de tempo.

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no congelador a uma temperatura entre -40 °C e -15 °C.

Uma vez descongelada, conservar no frigorífico (2 °C a 8 °C) e não voltar a congelar.

Manter as seringas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação após descongelação da vacina, ver secção 6.3.

Após a descongelação, as seringas pré-cheias podem ser conservadas refrigeradas entre 2 °C e 8 °C por um período máximo de 30 dias antes da utilização.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

0,2 ml de dispersão numa seringa pré-cheia (copolímero de olefina cíclica) com êmbolo (borracha de bromobutilo revestida) e uma tampa de ponta (borracha de bromobutilo, sem agulha).

A seringa pré-cheia é embalada em embalagem blister ou em bandeja interior de papel dentro de uma embalagem exterior contendo 1, 2 ou 10 seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

A vacina deve ser administrada por um profissional de saúde qualificado, utilizando técnicas assépticas de forma a assegurar a esterilidade da dispersão.

### Instruções para o manuseamento antes da utilização

Uma vez descongelada, a vacina está pronta a utilizar.

Não diluir o medicamento.

Não agitar a seringa pré-cheia antes de a utilizar.

A seringa pré-cheia destina-se apenas a utilização única.

Não utilizar se a seringa pré-cheia tiver caído ou estiver danificada ou se o selo de segurança na embalagem exterior estiver quebrado.

Pode ser administrada uma (1) dose de 0,2 ml com cada seringa pré-cheia.

mNEXSPIKE é expedida e fornecida em seringa pré-cheia congelada (ver secção 6.4). Se a vacina estiver congelada, tem de ser totalmente descongelada antes de a utilizar. Descongele cada seringa pré-cheia antes de a utilizar, no frigorífico ou à temperatura ambiente, seguindo as instruções constantes na Tabela 5.

Antes da utilização imediata, as seringas individuais podem ser retiradas de uma embalagem exterior com 1, 2 ou 10 seringas pré-cheias e descongeladas no frigorífico ou à temperatura ambiente. As restantes seringas têm de continuar a ser conservadas na embalagem exterior original no congelador ou no frigorífico.

Se a vacina tiver sido descongelada à temperatura ambiente (15 °C a 25 °C), a seringa pré-cheia está pronta a ser administrada. As seringas não devem voltar a ser colocadas no frigorífico depois de terem descongelado à temperatura ambiente.

As seringas pré-cheias podem ser conservadas a uma temperatura entre 8 °C e 25 °C por um período máximo de 24 horas após terem sido retiradas das condições de refrigeração. Dentro deste período de tempo, as seringas pré-cheias podem ser manuseadas em condições de luz ambiente. Elimine a seringa se não for utilizada neste período de tempo.

Descongele cada seringa pré-cheia antes de a utilizar, seguindo as instruções abaixo. As seringas pré-cheias podem ser descongeladas fora ou dentro da própria embalagem exterior, no frigorífico ou à temperatura ambiente (Tabela 5).

**Tabela 5. Instruções de descongelação das seringas pré-cheias e das embalagens exteriores antes da utilização**

| Configuração                                                                  | Instruções de descongelação e duração              |                                    |                                                            |                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------------------|
|                                                                               | Temperatura de descongelação (no frigorífico) (°C) | Duração da descongelação (minutos) | Temperatura de descongelação (à temperatura ambiente) (°C) | Duração da descongelação (minutos) |
| Uma seringa pré-cheia ou uma embalagem exterior de 1 ou 2 seringas pré-cheias | 2 – 8                                              | 100                                | 15 – 25                                                    | 40                                 |
| Embalagem exterior com 10 seringas pré-cheias                                 | 2 – 8                                              | 160                                | 15 – 25                                                    | 80                                 |

## Administração

- A seringa pré-cheia deve ser inspecionada visualmente em relação a partículas e descoloração antes da administração.
- Não administrar a vacina se esta apresentar descoloração ou outras partículas.
- As agulhas não estão incluídas nas embalagens exteriores das seringas pré-cheias.
- Utilize uma agulha estéril de tamanho adequado para injeção intramuscular (agulhas de calibre 21 ou mais finas).
- Com a tampa da ponta virada para cima, retire-a rodando-a no sentido anti-horário até que se liberte. Remova a tampa da ponta com um movimento lento e uniforme. Evite puxar a tampa da ponta enquanto roda.
- Encaixe a agulha rodando-a no sentido horário até que a agulha encaixe firmemente na seringa.
- Destape a agulha quando estiver pronto para a administração.
- A vacina deve ser administrada imediatamente após ter sido destapada.
- Administre a totalidade da dose por via intramuscular.
- Elimine a seringa pré-cheia após utilização única.

## Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/25/2010/001  
EU/1/25/2010/002  
EU/1/25/2010/003  
EU/1/25/2010/004  
EU/1/25/2010/005  
EU/1/25/2010/006

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 12 de fevereiro de 2026

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

ModernaTX, Inc.  
One Moderna Way  
Norwood, MA 02062  
EUA

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento sujeito a receita médica.

- **Libertação oficial do lote**

Nos termos do artigo 114.º da Diretiva 2001/83/CE, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**

**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

### EMBALAGEM EXTERIOR

#### 1. NOME DO MEDICAMENTO

mNEXSPIKE dispersão injetável em seringa pré-cheia  
Vacina de mRNA contra a COVID-19

#### 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada seringa pré-cheia contém uma dose de 0,2 ml. Uma dose contém 10 microgramas de mRNA de SARS-CoV-2.

#### 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: SM-102 (heptadecano-9-il 8-[(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}octanoato), colesterol, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3 metoxipoli(etilenoglicol)-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, cloridrato de trometamol, sacarose, água para preparações injetáveis.

Consultar o folheto informativo para mais informação.

#### 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Dispersão injetável  
1 seringa pré-cheia  
2 seringas pré-cheias  
10 seringas pré-cheias

#### 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.  
Apenas para utilização única.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

#### 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

#### 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

#### 8. PRAZO DE VALIDADE

EXP (-40 °C a -15 °C)  
EXP (2 °C a 8 °C)

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no congelador (-40 °C a -15 °C).

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Para informação adicional relativa a prazo de validade e conservação, ver folheto informativo.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Espanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/25/2010/001 1 seringa pré-cheia em embalagem blister

EU/1/25/2010/002 2 seringas pré-cheias em embalagem blister

EU/1/25/2010/003 10 seringas pré-cheias em embalagem blister

EU/1/25/2010/004 1 seringa pré-cheia em bandeja

EU/1/25/2010/005 2 seringas pré-cheias em bandeja

EU/1/25/2010/006 10 seringas pré-cheias em bandeja

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DE SERINGA PRÉ-CHEIA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

mNEXSPIKE dispersão injetável  
Vacina de mRNA contra a COVID-19  
IM

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

0,2 ml

**6. OUTROS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **mNEXSPIKE dispersão injetável em seringa pré-cheia** Vacina mRNA contra a COVID-19

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

**Leia com atenção todo este folheto antes de lhe ser administrada esta vacina, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é mNEXSPIKE e para que é utilizada
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrada mNEXSPIKE
3. Como mNEXSPIKE é administrada
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar mNEXSPIKE
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é mNEXSPIKE e para que é utilizada**

mNEXSPIKE é uma vacina que ajuda a proteger adultos e crianças com idade igual ou superior a 12 anos contra a COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2. A substância ativa em mNEXSPIKE é mRNA que contém instruções para produzir partes da proteína *Spike* do SARS-CoV-2. O mRNA está incorporado em nanopartículas lipídicas, esferas muito pequenas feitas de substâncias gordurosas.

A vacina utiliza uma substância chamada ácido ribonucleico mensageiro (mRNA) para transmitir instruções que as células do corpo podem utilizar para produzir partes da proteína *Spike* que também está presente no vírus. Quando o organismo reconhece estas partes, faz com que o sistema imunitário (as defesas naturais do organismo) produza anticorpos (substâncias no sangue que reconhecem e combatem infeções) e determinados glóbulos brancos que atuam contra o vírus. Isto ajuda a proteger contra a COVID-19.

Uma vez que mNEXSPIKE não contém o vírus, não pode transmitir a COVID-19.

#### **2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrada mNEXSPIKE**

**A vacina não pode ser administrada se tem alergia** à substância ativa ou a qualquer outro componente desta vacina (indicados na secção 6).

#### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de lhe ser administrada a mNEXSPIKE:

- se teve anteriormente uma reação alérgica grave e potencialmente fatal após qualquer outra injeção de vacinas ou após lhe ter sido administrada uma vacina de mRNA contra a COVID-19 no passado.
- se o seu sistema imunitário estiver muito fraco ou comprometido.
- se tem perturbação hemorrágica.

- se tem febre alta ou infecção grave. Se for este o caso, a vacinação será adiada. No entanto, pode fazer a sua vacinação se tiver febre ligeira ou uma infecção das vias respiratórias superiores, tal como uma constipação. Fale primeiro com o seu médico.
- se tem alguma doença grave.
- se tem ansiedade associada a injeções.

Procure assistência médica **urgente** se tiver algum dos seguintes sinais e sintomas de uma reação alérgica a seguir à sua vacinação:

- sensação de desmaio ou atordoamento;
- alterações no batimento do coração;
- falta de ar;
- pieira;
- inchaço dos lábios, face ou garganta;
- urticária ou erupção na pele;
- náuseas ou vômitos;
- dores de estômago.

Foram comunicados casos de miocardite e pericardite (inflamação do músculo do coração ou da membrana que envolve o coração) com algumas outras vacinas contra a COVID-19.

Estas doenças podem desenvolver-se em poucos dias, e a maioria dos casos ocorre no prazo de 14 dias. Foram observadas mais frequentemente em jovens do sexo masculino.

Após a vacinação, deve estar alerta para sinais de miocardite e pericardite, tais como falta de ar, palpitações e dor no peito, e procurar assistência médica imediata se desenvolver estes sintomas.

Algumas pessoas podem desenvolver ansiedade ou reações relacionadas com ansiedade em resposta à injeção da vacina. Os seus profissionais de saúde garantirão que serão tomadas precauções para evitar lesões causadas por desmaio.

Se alguma das situações acima se aplica a si (ou se tiver dúvidas), fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de lhe ser administrada a mNEXSPIKE.

### **Duração da proteção**

Como com todas as vacinas, mNEXSPIKE pode não proteger totalmente todas as pessoas vacinadas.

### **Crianças e adolescentes**

mNEXSPIKE não é indicada em crianças com menos de 12 anos de idade, uma vez que os efeitos desta vacina não foram ainda estudados nesta população.

### **Outros medicamentos e mNEXSPIKE**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

### **Indivíduos imunocomprometidos**

A eficácia de mNEXSPIKE pode ser inferior em pessoas imunocomprometidas. Se o seu sistema imunitário estiver enfraquecido devido a doença ou tratamento médico, deve continuar a manter as precauções de natureza física para ajudar a prevenir a COVID-19. Além disso, as pessoas que têm contacto próximo consigo devem ser vacinadas, conforme apropriado. Fale com o seu médico para discutir as recomendações individuais apropriadas.

### **Gravidez, amamentação e fertilidade**

Se está grávida ou pensa estar grávida, informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico imediatamente antes de receber esta vacina. Ainda não existem dados disponíveis ou existem apenas dados limitados sobre a utilização de mNEXSPIKE durante a gravidez ou amamentação.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Não conduza nem utilize máquinas se não se sentir bem após a vacinação. Aguarde até quaisquer efeitos da vacina terem desaparecido antes de conduzir ou utilizar máquinas.

Alguns dos efeitos da vacinação mencionados na secção 4 (Efeitos indesejáveis possíveis), tal como sensação de cansaço, podem afetar temporariamente a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Se sentir esse tipo de efeitos indesejáveis, aguarde até estes efeitos terem desaparecido antes de conduzir ou utilizar máquinas.

### **3. Como mNEXSPIKE é administrada**

A dose recomendada é uma dose de 10 microgramas. Se já lhe foi administrada anteriormente uma vacina contra a COVID-19, mNEXSPIKE deve ser administrada pelo menos 3 meses após a última vacinação.

O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro irá injetar a vacina num músculo (injeção intramuscular) na parte superior do seu braço.

**Após** a injeção da vacina, o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro irá vigiá-lo durante pelo menos **15 minutos** para vigiar sinais de uma reação alérgica.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

### **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Informe o seu médico ou enfermeiro se tiver quaisquer efeitos indesejáveis. Estes podem incluir:

**Muito frequentes** (podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas)

- inchaço/hipersensibilidade na axila (linfadenopatia)
- dor de cabeça
- sensação de enjoo (náuseas)/vómitos
- dores musculares (mialgia)
- dores nas articulações (artralgia)
- dor no local de injeção
- sensação de cansaço (fadiga)
- arrepios

**Frequentes** (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- febre (pirexia)
- inchaço no local de injeção
- vermelhidão (eritema) no local de injeção

**Pouco frequentes** (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- reação de sensibilidade ou intolerância aumentada por parte do sistema imunitário (hipersensibilidade)

**Raros** (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)

- inchaço/hipersensibilidade acima da clavícula (linfadenopatia)
- diminuição da sensibilidade ao toque ou da sensação
- diarreia
- comichão no local de injeção

- nódoa negra no local de injeção

**Muito raros** (podem afetar até 1 em 10 000 pessoas)

- erupção cutânea

### **Frequência desconhecida**

- reações alérgicas graves com dificuldade respiratória (reação anafiláctica)

Se algum dos efeitos indesejáveis se agravar ou se detetar quaisquer efeitos indesejáveis não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar mNEXSPIKE**

O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro é responsável pela conservação desta vacina e pela eliminação correta do medicamento não utilizado. A informação que se segue destina-se aos profissionais de saúde:

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo da seringa após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Manter esta vacina fora da vista e do alcance das crianças.

### *Vacina congelada*

Conservar no congelador entre -40 °C e -15 °C até 1 ano.

Manter as seringas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

### *Vacina descongelada*

Dentro do prazo de validade de 1 ano, a vacina permanece estável durante 30 dias quando conservada entre 2 °C e 8 °C e protegida da luz. No final dos 30 dias, a vacina deve ser utilizada imediatamente ou eliminada. Ao transferir a vacina para a conservação a uma temperatura entre 2 °C e 8 °C, a embalagem exterior deve ser marcada com o novo prazo de validade a uma temperatura entre 2 °C e 8 °C.

Uma vez descongelada, a vacina não deve voltar a ser congelada.

As seringas pré-cheias podem ser conservadas entre 8 °C e 25 °C por um período máximo de 24 horas após terem sido retiradas das condições de refrigeração. Dentro deste período de tempo, as seringas pré-cheias podem ser manuseadas em condições de luz ambiente. Não refrigerar após uma conservação entre 8 °C e 25 °C. Eliminar a seringa se não tiver sido utilizada neste período de tempo.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de mNEXSPIKE**

A substância ativa é um RNA mensageiro (mRNA) de cadeia simples, com estrutura 5' cap, produzido por transcrição *in vitro* sem células a partir do modelo de DNA correspondente, que codifica o domínio N-terminal e o domínio de ligação ao recetor da proteína *Spike* (S) viral do SARS-CoV-2 (XBB.1.5).

Cada seringa pré-cheia contém uma dose de 0,2 ml. Uma dose contém 10 microgramas de mRNA de SARS-CoV-2.

Os outros componentes são heptadecano-9-il 8-{{(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino} octanoato (SM-102), colesterol, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3 metoxipolietilenoglicol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, cloridrato de trometamol, sacarose, água para preparações injetáveis.

### **Qual o aspeto de mNEXSPIKE e conteúdo da embalagem**

mNEXSPIKE é uma dispersão branca a esbranquiçada (pH: 7,1 – 7,8) fornecida numa seringa pré-cheia (copolímero de olefina cíclica) com êmbolo e uma tampa de ponta (sem agulha).

A seringa pré-cheia está disponível em embalagens com 1,2 ou 10 seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Espanha

Para quaisquer informações sobre esta vacina, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

#### **België/Belgique/Belgien**

Tél/Tel: 0800 81 460

#### **Lietuva**

Tel.: 88 003 1114

#### **България**

Тел.: 0800 115 4477

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Tél/Tel: 800 85 499

#### **Česká republika**

Tel.: 800 050 719

#### **Magyarország**

Tel.: 06 809 87488

#### **Danmark**

Tlf.: 80 81 06 53

#### **Malta**

Tel: 8006 5066

#### **Deutschland**

Tel.: 0800 100 9632

#### **Nederland**

Tel: 0800 409 0001

#### **Eesti**

Tel: 800 0044 702

#### **Norge**

Tlf: 800 31 401

#### **Ελλάδα**

Τηλ: +30 800 000 0030

#### **Österreich**

Tel: 0800 909636

#### **España**

Tel: 900 031 015

#### **Polska**

Tel.: 800 702 406

#### **France**

Tél: 0805 54 30 16

#### **Portugal**

Tel: 800 210 256

**Hrvatska**  
Tel: 08009614

**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

**Este folheto foi revisto pela última vez em .**

### **Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre esta vacina no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

-----  
A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

A vacina deve ser administrada por um profissional de saúde qualificado, utilizando técnicas assépticas para assegurar a esterilidade da dispersão.

### Instruções de manuseamento de mNEXSPIKE antes da utilização

Uma vez descongelada, a vacina está pronta a utilizar.

Não diluir o medicamento.

Não agitar a seringa pré-cheia antes de a utilizar.

A seringa pré-cheia destina-se apenas a utilização única.

Não utilizar se a seringa pré-cheia tiver caído ou estiver danificada ou se o selo de segurança na embalagem exterior estiver quebrado.

Pode ser administrada uma (1) dose de 0,2 ml com cada seringa pré-cheia.

mNEXSPIKE é expedida e fornecida em seringa pré-cheia congelada (ver secção 5). Se a vacina estiver congelada, tem de ser totalmente descongelada antes de a utilizar. Descongele cada seringa pré-cheia antes de a utilizar, no frigorífico ou à temperatura ambiente, seguindo as instruções constantes na Tabela 1.

Antes da utilização imediata, as seringas individuais podem ser retiradas de uma embalagem exterior com 1, 2 ou 10 seringas pré-cheias e descongeladas no frigorífico ou à temperatura ambiente. As restantes seringas têm de continuar a ser conservadas na embalagem exterior original, no congelador ou no frigorífico.

Se a vacina tiver sido descongelada à temperatura ambiente (15 °C a 25 °C), a seringa pré-cheia está pronta a ser administrada. As seringas não devem voltar a ser colocadas no frigorífico depois de terem descongelado à temperatura ambiente.

As seringas pré-cheias podem ser conservadas a uma temperatura entre 8 °C e 25 °C por um período máximo de 24 horas após terem sido retiradas das condições de refrigeração. Dentro deste período de tempo, as seringas pré-cheias podem ser manuseadas em condições de luz ambiente. Eliminar a seringa se não for utilizada neste período de tempo.

Descongele cada seringa pré-cheia antes de a utilizar seguindo as instruções abaixo. As seringas pré-cheias podem ser descongeladas fora ou dentro da própria embalagem exterior, no frigorífico ou à temperatura ambiente (Tabela 1).

**Tabela 1. Instruções de descongelação das seringas pré-cheias e das embalagens exteriores de mNEXSPIKE antes da utilização**

| Configuração                                              | Instruções de descongelação e duração              |                                    |                                                            |                                    |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------------------|
|                                                           | Temperatura de descongelação (no frigorífico) (°C) | Duração da descongelação (minutos) | Temperatura de descongelação (à temperatura ambiente) (°C) | Duração da descongelação (minutos) |
| Uma seringa ou uma embalagem exterior com 1 ou 2 seringas | 2 – 8                                              | 100                                | 15 – 25                                                    | 40                                 |
| Embalagem exterior com 10 seringas                        | 2 – 8                                              | 160                                | 15 – 25                                                    | 80                                 |

### Administração

- A seringa pré-cheia deve ser inspecionada visualmente em relação a partículas e descoloração antes da administração.
- Não administrar a vacina se esta apresentar descoloração ou outras partículas.
- As agulhas não estão incluídas nas embalagens exteriores das seringas pré-cheias.
- Utilize uma agulha estéril de tamanho apropriado para a injeção intramuscular (agulhas de calibre 21 ou mais finas).
- Com a tampa da ponta virada para cima, retire-a rodando-a no sentido anti-horário até que se liberte. Remova a tampa da ponta com um movimento lento e uniforme. Evite puxar a tampa da ponta enquanto roda.
- Encaixe a agulha rodando-a no sentido horário até que a agulha encaixe firmemente na seringa.
- Destape a agulha quando estiver pronto para a administração.
- A vacina deve ser administrada imediatamente após ter sido destapada.
- Administre a totalidade da dose por via intramuscular.
- Eliminar após utilização única.

### Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.