

**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

Spikevax 0,2 mg/ml dispersão injetável  
 Spikevax 0,1 mg/ml dispersão injetável  
 Spikevax 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia  
 Vacina de mRNA contra a COVID-19

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

**Tabela 1. Composição qualitativa e quantitativa por dosagem e tipo de embalagem**

Dosagem	Embalagem	Dose(s)	Composição por dose
<b>Spikevax 0,2 mg/ml dispersão injetável</b>	Frasco para injetáveis multidose (cápsula de fecho de abertura fácil vermelha)	Máximo de 10 doses de 0,5 ml cada	Uma dose (0,5 ml) contém 100 microgramas de elasomeroan, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas).
		Máximo de 20 doses de 0,25 ml cada	Uma dose (0,25 ml) contém 50 microgramas de elasomeroan, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas).
<b>Spikevax 0,1 mg/ml dispersão injetável</b>	Frasco para injetáveis multidose (cápsula de fecho de abertura fácil azul)	5 doses de 0,5 ml cada	Uma dose (0,5 ml) contém 50 microgramas de elasomeroan, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas).
		Máximo de 10 doses de 0,25 ml cada	Uma dose (0,25 ml) contém 25 microgramas de elasomeroan, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas).
<b>Spikevax 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia</b>	Seringa pré-cheia	1 dose de 0,5 ml  Apenas para utilização única.  Não utilizar a seringa pré-cheia para administrar um volume parcial de 0,25 ml.	Uma dose (0,5 ml) contém 50 microgramas de elasomeroan, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas).

O elasmómero é um RNA mensageiro (mRNA) de cadeia simples, com estrutura 5'-cap, produzido utilizando transcrição *in vitro* num sistema livre de células a partir dos moldes correspondentes de DNA, que codifica a proteína S (*spike*) do vírus SARS-CoV-2 (original).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Dispersão injetável

Dispersão branca a esbranquiçada (pH: 7,0 – 8,0).

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

A Spikevax é indicada para imunização ativa para a prevenção da COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2 em indivíduos com idade igual ou superior a 6 meses.

A utilização desta vacina deve ser feita de acordo com as recomendações oficiais.

#### 4.2 Posologia e modo de administração

##### Posologia

Consulte a Tabela 2 para administração das diferentes dosagens e tipos de vacinação de Spikevax.

**Tabela 2. Posologia de Spikevax para o esquema de vacinação primário, uma terceira dose para gravemente imunocomprometidos e doses de reforço**

Concentração	Tipo de vacinação	Idade(s)	Dose	Recomendações
<b>Spikevax 0,2 mg/ml dispersão injetável</b>	Esquema de vacinação primário	Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos	2 (duas) doses (0,5 ml cada, contendo 100 microgramas de mRNA)	Recomenda-se que a segunda dose seja administrada 28 dias após a primeira dose (ver secções 4.4 e 5.1).
		Crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade	2 (duas) doses (0,25 ml cada, contendo 50 microgramas de mRNA, que é metade da dose primária para indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos)	
	Terceira dose em gravemente imunocomprometidos	Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos	1 (uma) dose de 0,5 ml, contendo 100 microgramas de mRNA	Poderá ser administrada uma terceira dose após um prazo de pelo menos 28 dias a contar da segunda dose (ver secções 4.8 e 5.1).
		Crianças dos 6 anos aos	1 (uma) dose de 0,25 ml, contendo 50 microgramas de mRNA	

Concentração	Tipo de vacinação	Idade(s)	Dose	Recomendações
		11 anos de idade		
	Dose de reforço	Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos	1 (uma) dose de 0,25 ml, contendo 50 microgramas mRNA	A Spikevax pode ser utilizada como reforço em indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos que tenham recebido o esquema de vacinação primário com Spikevax ou um esquema de vacinação primário constituído por outra vacina de mRNA ou por uma vacina de vetor adenoviral, pelo menos 3 meses após terem completado o esquema de vacinação primário (ver secção 5.1).
<b>Spikevax 0,1 mg/ml dispersão injetável e Spikevax 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia*</b>	Esquema de vacinação primário†	Crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade	2 (duas) doses (0,5 ml cada, contendo 50 microgramas de mRNA cada)	Recomenda-se que a segunda dose seja administrada 28 dias após a primeira dose (ver secções 4.4 e 5.1).
		Crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade	2 (duas) doses (0,25 ml cada, contendo 25 microgramas de mRNA cada, que é metade da dose primária para crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade)*	
	Terceira dose em gravemente imunocomprometidos‡	Crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade	1 (uma) dose de 0,5 ml cada, contendo 50 microgramas de mRNA	Poderá ser administrada uma terceira dose após um prazo de pelo menos 28 dias a contar da segunda dose (ver secção 4.8 e 5.1).
		Crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade	1 (uma) dose de 0,25 ml, contendo 25 microgramas de mRNA*	

Concentração	Tipo de vacinação	Idade(s)	Dose	Recomendações
	Dose de reforço	Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos	1 (uma) dose de 0,5 ml, contendo 50 microgramas de mRNA	A Spikevax pode ser utilizada como reforço em indivíduos com idade igual ou superior a 6 anos que tenham recebido o esquema de vacinação primário com Spikevax ou um esquema de vacinação primário constituído por outra vacina de mRNA ou por uma vacina de vetor adenoviral pelo menos 3 meses após terem completado o esquema de vacinação primário (ver secção 5.1).
		Crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade	1 (uma) dose de 0,25 ml, contendo 25 microgramas de mRNA*	

\* Não utilizar a seringa pré-cheia para administrar um volume parcial de 0,25 ml.

† Para o esquema de vacinação primário em indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos, deve ser utilizado o frasco para injetáveis com a dosagem de 0,2 mg/ml.

‡ Para a terceira dose em indivíduos gravemente imunocomprometidos com idade igual ou superior a 12 anos, deve ser utilizado o frasco para injetáveis com a dosagem de 0,2 mg/ml.

#### *População pediátrica*

A segurança e eficácia da Spikevax em crianças com idade inferior a 6 meses não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

#### *População idosa*

Não é necessário qualquer ajuste da dose em indivíduos idosos com idade igual ou superior a 65 anos.

#### Modo de administração

A vacina deve ser administrada por via intramuscular. O sítio preferido é o músculo deltoide da parte superior do braço ou, em bebés e crianças pequenas, na face anterolateral da coxa.

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

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

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

Para instruções acerca da descongelação, manuseamento e eliminação da vacina, ver secção 6.6.

### **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

Foram notificados casos de anafilaxia em indivíduos que receberam Spikevax. Deve sempre estar prontamente disponível tratamento e supervisão médica adequados em caso de uma reação anafilática após a administração da vacina.

Recomenda-se a observação atenta durante, pelo menos, 15 minutos após a vacinação. As doses subsequentes da vacina não devem ser administradas aos indivíduos que tenham sofrido anafilaxia aquando da administração da primeira dose da Spikevax.

##### Miocardite e pericardite

Existe um risco acrescido de miocardite e pericardite após a vacinação com Spikevax.

Estas doenças podem desenvolver-se em apenas alguns dias após a vacinação e ocorreram principalmente no prazo de 14 dias. Foram observadas mais frequentemente em jovens do sexo masculino e mais frequentemente após a segunda dose em comparação com a primeira dose (ver secção 4.8).

Os dados disponíveis indicam que a maioria dos casos recupera. Alguns casos exigiram cuidados intensivos de suporte e foram observados casos fatais.

Os profissionais de saúde devem estar atentos aos sinais e sintomas de miocardite e pericardite. Os indivíduos vacinados devem ser instruídos a procurar assistência médica imediata caso desenvolvam sintomas indicativos de miocardite ou pericardite, tais como dor no peito (aguda e persistente), falta de ar ou palpitações após a vacinação.

Os profissionais de saúde devem consultar orientações e/ou especialistas para diagnosticar e tratar esta doença.

##### Reações associadas à 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 causar o 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 (tais como hemofilia), visto poderem ocorrer hemorragias ou hematomas a seguir a uma administração intramuscular nestes indivíduos.

### Exacerbações da síndrome de transudação capilar

Foram notificados alguns casos de exacerbações da síndrome de transudação capilar (STC) nos primeiros dias após a vacinação com Spikevax. Os profissionais de saúde devem estar cientes dos sinais e sintomas da STC para reconhecer e tratar prontamente a doença. Em indivíduos com antecedentes médicos de STC, o planeamento da vacinação deve ser efetuado em colaboração com peritos médicos adequados.

### 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.

### Limitações da eficácia da vacina

Os indivíduos poderão não estar totalmente protegidos até 14 dias após a segunda dose. Tal como ocorre com todas as vacinas, a vacinação com Spikevax poderá não proteger todos os indivíduos vacinados.

### Excipiente(s) com efeito conhecido

#### *Sódio*

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

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

A vacina quadrivalente de dose elevada contra a gripe pode ser concomitantemente administrada com Spikevax.

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

### Gravidez

Uma grande quantidade de dados observacionais de mulheres grávidas vacinadas com Spikevax durante o segundo e terceiro trimestres não demonstrou um aumento de resultados adversos na gravidez. Embora os dados sobre os resultados na gravidez após a vacinação durante o primeiro trimestre sejam presentemente limitados, não se observou um risco acrescido de aborto espontâneo. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à gravidez, desenvolvimento embrionário, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3). Spikevax pode ser utilizada durante a gravidez.

### Amamentação

Não são esperados quaisquer efeitos sobre os recém-nascidos/lactentes amamentados, porque a exposição sistémica da mulher a amamentar à Spikevax é negligenciável. Os dados observacionais de mulheres que amamentaram após a vacinação não demonstraram um risco de efeitos adversos nos recém-nascidos/lactentes amamentados. Spikevax pode ser utilizada durante a amamentação.

### Fertilidade

Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

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

Os efeitos de Spikevax sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, alguns dos efeitos mencionados na secção 4.8 poderão afetar temporariamente a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

##### Resumo do perfil de segurança

###### *Adultos*

A segurança da Spikevax foi avaliada num estudo clínico de Fase 3 em curso, aleatorizado, controlado com placebo e com ocultação para os observadores, realizado nos Estados Unidos, envolvendo 30 351 participantes com idade igual ou superior a 18 anos, que receberam, pelo menos, uma dose de Spikevax (n=15 185) ou placebo (n=15 166) (NCT04470427). No momento da vacinação, a média etária da população era de 52 anos (intervalo 18-95); 22 831 (75,2%) dos participantes tinham entre 18 anos e 64 anos de idade e 7 520 (24,8%) dos participantes tinham idade igual ou superior a 65 anos.

As reações adversas notificadas com maior frequência foram dor no local de injeção (92%), fadiga (70%), cefaleia (64,7%), mialgia (61,5%), artralgia (46,4%), arrepios (45,4%), náuseas/vómitos (23%), tumefação/sensibilidade axilar (19,8%), febre (15,5%), tumefação no local de injeção (14,7%) e vermelhidão (10%). De um modo geral, as reações adversas foram de intensidade ligeira ou moderada e resolveram-se em poucos dias após a vacinação. Uma frequência ligeiramente mais baixa de acontecimentos de reatogenicidade foi associada a idades superiores.

No geral, houve uma maior incidência de algumas reações adversas em grupos de idade mais jovem: a incidência de tumefação/sensibilidade axilar, fadiga, cefaleia, mialgia, artralgia, arrepios, náuseas/vómitos e febre foi mais elevada nos adultos dos 18 a < 65 anos de idade comparativamente àqueles com idade igual ou superior a 65 anos.

Foram notificadas reações adversas locais e sistémicas mais frequentemente após a Dose 2 do que após a Dose 1.

###### *Adolescentes dos 12 anos aos 17 anos de idade*

Os dados da segurança da Spikevax em adolescentes foram recolhidos num estudo clínico de Fase 2/3 em curso, aleatorizado, controlado com placebo, com ocultação para os observadores com múltiplas partes realizado nos EUA. A primeira porção do estudo envolveu 3726 participantes com idade entre os 12 e os 17 anos que receberam, pelo menos, uma dose de Spikevax (n=2486) ou placebo (n=1240) (NCT04649151). As características demográficas foram semelhantes entre os participantes que receberam Spikevax e os que receberam placebo.

As reações adversas notificadas com maior frequência nos adolescentes com idade entre os 12 e os 17 anos foram dor no local de injeção (97%), cefaleia (78%), fadiga (75%), mialgia (54%), arrepios (49%), tumefação/sensibilidade axilar (35%), artralgia (35%), náuseas/vómitos (29%), tumefação no local de injeção (28%), eritema no local de injeção (26%) e febre (14%).

Este estudo transitou para um estudo de Fase 2/3 em regime aberto no qual 1 346 participantes com idade entre os 12 e os 17 anos receberam uma dose de Spikevax, pelo menos, 5 meses após a segunda dose do esquema de vacinação primário. Não foram identificadas reações adversas adicionais na parte do estudo em regime aberto.



### *Crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade*

Os dados de segurança da Spikevax em crianças foram recolhidos num estudo clínico em curso de Fase 2/3, constituído por duas partes, aleatorizado, com ocultação para os observadores, realizado nos Estados Unidos e Canadá (NCT04796896). A Parte 1 consiste numa fase aberta do estudo para avaliar a segurança, seleção de doses e imunogenicidade e incluiu 380 participantes dos 6 anos aos 11 anos de idade, que receberam pelo menos 1 dose (0,25 ml) de Spikevax. A Parte 2 consiste numa fase controlada com placebo para avaliar a segurança e incluiu 4 016 participantes dos 6 anos aos 11 anos de idade, que receberam pelo menos 1 dose (0,25 ml) de Spikevax (n=3012) ou placebo (n=1004). Nenhum participante da Parte 1 participou na Parte 2. As características demográficas foram semelhantes entre os participantes que receberam a Spikevax e os que receberam o placebo.

As reações adversas mais frequentes em participantes dos 6 anos aos 11 anos de idade após administração do esquema de vacinação primário (na Parte 2) foram dor no local de injeção (98,4%), fadiga (73,1%), cefaleia (62,1%), mialgia (35,3%), calafrios (34,6%), náuseas/vómitos (29,3%), tumefação/sensibilidade axilar (27,0%), febre (25,7%), eritema no local de injeção (24,0%), tumefação no local de injeção (22,3%) e artralgia (21,3%).

O protocolo do estudo foi alterado para incluir uma fase de reforço da dose em regime aberto que incluiu 1 294 participantes com idade entre os 6 anos e os 11 anos que receberam uma dose de reforço de Spikevax pelo menos 6 meses após a segunda dose do esquema de vacinação primário. Não foram identificadas reações adversas adicionais na parte do estudo em regime aberto.

### *Crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade*

Um estudo clínico de Fase 2/3 em curso, aleatorizado, controlado com placebo e com ocultação para os observadores foi realizado nos Estados Unidos e no Canadá para avaliar a segurança, a tolerabilidade, a reatogenicidade e a eficácia da Spikevax. Este estudo envolveu 10 390 participantes dos 6 meses aos 11 anos de idade que receberam pelo menos uma dose de Spikevax (n=7798) ou placebo (n=2592).

O estudo incluiu crianças em 3 grupos etários: dos 6 anos aos 11 anos, dos 2 anos aos 5 anos e dos 6 meses aos 23 meses. Este estudo pediátrico envolveu 6388 participantes dos 6 meses aos 5 anos de idade que receberam pelo menos uma dose de Spikevax (n=4791) ou placebo (n=1597). As características demográficas foram semelhantes entre os participantes que receberam Spikevax e os que receberam placebo.

Neste estudo clínico, as reações adversas nos participantes dos 6 meses aos 23 meses de idade após a administração do esquema de vacinação primário foram irritabilidade/choro (81,5%), dor no local da injeção (56,2%), sonolência (51,1%), perda de apetite (45,7%), febre (21,8%), tumefação no local da injeção (18,4%), eritema no local da injeção (17,9%) e tumefação/sensibilidade axilar (12,2%).

As reações adversas nos participantes dos 24 meses aos 36 meses de idade após a administração do esquema de vacinação primário foram dor no local da injeção (76,8%), irritabilidade/choro (71,0%), sonolência (49,7%), perda de apetite (42,4%), febre (26,1%), eritema no local de injeção (17,9%), tumefação no local de injeção (15,7%) e tumefação/sensibilidade axilar (11,5%).

As reações adversas nos participantes dos 37 meses aos 5 anos de idade após a administração do esquema de vacinação primário foram dor no local de injeção (83,8%), fadiga (61,9%), cefaleia (22,9%), mialgia (22,1%), febre (20,9%), calafrios (16,8%), náuseas/vómitos (15,2%), tumefação/sensibilidade axilar (14,3%), artralgia (12,8%), eritema no local de injeção (9,5%) e tumefação no local de injeção (8,2%).

### Lista tabelada das reações adversas

O perfil de segurança apresentado abaixo baseia-se em dados gerados em vários estudos clínicos controlados com placebo em:

- 30 351 adultos com  $\geq$  18 anos de idade
- 3 726 adolescentes dos 12 anos aos 17 anos de idade

- 4 002 crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade
- 6 388 crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade
- e na experiência pós-comercialização.

As reações adversas notificadas encontram-se listadas de acordo com a seguinte convenção de frequências:

Muito frequentes ( $\geq 1/10$ )

Frequentes ( $\geq 1/100$ ;  $< 1/10$ )

Pouco frequentes ( $\geq 1/1000$ ;  $< 1/100$ )

Raros ( $\geq 1/10\ 000$ ;  $< 1/1000$ )

Muito raros ( $< 1/10\ 000$ )

Desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade (Tabela 3).

**Tabela 3: Reações adversas provenientes dos estudos clínicos e da experiência pós-autorização de Spikevax em crianças e em indivíduos com idade igual ou superior a 6 meses**

<b>Classes de sistemas de órgãos do MedDRA</b>	<b>Frequência</b>	<b>Reações adversas</b>
<b>Doenças do sangue e do sistema linfático</b>	Muito frequentes	Linfadenopatia*
<b>Doenças do sistema imunitário</b>	Desconhecida	Anafilaxia Hipersensibilidade
<b>Doenças do metabolismo e da nutrição</b>	Muito frequentes	Apetite diminuído†
<b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>	Muito frequentes	Irritabilidade/choro†
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	Muito frequentes	Cefaleia Sonolência†
	Pouco frequentes	Tonturas
	Raros	Paralisia facial periférica aguda‡ Hipoestesia Parestesia
<b>Cardiopatias</b>	Muito raros	Miocardite
		Pericardite
<b>Doenças gastrointestinais</b>	Muito frequentes	Náuseas/vômitos
	Frequentes	Diarreia
	Pouco frequentes	Dor abdominal§
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>	Frequentes	Erupção cutânea
	Pouco frequentes	Urticária¶
	Desconhecida	Eritema multiforme Urticária mecânica Urticária crónica
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>	Muito frequentes	Mialgia Artralgia
<b>Doenças dos órgãos genitais e da mama</b>	Desconhecida	Fluxo menstrual abundante#

<b>Classes de sistemas de órgãos do MedDRA</b>	<b>Frequência</b>	<b>Reações adversas</b>
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	Muito frequentes	Dor no local de injeção Fadiga Calafrios Pirexia Tumefação no local de injeção Eritema no local de injeção
	Frequentes	Urticária no local de injeção Erupção cutânea no local de injeção Reação retardada no local de injeção♣
	Pouco frequentes	Prurido no local de injeção
	Raros	Tumefação facial♥
	Desconhecida	Tumefação extensa do membro vacinado

\*A linfadenopatia foi descrita como linfadenopatia axilar no mesmo lado do local de injeção. Em alguns casos, foram afetados outros nódulos linfáticos (p. ex., cervicais, supraclaviculares).

† Observado na população pediátrica (dos 6 meses aos 5 anos de idade).

‡ Durante o período de seguimento de segurança, foi notificada paralisia facial periférica aguda em três participantes do grupo da Spikevax e num participante do grupo do placebo. O início no grupo de participantes do grupo da vacina ocorreu 22 dias, 28 dias e 32 dias após a Dose 2.

§ Observou-se dor abdominal na população pediátrica (6 anos aos 11 anos de idade): 0,2% no grupo da Spikevax e 0% no grupo do placebo.

¶ Observou-se a ocorrência de urticária com início agudo (dentro de poucos dias após a vacinação) ou com início retardado (até aproximadamente duas semanas após a vacinação).

#A maioria dos casos parece ser de natureza não grave e temporária.

♣ O tempo médio até ao início foi de 9 dias após a primeira injeção e de 11 dias após a segunda injeção. A duração média foi de 4 dias após a primeira injeção e de 4 dias após a segunda injeção.

♥ Ocorreram dois acontecimentos adversos graves de tumefação facial em indivíduos vacinados com antecedentes de preenchimento dermatológico com injetáveis. O início da tumefação foi notificado, respetivamente, no Dia 1 e Dia 3, relativamente ao dia da vacinação.

A reatogenicidade e o perfil de segurança em 343 indivíduos que receberam a Spikevax e eram seropositivos para o SARS-CoV-2 no início do estudo foram comparáveis aos dos indivíduos seronegativos para o SARS-CoV-2 no início do estudo.

#### *Adultos (dose de reforço)*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de uma dose de reforço da Spikevax são avaliadas num estudo em curso de Fase 2 para confirmação das doses, aleatorizado, controlado com placebo, com ocultação para os observadores, em participantes com idade igual ou superior a 18 anos (NCT04405076). Neste estudo, 198 participantes receberam duas doses (0,5 ml, 100 microgramas, com 1 mês de intervalo) do esquema de vacinação primário com a vacina Spikevax. Numa fase aberta deste estudo, 167 dos participantes receberam uma única dose de reforço (0,25 ml, 50 microgramas) pelo menos 6 meses após terem recebido a segunda dose do esquema de vacinação primário. O perfil de reações adversas solicitado da dose de reforço (0,25 ml, 50 microgramas) foi semelhante ao observado após a segunda dose do esquema de vacinação primário.

#### *Spikevax (original) em recetores de transplante de órgãos sólidos*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de Spikevax (original) foram avaliadas num estudo aberto de duas partes de Fase 3b em recetores de transplante de órgãos sólidos (TOS) adultos, incluindo transplantes do rim e do fígado (mRNA-1273-P304). Foi administrada uma dose de 100 microgramas (0,5 ml), que era a dose autorizada na altura da realização do estudo.

Na Parte A, 128 recetores de TOS receberam uma terceira dose de Spikevax (original). Na Parte B, 159 recetores de TOS receberam uma dose de reforço pelo menos 4 meses após a última dose (quarta dose para vacinas de mRNA e terceira dose para vacinas não-mRNA).

A reatogenicidade foi consistente com o perfil conhecido da Spikevax (original). Não se registaram resultados de segurança inesperados.

#### Descrição de reações adversas selecionadas

##### *Miocardite*

O risco acrescido de miocardite após a vacinação com Spikevax é mais elevado em jovens do sexo masculino (ver secção 4.4).

Dois grandes estudos farmacoepidemiológicos europeus avaliaram o risco excessivo em jovens do sexo masculino após a segunda dose de Spikevax. Um estudo demonstrou que, num período de 7 dias após a segunda dose, ocorreram cerca de mais 1,316 (IC de 95%: 1,299; 1,333) casos de miocardite em pessoas do sexo masculino com idades compreendidas entre os 12 e os 29 anos por cada 10 000, em comparação com pessoas não expostas. Noutro estudo, num período de 28 dias após a segunda dose, registaram-se mais 1,88 (IC de 95%: 0,956; 2,804) casos de miocardite em pessoas do sexo masculino com idades compreendidas entre os 16 e os 24 anos por cada 10 000, em comparação com pessoas não expostas.

#### 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](#) e que incluam o número de lote, se disponível.

## **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: vacinas, vacinas contra a COVID-19, código ATC: J07BN01

#### Mecanismo de ação

A Spikevax (elasmeran) contém mRNA encapsulado em nanopartículas lipídicas. O mRNA codifica a sequência integral da proteína S (*spike*) do SARS-CoV-2, modificada com duas substituições de prolina no interior do domínio *heptad repeat* 1 (S-2P) com o objetivo de estabilizar a proteína S numa conformação pré-fusão. Após a injeção intramuscular, as células no local de injeção e os gânglios linfáticos drenantes absorvem a nanopartícula lipídica, fornecendo efetivamente a sequência de mRNA às células para tradução para proteína viral. O mRNA fornecido não entra no núcleo celular nem interage com o genoma, é não replicante, e é expresso de forma transitória, principalmente através de células dendríticas e macrófagos do seio subcapsular. A proteína S do SARS-CoV-2, expressa e ligada à membrana, é de seguida reconhecida por células imunitárias como um antígeno estranho. Isto desencadeia as respostas das células T e células B para criar anticorpos neutralizantes, que podem contribuir para a proteção contra a COVID-19.

#### Eficácia clínica

##### *Eficácia clínica em adultos*

O estudo em adultos foi um estudo clínico de Fase 3, aleatorizado, controlado com placebo, com ocultação para os observadores (NCT04470427) que excluiu indivíduos imunocomprometidos ou que tivessem recebido tratamento imunossupressor num período de 6 meses anteriormente ao estudo, assim como participantes grávidas, ou participantes com antecedentes conhecidos de infeção por SARS-CoV-2. Não foram excluídos participantes com doença VIH estável. As vacinas para a gripe

podiam ser administradas 14 dias antes ou 14 dias após qualquer dose da Spikevax. Os participantes eram também obrigados a aguardar um período mínimo de 3 meses após receberem produtos de sangue/plasma ou imunoglobulinas antes do estudo, de modo a receberem placebo ou a Spikevax.

Um total de 30 351 participantes foram seguidos durante uma mediana de 92 dias (intervalo: 1-122) para o desenvolvimento de doença COVID-19.

A população da análise de eficácia primária (referida como o conjunto segundo o protocolo ou PPS) incluiu 28 207 indivíduos que receberam a Spikevax (n=14 134) ou placebo (n=14 073) e que tiveram um estado SARS-CoV-2 de situação basal negativo. A população PPS do estudo incluiu 47,4% de mulheres, 52,6% de homens, 79,5% de origem caucasiana, 9,7% de origem afroamericana, 4,6% de origem asiática, e 6,2% de outras origens. 19,7% dos participantes identificaram-se como tendo origem hispânica ou latina. A mediana etária dos indivíduos foi de 53 anos (intervalo 18-94). Foi permitido um intervalo de administração de -7 a +14 dias para a administração da segunda dose (agendada para o dia 29) para inclusão no PPS. 98% dos indivíduos vacinados receberam a segunda dose 25 a 35 dias após a primeira dose (o que corresponde a -3 a +7 dias no intervalo de 28 dias).

Os casos de COVID-19 foram confirmados por reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (*Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*, RT-PCR) e por uma Comissão de Adjudicação Clínica. A eficácia da vacina global e separada por grupos etários importantes encontra-se descrita na Tabela 4.

**Tabela 4: Análise da eficácia da vacina: COVID-19 confirmada# independentemente da gravidade, iniciada 14 dias após a 2.ª dose – PPS**

Grupo etário (anos)	Spikevax			Placebo			% de eficácia da vacina (IC de 95%)*
	Indivíduos N	Casos de COVID-19 n	Taxa de incidência de COVID-19 por 1 000 pessoas-ano	Indivíduos N	Casos de COVID-19 n	Taxa de incidência de COVID-19 por 1 000 pessoas-ano	
Global (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
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)
≥ 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 exigindo um resultado positivo de RT-PCR e, pelo menos, 2 sintomas sistêmicos ou 1 sintoma respiratório. Casos com início 14 dias após a 2.ª dose.

\* Eficácia da vacina e intervalo de confiança (IC) de 95% a partir do modelo de risco proporcional de Cox estratificado

\*\* IC não ajustado para a multiplicidade. As análises estatísticas ajustadas para a multiplicidade foram realizadas numa análise interina baseada num número inferior de casos de COVID-19, não relatada aqui.

Entre todos os indivíduos no PPS, não foram notificados casos de COVID-19 grave no grupo da vacina em comparação com 30 de 185 (16%) casos notificados no grupo de placebo. Dos 30 participantes com doença grave, 9 foram hospitalizados, dos quais 2 foram admitidos numa unidade de cuidados intensivos. A maioria dos outros casos graves cumpriu apenas o critério de saturação de oxigénio (SpO2) para doença grave ( $\leq 93\%$  com ar ambiente).

A eficácia da Spikevax para a prevenção da COVID-19, independentemente de infeção anterior por SARS-CoV-2 (determinada por serologia no início do estudo e teste de amostras de zaragatoas nasofaríngeas), a partir de 14 dias após a Dose 2 foi de 93,6% (IC de 95%: 88,6; 96,5).

Adicionalmente, as análises de subgrupos do parâmetro de avaliação principal da eficácia apresentaram estimativas de pontos de eficácia semelhantes entre sexos, grupos étnicos, e participantes com comorbilidades médicas associadas a um risco elevado de COVID-19 grave.

#### *Imunogenicidade em adultos – após a dose de reforço (0,25 ml, 50 microgramas)*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de uma dose de reforço da Spikevax são avaliadas num estudo de Fase 2 em curso, aleatorizado, com ocultação para os observadores, controlado com placebo e de confirmação da dose, em participantes com idade igual ou superior a 18 anos (NCT04405076). Neste estudo, 198 participantes receberam duas doses (0,5 ml, 100 microgramas, com um intervalo de 1 mês) do esquema de vacinação primário da vacina Spikevax. Numa fase aberta, 149 destes participantes (grupo por protocolo) receberam uma única dose de reforço (0,25 ml, 50 microgramas) pelo menos 6 meses após receberem a segunda dose do esquema de vacinação primário. Uma única dose de reforço (0,25 ml, 50 microgramas) demonstrou resultar num aumento da média geométrica (GMFR - *geometric mean fold rise*) de 12,99 (IC de 95%: 11,04; 15,29) nos anticorpos neutralizantes a partir do nível pré-reforço, comparativamente a 28 dias após a dose de reforço. O GMFR dos anticorpos neutralizantes foi de 1,53 (IC de 95%: 1,32; 1,77) quando comparado 28 dias após a dose 2 (esquema de vacinação primário) a 28 dias após a dose de reforço.

#### *Imunogenicidade de uma dose de reforço após a vacinação primária com outra vacina contra a COVID-19 autorizada em adultos*

A segurança e a imunogenicidade de um reforço heterólogo com a Spikevax foram estudadas num estudo iniciado pelo investigador com 154 participantes. O intervalo de tempo mínimo entre o esquema de vacinação primário utilizando uma vacina contra a COVID-19 baseada num vetor ou baseada no RNA e a injeção de reforço com a Spikevax foi de 12 semanas (intervalo: 12 semanas a 20,9 semanas). Neste estudo, a dose utilizada para o reforço foi de 100 microgramas. Os títulos de anticorpos neutralizantes determinados utilizando um ensaio de neutralização com pseudovírus foram avaliados no Dia 1 antes da administração e no Dia 15 e Dia 29 após a dose de reforço. Demonstrou-se uma resposta ao reforço independentemente da vacinação primária.

Só estão disponíveis dados de imunogenicidade a curto prazo; a proteção a longo prazo e a memória imunológica são presentemente desconhecidas.

#### *Segurança e imunogenicidade de sete vacinas contra a COVID-19 como terceira dose (reforço) no Reino Unido (RU)*

O COV-BOOST é um ensaio de Fase 2 iniciado pelo investigador, aleatorizado, multicêntrico, da vacinação com uma terceira dose de reforço contra a COVID-19 realizado num subgrupo para investigação da imunologia detalhada. Os participantes eram adultos com idade igual ou superior a 30 anos, em bom estado de saúde física (permitiram-se comorbilidades ligeiras a moderadas, bem controladas), que tinham recebido duas doses de Pfizer–BioNTech ou de Oxford–AstraZeneca (primeira dose em dezembro de 2020, janeiro de 2021 ou fevereiro de 2021), e com pelo menos 84 dias após a segunda dose na altura da inclusão. A Spikevax reforçou as respostas de anticorpos e de neutralização e foi bem tolerada independentemente do esquema de vacinação primário. Neste estudo, a dose utilizada para o reforço foi de 100 microgramas. Os títulos de anticorpos neutralizantes determinados utilizando um ensaio de neutralização com pseudovírus foram avaliados no Dia 28 após a dose de reforço.

#### *Anticorpos neutralizantes pré-reforço e pós-reforço contra a variante B.1.617.2 (Delta) em adultos*

Os resultados do ensaio de neutralização com pseudovírus (PsVNA - *pseudovirus neutralisation assay*) contra a variante B.1.617.2 (Delta) determinados antes do reforço e no Dia 29 pós-reforço demonstraram que a administração de uma dose de reforço da Spikevax (0,25 ml, 50 microgramas) em adultos induziu um aumento 17 vezes superior dos anticorpos neutralizantes contra a variante Delta em comparação com os níveis pré-reforço (GMFR = 17,28; IC de 95%: 14,38; 20,77; n=295).

#### *Eficácia clínica em adolescentes dos 12 anos aos 17 anos de idade*

O estudo em adolescentes é um estudo clínico de Fase 2/3 em curso, aleatorizado, controlado com placebo, com ocultação para os observadores (NCT04649151) para avaliar a segurança, a

reatogenicidade e a eficácia de Spikevax em adolescentes com idade entre os 12 e os 17 anos. Os participantes com uma história conhecida de infecção pelo SARS-CoV-2 foram excluídos do estudo. Um total de 3732 participantes foi aleatorizado segundo um rácio de 2:1 para receber 2 doses de Spikevax ou de placebo em solução salina com 1 mês de intervalo.

Foi efetuada uma análise secundária da eficácia em 3 181 participantes que receberam 2 doses de Spikevax (n=2139) ou de placebo (n=1042) e que eram negativos para o SARS-CoV-2 no início do estudo no conjunto segundo o protocolo. Entre os participantes que receberam Spikevax e os que receberam placebo não existiam diferenças notórias em termos de dados demográficos ou de doenças preexistentes.

A COVID-19 foi definida como COVID-19 sintomática, necessitando de um resultado de RT-PCR positivo e, pelo menos, 2 sintomas sistémicos ou 1 sintoma respiratório. Casos com início 14 dias após a segunda dose.

Observaram-se zero casos de COVID-19 sintomática no grupo de Spikevax e 4 casos de COVID-19 sintomática no grupo do placebo.

#### *Imunogenicidade em adolescentes dos 12 anos aos 17 anos de idade – após a vacinação primária com Spikevax*

Foi realizada uma análise de não inferioridade que avaliou os títulos de anticorpos neutralizantes de 50% do SARS-CoV-2 e as taxas de resposta serológica 28 dias após a Dose 2 nos subconjuntos de imunogenicidade segundo o protocolo de adolescentes dos 12 anos aos 17 anos (n=340) no estudo de adolescentes e em participantes entre os 18 e os 25 anos (n=296) no estudo em adultos. Os indivíduos não tinham evidências virológicas ou imunológicas de infecção anterior pelo SARS-CoV-2 no início do estudo. O rácio da média geométrica (RMG) dos títulos de anticorpos neutralizantes nos adolescentes dos 12 anos aos 17 anos comparativamente aos indivíduos entre os 18 e os 25 anos foi de 1,08 (IC de 95%: 0,94; 1,24). A diferença na taxa de resposta serológica foi de 0,2% (IC de 95%: -1,8; 2,4). Os critérios de não inferioridade (limite inferior do IC de 95% para o RMG > 0,67 e limite inferior do IC de 95% para a diferença da taxa de resposta serológica > -10%) foram cumpridos.

#### *Imunogenicidade em adolescentes dos 12 anos aos 17 anos de idade – após a dose de reforço com Spikevax (original)*

O objetivo de imunogenicidade principal da fase de reforço deste estudo foi inferir a eficácia da dose de reforço em participantes entre os 12 e os 17 anos de idade comparando as respostas imunitárias pós-reforço (Dia 29) às obtidas após a segunda dose do esquema de vacinação primário (Dia 57) em jovens adultos (idade entre os 18 e os 25 anos) no estudo em adultos. A eficácia da dose de reforço de 50 microgramas de Spikevax é inferida se as respostas imunitárias pós-dose de reforço (média geométrica da concentração [MGC] de anticorpos neutralizantes e taxa de resposta serológica [TRS]) cumprirem os critérios de não-inferioridade pré-especificados (tanto para MGC como para TRS) em comparação com as medidas após a conclusão do esquema de vacinação primário com 100 microgramas de Spikevax num subconjunto de jovens adultos (idade entre os 18 e os 25 anos) no estudo principal de eficácia em adultos.

Numa fase em regime aberto deste estudo, os participantes com idade entre os 12 e os 17 anos receberam uma única dose de reforço pelo menos 5 meses após a conclusão do esquema de vacinação primário (duas doses com 1 mês de intervalo). A população da análise de imunogenicidade principal incluiu 257 participantes com a dose de reforço neste estudo e um subconjunto aleatório de 295 participantes do estudo com jovens adultos (idades entre os  $\geq 18$  e os  $\leq 25$  anos) que completaram anteriormente o esquema de vacinação primário de duas doses de Spikevax com um mês de intervalo. Ambos os grupos de participantes incluídos na população analisada não tinham evidências serológicas ou virológicas da infecção por SARS-CoV-2 antes da primeira dose do esquema de vacinação primário e antes da dose de reforço, respetivamente.

O RMG da dose de reforço da MGC no Dia 29 após a dose de reforço nos adolescentes foi comparado com a dos jovens adultos: a MGC no Dia 57 foi de 5,1 (IC de 95%: 4,5; 5,8), cumprindo os critérios de não inferioridade (ou seja, limite inferior do IC de 95% > 0,667 [1/1,5]; estimativa pontual  $\geq 0,8$ ); a

diferença da TRS foi de 0,7% (IC de 95%: 0,8; 2,4), cumprindo os critérios de não inferioridade (limite inferior dos 95% da diferença da TRS > -10%).

Nos 257 participantes, a MGC de anticorpos neutralizantes pré-dose de reforço (Dia 1 pós-dose de reforço) foi de 400,4 (IC de 95%: 370,0; 433,4); no Dia 29 pós-dose de reforço, a MGC foi de 7172,0 (IC de 95%: 6610,4; 7781,4). A MGC no Dia 29 pós-dose de reforço aumentou aproximadamente 18 vezes em relação à MGC pré-dose de reforço, demonstrando a potência da dose de reforço nos adolescentes. A TRS foi de 100 (IC de 95%: 98,6; 100,0).

Os critérios de sucesso pré-especificados para o objetivo de imunogenicidade principal foram cumpridos, permitindo, assim, a inferência da eficácia da vacina a partir do estudo em adultos.

#### *Eficácia clínica em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade*

O estudo pediátrico consiste num estudo clínico de Fase 2/3 em curso, aleatorizado, controlado com placebo, com ocultação para os observadores, para avaliação da segurança, reatogenicidade e eficácia da Spikevax em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade realizado nos Estados Unidos e Canadá (NCT04796896). Os participantes com antecedentes conhecidos de infecção pelo SARS-CoV-2 foram excluídos do estudo. Um total de 4011 participantes foi aleatorizado num rácio de 3:1 para receber 2 doses de Spikevax ou de placebo em solução salina com 1 mês de intervalo.

Uma análise da eficácia secundária para avaliar os casos confirmados de COVID-19 acumulados até à data de fecho dos dados de 10 de novembro de 2021 foi realizada em 3497 participantes que receberam duas doses (0,25 ml nos meses 0 e 1) da Spikevax (n=2644) ou do placebo (n=853) e tinham um estado negativo de SARS-CoV-2 no início do estudo no grupo segundo o protocolo. Entre os participantes que receberam a Spikevax e os que receberam o placebo, não se observaram diferenças marcantes na demografia.

A COVID-19 foi definida como COVID-19 sintomática, necessitando de um resultado de RT-PCR positivo e, pelo menos, 2 sintomas sistémicos ou 1 sintoma respiratório. Casos com início 14 dias após a segunda dose.

Observaram-se três casos de COVID-19 (0,1%) no grupo da Spikevax e quatro casos de COVID-19 (0,5%) no grupo do placebo.

#### *Imunogenicidade em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade*

Realizou-se uma análise para avaliar os títulos neutralizantes de 50% do SARS-CoV-2 e as taxas de resposta serológica 28 dias após a Dose 2, num subconjunto de crianças com idades dos 6 anos aos 11 anos (n=319) no estudo pediátrico e em participantes com idades dos 18 anos aos 25 anos (n=295) no estudo em adultos. Os participantes não tinham evidências imunológicas ou virológicas de infecção prévia pelo SARS-CoV-2 no início do estudo. O RMG dos títulos de anticorpos neutralizantes em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade comparados com os dos participantes dos 18 anos aos 25 anos de idade foi de 1,239 (IC de 95%: 1,072; 1,432). A diferença na taxa de resposta serológica foi de 0,1% (IC de 95%: -1,9; 2,1). Os critérios de não inferioridade (limite inferior do IC de 95% do RMG > 0,67 e limite inferior do IC de 95% da diferença na taxa de resposta serológica > -10%) foram cumpridos.

#### *Imunogenicidade em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade - após dose de reforço com Spikevax (original)*

O objetivo de imunogenicidade principal da fase de reforço deste estudo foi inferir a eficácia da dose de reforço em participantes dos 6 anos aos 11 anos de idade comparando as respostas imunitárias pós-dose de reforço (Dia 29) às obtidas após a segunda dose do esquema de vacinação primário (Dia 57) em jovens adultos (idade entre os 18 anos e os 25 anos) nesse estudo, que demonstrou uma eficácia de 93%. A eficácia da dose de reforço de 25 microgramas de Spikevax é inferida se as respostas imunitárias pós-dose de reforço (média geométrica da concentração [MGC] de anticorpos neutralizantes e taxa de resposta serológica [TRS]) cumprirem os critérios de não inferioridade pré-especificados (tanto para MGC como para TRS) em comparação com as medidas após a conclusão do



esquema de vacinação primário com 100 microgramas de Spikevax num subconjunto de jovens adultos (dos 18 anos aos 25 anos) no estudo principal de eficácia em adultos.

Numa fase em regime aberto deste estudo, os participantes dos 6 anos aos 11 anos de idade receberam uma única dose de reforço pelo menos 6 meses após a conclusão do esquema de vacinação primário (duas doses com 1 mês de intervalo). A população da análise de imunogenicidade principal incluiu 95 participantes com idade dos 6 anos aos 11 anos de idade que receberam a dose de reforço e um subconjunto aleatório de 295 participantes do estudo com jovens adultos que receberam duas doses de Spikevax com um mês de intervalo. Ambos os grupos de participantes incluídos na população analisada não tinham evidências serológicas ou virológicas da infeção por SARS-CoV-2 antes da primeira dose do esquema de vacinação primário e antes da dose de reforço, respetivamente.

Nos 95 participantes, no Dia 29 após a dose de reforço, a MCG foi de 5847,5 (IC de 95%: 4999,6; 6 839,1). A TRS foi de 100 (IC de 95% CI: 95,9; 100,0). Os níveis séricos de anticorpos neutralizantes em crianças os 6 anos aos 11 anos de idade no subconjunto da imunogenicidade segundo o protocolo com estado de SARS-CoV-2 negativo pré-dose de reforço e a comparação com os de jovem adultos (18 anos a 25 anos de idade) foram estudados. O RMG da dose de reforço da MGC no Dia 29 após a dose de reforço nos adolescentes foi comparado com o dos jovens adultos: a MGC no Dia 57 foi de 4,2 (IC de 95%: 3,5; 5,0), cumprindo os critérios de não inferioridade (ou seja, limite inferior do IC de 95% > 0,667); a diferença da TRS foi de 0,7% (IC de 95%: -3,5; 2,4), cumprindo os critérios de não inferioridade (limite inferior dos 95% da diferença da TRS > -10%).

Os critérios de sucesso pré-especificados do objetivo de imunogenicidade principal foram cumpridos, permitindo assim a inferência da eficácia da dose de reforço da vacina. A rápida resposta de memória evidente no período de 4 semanas após a dose de reforço demonstra a robustez da preparação induzida pelo esquema de vacinação primário de Spikevax.

#### *Anticorpos neutralizantes contra a variante B.1.617.2 (Delta) em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade*

As amostras séricas do subconjunto de imunogenicidade segundo o protocolo (n=134) do estudo pediátrico em curso obtidas no início do estudo e no Dia 57 foram analisadas num ensaio PsVNA baseado na variante B.1.617.2 (Delta). Em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade, o GMFR desde o início do estudo até ao Dia 57 foi de 81,77 (IC de 95%: 70,38; 95,00) para a variante Delta (determinado pelo PsVNA). Além disso, 99,3% das crianças satisfizeram a definição de resposta serológica.

#### *Eficácia clínica em crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade*

Está em curso um estudo clínico de Fase 2/3 que foi realizado para avaliar a segurança, a tolerabilidade, a reatogenicidade e a eficácia da Spikevax em crianças saudáveis dos 6 meses aos 11 anos de idade. O estudo incluiu crianças em 3 grupos etários: dos 6 anos aos 11 anos, dos 2 anos aos 5 anos e dos 6 meses aos 23 meses.

Uma análise da eficácia descritiva para avaliar os casos confirmados de COVID-19 acumulados até à data de fecho dos dados de 21 de fevereiro de 2022 foi realizada em 5476 participantes dos 6 meses aos 5 anos de idade que receberam duas doses (nos meses 0 e 1) da Spikevax (n=4105) ou do placebo (n=1371) e tinham um estado negativo de SARS-CoV-2 no início do estudo (designado de grupo de eficácia segundo o protocolo). Não existiam diferenças significativas a nível de características demográficas entre os doentes que receberam Spikevax e os que receberam placebo.

A mediana do seguimento de eficácia após a administração da Dose 2 foi de 71 dias para participantes dos 2 anos aos 5 anos de idade e de 68 dias para participantes dos 6 meses aos 23 meses de idade.

A eficácia da vacina neste estudo foi observada no período em que a variante B.1.1.529 (Omicron) era a variante predominante em circulação.

A eficácia da vacina na Parte 2 no grupo de eficácia segundo o protocolo para casos de COVID-19 14 dias ou mais após a dose 2, considerando a “definição de caso de COVID-19 P301” (ou seja, a

definição adotada no estudo principal de eficácia em adultos) foi de 46,4% (IC de 95%: 19,8; 63,8) para as crianças dos 2 anos aos 5 anos de idade e 31,5% (IC de 95%: -27,7; 62,0) nas crianças dos 6 meses aos 23 meses de idade.

#### *Imunogenicidade em crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade*

Nas crianças dos 2 anos aos 5 anos de idade, a comparação das respostas dos anticorpos neutralizantes no Dia 57 neste subconjunto de imunogenicidade segundo o protocolo na Parte 2 (n = 264; 25 microgramas) com as dos jovens adultos (n = 295; 100 microgramas) demonstrou um RMG de 1,014 (IC de 95%: 0,881; 1,167), cumprindo os critérios de não inferioridade (ou seja, limite inferior do IC de 95% do RMG  $\geq$  0,67; estimativa pontual  $\geq$  0,8). O aumento da média geométrica (GMFR) entre o início do estudo e o Dia 57 para estas crianças foi de 183,3 (IC de 95%: 164,03; 204,91). A diferença nas taxas de resposta serológica entre as crianças e os jovens adultos foi de -0,4% (IC de 95%: -2,7%; 1,5%), cumprindo também os critérios de não inferioridade (limite inferior do IC de 95% da diferença nas taxas de resposta serológica  $>$  -10%).

Para bebés e crianças pequenas dos 6 meses aos 23 meses de idade, a comparação das respostas dos anticorpos neutralizantes no Dia 57 neste subconjunto de imunogenicidade segundo o protocolo na Parte 2 (n = 230; 25 microgramas) com as dos jovens adultos (n = 295; 100 microgramas) demonstrou um RMG de 1,280 (IC de 95%: 1,115; 1,470), cumprindo os critérios de não inferioridade (ou seja, limite inferior do IC de 95% do RMG  $\geq$  0,67; estimativa pontual  $\geq$  0,8). A diferença nas taxas de resposta serológica entre os bebés/crianças pequenas e os jovens adultos foi de 0,7% (IC de 95%: -1,0%; 2,5%), cumprindo também os critérios de não inferioridade (limite inferior do IC de 95% da diferença da taxa de resposta serológica  $>$  -10%).

Da mesma forma, os critérios de sucesso predefinidos para o objetivo de imunogenicidade principal foram cumpridos em ambos os grupos etários, sendo possível inferir a eficácia da dose de 25 microgramas tanto em crianças dos 2 anos aos 5 anos de idade como em bebés e crianças pequenas dos 6 meses aos 23 meses de idade (Tabelas 5 e 6).

**Tabela 5. Resumo do rácio da média geométrica da concentração (MGC) e da taxa de resposta serológica – comparação de indivíduos dos 6 meses aos 23 meses de idade com os participantes dos 18 anos aos 25 anos de idade – grupo de imunogenicidade segundo o protocolo**

		Dos 6 meses aos 23 meses n=230	Dos 18 anos aos 25 anos n=291	Dos 6 meses aos 23 meses/ dos 18 anos aos 25 anos	
Ensaio	Ponto temporal	MGC (IC de 95%)*	MGC (IC de 95%)*	Rácio da MGC (IC de 95%) <sup>a</sup>	Objetivo de não inferioridade cumprido (S/N) <sup>b</sup>
Ensaio de neutralização de SARS-CoV-2 <sup>c</sup>	28 dias após a Dose 2	1780,7 (1606,4; 1 973,8)	1390,8 (1269,1; 1524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	S
		<b>Resposta serológica % (IC de 95%)<sup>d</sup></b>	<b>Resposta serológica % (IC de 95%)<sup>d</sup></b>	<b>Diferença na taxa de resposta serológica % (IC de 95%)<sup>e</sup></b>	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

MGC = média geométrica da concentração

n = número de participantes sem dados em falta no início do estudo e no Dia 57

\* Os valores de anticorpos comunicados inferiores ao limite inferior de quantificação (LLOQ) são substituídos por 0,5 x LLOQ. Os valores superiores ao limite superior de quantificação (ULOQ) são substituídos pelo ULOQ se os valores reais não estiverem disponíveis.

<sup>a</sup> Os níveis de anticorpos com transformação logarítmica são analisados recorrendo a um modelo de análise de covariância (ANCOVA) com a variável grupo (participantes dos 6 meses aos 5 anos de idade e jovens adultos) como efeito fixo. As médias dos mínimos quadrados, a diferença das médias dos mínimos quadrados e o IC de 95% resultantes são revertidos para a escala original, para apresentação.

- <sup>b</sup> É declarada não inferioridade se o limite inferior do IC de 95% bilateral do rácio da MGC for superior a 0,67, com uma estimativa pontual > 0,8, e se o limite inferior do IC de 95% bilateral da diferença da taxa de resposta serológica for superior a -10%, com uma estimativa pontual > -5%.
- <sup>c</sup> As médias geométricas das concentrações (MGC) finais de anticorpos em UA/ml foram determinadas através do ensaio de microneutralização do SARS-CoV-2.
- <sup>d</sup> A resposta serológica devida à vacinação específica para a concentração de anticorpos neutralizantes de RVP do SARS-CoV-2 ao nível do indivíduo é definida no protocolo como uma alteração do LLOQ para um valor igual ou superior a 4 x LLOQ ou, no mínimo, uma quadruplicação do valor se o valor no início do estudo for igual ou superior ao LLOQ. O IC de 95% da resposta serológica é calculado através do método de Clopper-Pearson.
- <sup>e</sup> A diferença no IC de 95% da taxa de resposta serológica é calculada através dos limites de confiança de Miettinen-Nurminen.

**Tabela 6. Resumo do rácio da média geométrica da concentração (MGC) e da taxa de resposta serológica – comparação dos indivíduos dos 2 anos aos 5 anos de idade com os participantes dos 18 anos aos 25 anos de idade – grupo de imunogenicidade segundo o protocolo**

		Dos 2 anos aos 5 anos n=264	Dos 18 anos aos 25 anos n=291	Dos 2 anos aos 5 anos/ Dos 18 anos aos 25 anos	
Ensaio	Ponto temporal	MGC (IC de 95%)*	MGC (IC de 95%)*	Rácio da MGC (IC de 95%) <sup>a</sup>	Objetivo de não inferioridade cumprido (S/N) <sup>b</sup>
Ensaio de neutralização de SARS-CoV-2 <sup>c</sup>	28 dias após a Dose 2	1 410,0 (1273,8; 1560,8)	1 390,8 (1262,5; 1532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	S
		<b>Resposta serológica % (IC de 95%)<sup>d</sup></b>	<b>Resposta serológica % (IC de 95%)<sup>d</sup></b>	<b>Diferença na taxa de resposta serológica % (IC de 95%)<sup>e</sup></b>	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

MGC = média geométrica da concentração

n = número de participantes sem dados em falta no início do estudo e no Dia 57

\* Os valores de anticorpos comunicados inferiores ao limite inferior de quantificação (LLOQ) são substituídos por 0,5 x LLOQ. Os valores superiores ao limite inferior de quantificação (ULOQ) são substituídos pelo ULOQ se os valores reais não estiverem disponíveis.

<sup>a</sup> Os níveis de anticorpos com transformação logarítmica são analisados recorrendo a um modelo de análise de covariância (ANCOVA) com a variável grupo (participantes dos 6 meses aos 5 anos de idade e jovens adultos) como efeito fixo. As médias dos mínimos quadrados, a diferença das médias dos mínimos quadrados e o IC de 95% resultantes são revertidos para a escala original, para apresentação.

<sup>b</sup> É declarada não inferioridade se o limite inferior do IC de 95% bilateral do rácio da MGC for superior a 0,67, com uma estimativa pontual > 0,8, e se o limite inferior do IC de 95% bilateral da diferença da taxa de resposta serológica for superior a -10%, com uma estimativa pontual > -5%.

<sup>c</sup> As médias geométricas das concentrações (MGC) finais de anticorpos em UA/ml foram determinadas através do ensaio de microneutralização do SARS-CoV-2.

<sup>d</sup> A resposta serológica devida à vacinação específica da concentração de anticorpos neutralizantes de RVP do SARS-CoV-2 ao nível do indivíduo é definida no protocolo como uma alteração do LLOQ para um valor igual ou superior a 4 x LLOQ ou, no mínimo, uma quadruplicação do valor se o valor no início do estudo for igual ou superior ao LLOQ. O IC de 95% da resposta serológica é calculado através do método de Clopper-Pearson.

<sup>e</sup> A diferença no IC de 95% da taxa de resposta serológica é calculada através dos limites de confiança de Miettinen-Nurminen.

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de Spikevax (original) foram avaliadas num estudo aberto de duas partes de Fase 3b em recetores de transplante de órgãos sólidos (TOS) adultos, incluindo transplantes do rim e do fígado (mRNA-1273-P304). Foi administrada uma dose de 100 microgramas (0,5 ml), que era a dose autorizada na altura da realização do estudo.

Na Parte A, 128 recetores de TOS receberam uma terceira dose de Spikevax (original). Na Parte B, 159 recetores de TOS receberam uma dose de reforço pelo menos 4 meses após a última.

A imunogenicidade no estudo foi avaliada por medição dos anticorpos neutralizantes contra o pseudovírus que expressa a estirpe ancestral do SARS-CoV-2 (D614G) um mês após a dose 2, dose 3, dose de reforço e até 12 meses desde a última dose na Parte A, e até 6 meses desde a dose de reforço na Parte B.

Três doses de Spikevax (original) induziram um aumento dos títulos de anticorpos neutralizantes comparados com a pré-dose 1 e pós-dose 2. Uma maior proporção de participantes com TOS que tinham recebido três doses alcançou resposta serológica comparativamente com os participantes que tinham recebido duas doses. Os níveis de anticorpos neutralizantes observados nos participantes com TOS do fígado que tinham recebido três doses foi comparável com as respostas pós-dose 2 observadas nos participantes adultos imunocompetentes negativos para SARS-CoV-2 no início do estudo. As respostas dos anticorpos neutralizantes continuaram a ser numericamente inferiores pós-dose 3 nos participantes com TOS do rim comparativamente com os participantes com TOS do fígado. Os níveis neutralizantes observados um mês após a dose 3 persistiram ao longo de seis meses, com níveis de anticorpos 26 vezes mais altos e uma taxa de resposta serológica de 67% comparativamente com o início do estudo.

Uma quarta dose (reforço) da Spikevax (original) aumentou a resposta dos anticorpos neutralizantes nos participantes com TOS comparativamente com a pós-dose 3, independentemente das vacinas anteriormente recebidas (mRNA-1273 [Moderna], BNT162b2 ou qualquer combinação contendo mRNA). Contudo, os participantes com TOS do rim apresentavam respostas aos anticorpos neutralizantes numericamente inferiores comparativamente com os participantes com TOS do fígado.

### Idosos

A Spikevax foi avaliada em indivíduos com idade igual ou superior a 6 meses, incluindo 3768 participantes com idade igual ou superior a 65 anos. A eficácia da Spikevax foi consistente nos indivíduos idosos ( $\geq 65$  anos) e nos adultos mais jovens (18-64 anos).

### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Spikevax em um ou mais subgrupos da população pediátrica na prevenção da COVID-19 (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 e toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

### Toxicidade geral

Foram realizados estudos de toxicidade geral em ratos (que receberam por via intramuscular até 4 doses que excederam a dose humana, uma vez a cada 2 semanas). Foram observados edema e eritema transitórios e reversíveis no local de injeção e alterações transitórias e reversíveis nas análises

laboratoriais (incluindo aumentos dos níveis de eosinófilos, tempo de tromboplastina parcial ativada e fibrinogénio). Os resultados sugerem que o potencial tóxico para os seres humanos é baixo.

#### Genotoxicidade/carcinogenicidade

Foram realizados estudos de genotoxicidade *in vitro* e *in vivo* com o componente lipídico novo SM-102 da vacina. Os resultados sugerem que o potencial genotóxico para os seres humanos é muito baixo. Não foram realizados estudos de carcinogenicidade.

#### Toxicidade reprodutiva

Num estudo de toxicidade de desenvolvimento, foram administrados 0,2 ml de uma formulação da vacina contendo a mesma quantidade de mRNA (100 microgramas) e dos outros componentes incluídos numa dose única humana da Spikevax a fêmeas de rato por via intramuscular em quatro ocasiões: 28 e 14 dias antes do acasalamento e nos dias 1 e 13 da gestação. As respostas de anticorpos para SARS-CoV-2 estiveram presentes em fêmeas desde antes do acasalamento até ao fim do estudo no 21.º dia de lactação, bem como nos fetos e crias. Não ocorreram quaisquer efeitos adversos associados à vacina na fertilidade feminina, gravidez, desenvolvimento embrionário ou das crias ou no desenvolvimento pós-natal. Não existem dados disponíveis sobre a transferência placentária ou excreção no leite da vacina Spikevax.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

SM-102 (heptadecan-9-il 8-{{2-hidroxietil}[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino} octanoato)

Colesterol

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC)

1,2-dimiristoil-rac-glicero-3 metoxipolietilenoglicol-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamol

Cloridrato de trometamol

Ácido acético

Acetato de sódio tri-hidratado

Sacarose

Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos ou diluído.

### **6.3 Prazo de validade**

Frasco para injetáveis multidose não aberto (Spikevax 0,2 mg/ml dispersão injetável e Spikevax 0,1 mg/ml dispersão injetável)

9 meses entre -50°C e -15°C.

Dentro do período de 9 meses, após remoção do congelador, o frasco para injetáveis de vacina não aberto pode ser conservado refrigerado entre 2°C e 8°C, protegido da luz, por um período máximo de 30 dias. Dentro deste período, pode ser utilizado um máximo de 12 horas para o transporte entre 2°C e 8°C (ver secção 6.4).

A estabilidade química e física também foi demonstrada para frascos de vacinas não abertos quando conservados durante 12 meses entre -50°C e -15°C, **desde que, uma vez descongelados e conservados entre 2°C e 8°C**, protegidos da luz, **os frascos para injetáveis não abertos sejam**

**utilizados num prazo máximo de 14 dias** (em vez de 30 dias, quando conservados entre -50°C e -15°C durante 9 meses), mas sem exceder um tempo de conservação total de 12 meses.

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

A vacina não aberta pode ser conservada entre 8°C e 25°C por um período máximo de 24 horas após ter sido retirada das condições de refrigeração.

Frasco para injetáveis multidose perfurado (Spikevax 0,2 mg/ml dispersão injetável e Spikevax 0,1 mg/ml dispersão injetável)

A estabilidade química e física durante a utilização foi demonstrada durante 19 horas, entre 2°C e 25°C após a primeira perfuração (dentro do período de utilização permitido de 30 dias ou 14 dias, respetivamente, entre 2°C e 8°C e incluindo 24 horas entre 8°C e 25°C). Do ponto de vista microbiológico, a vacina deverá ser utilizada imediatamente. Se a vacina não for utilizada imediatamente, os tempos e condições de conservação durante a utilização são da responsabilidade do utilizador.

Spikevax 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia

9 meses entre -50°C e -15°C.

Dentro do período de 9 meses, após remoção do congelador, as seringas pré-cheias podem ser conservadas refrigeradas entre 2°C e 8°C, protegidas da luz, por um período máximo de 30 dias (ver secção 6.4).

A estabilidade química e física também foi demonstrada para seringas pré-cheias não abertas quando conservadas durante 12 meses entre -50°C e -15°C, **desde que, uma vez descongeladas e armazenadas entre 2°C e 8°C**, protegidas da luz, **as seringas pré-cheias sejam utilizadas num prazo máximo de 14 dias** (em vez de 30 dias, quando conservadas entre -50°C e -15°C durante 9 meses), mas sem exceder um tempo de conservação total de 12 meses.

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

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.

#### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Spikevax 0,2 mg/ml dispersão injetável e Spikevax 0,1 mg/ml dispersão injetável (frasco para injetáveis multidose)

Conservar no congelador entre -50°C e -15°C.

Conservar o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após descongelação, ver secção 6.3.

Condições de conservação do frasco para injetáveis multidose após a primeira abertura, ver secção 6.3.

*Transporte de frascos para injetáveis multidose descongelados no estado líquido entre 2°C e 8°C*

Se o transporte entre -50°C e -15°C não for exequível, os dados disponíveis suportam o transporte de um ou mais frascos para injetáveis descongelados no estado líquido durante um máximo de 12 horas entre 2°C e 8°C (dentro do prazo de validade de 30 dias ou 14 dias, respetivamente, entre 2°C e 8°C). Uma vez descongelados e transportados no estado líquido entre 2°C e 8°C, os frascos para injetáveis não devem voltar a ser congelados e devem ser conservados entre 2°C e 8°C até à sua utilização.

Spikevax 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia

Conservar no congelador entre -50°C e -15°C.

Conservar a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.  
Condições de conservação do medicamento após descongelação, ver secção 6.3.

#### *Transporte de seringas pré-cheias descongeladas no estado líquido entre 2°C e 8°C*

Se o transporte entre -50°C e -15°C não for exequível, os dados disponíveis suportam o transporte de uma ou mais seringas pré-cheias descongeladas no estado líquido entre 2°C e 8°C (dentro do prazo de validade de 30 dias/14 dias entre 2°C e 8°C). Uma vez descongeladas e transportadas no estado líquido entre 2°C e 8°C, as seringas pré-cheias não devem voltar a ser congeladas e devem ser conservadas entre 2°C e 8°C até à sua utilização.

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

### Frascos para injetáveis multidose

#### *Spikevax 0,2 mg/ml dispersão injetável*

5 ml de dispersão em frasco para injetáveis multidose (vidro de tipo 1 ou vidro equivalente a tipo 1 ou polímero de olefina cíclica com revestimento com barreira interna) com uma rolha (borracha de clorobutilo) e cápsula de fecho de plástico de abertura fácil vermelha com selo (selo de alumínio).

Apresentação: 10 frascos para injetáveis multidose. Cada frasco para injetáveis contém 5 ml.

#### *Spikevax 0,1 mg/ml dispersão injetável*

2,5 ml de dispersão em frasco para injetáveis multidose (vidro de tipo 1 ou vidro equivalente a tipo 1 ou polímero de olefina cíclica com revestimento com barreira interna) com uma rolha (borracha de clorobutilo) e cápsula de fecho de plástico de abertura fácil azul com selo (selo de alumínio).

Apresentação: 10 frascos para injetáveis multidose. Cada frasco para injetáveis contém 2,5 ml.

### Spikevax 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia

0,5 ml de dispersão numa seringa pré-cheia (polímero 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 5 blisters transparentes contendo 2 seringas pré-cheias em cada blister.

Apresentação: 10 seringas pré-cheias. Cada seringa pré-cheia contém 0,5 ml. Não utilize a seringa pré-cheia para administrar um volume parcial de 0,25 ml.

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

A vacina deve ser preparada e administrada por um profissional de saúde com formação e mediante a utilização de técnicas assépticas, de forma a assegurar a esterilidade da dispersão.

Conservar os frascos para injetáveis e as seringas pré-cheias no congelador entre -50°C e -15°C.

Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia na embalagem exterior para proteger da luz.

### Frasco para injetáveis multidose

A vacina está pronta a utilizar uma vez descongelada.

Não agitar ou diluir. Homogeneizar suavemente o frasco para injetáveis após a descongelação e antes de cada colheita de dose.

### *Spikevax 0,2 mg/ml dispersão injetável*

Podem ser retiradas um máximo de dez (10) doses (de 0,5 ml cada) ou um máximo de vinte (20) doses (de 0,25 ml cada) de cada frasco para injetáveis (tampa de fecho de abertura fácil vermelha).

Perfure a rolha, de preferência num local diferente de cada vez. Não perfure o frasco para injetáveis mais de 20 vezes.

Cada frasco para injetáveis contém um excedente para garantir que é possível administrar um máximo de 10 doses de 0,5 ml ou um máximo de 20 doses de 0,25 ml.

Verifique se o frasco para injetáveis tem uma tampa de fecho de abertura fácil vermelha e se o nome do medicamento é Spikevax 0,2 mg/ml. Se o frasco para injetáveis tiver uma tampa de fecho de abertura fácil azul e o nome do medicamento for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte o Resumo das Características do Medicamento dessa formulação.

Descongele cada frasco para injetáveis multidose antes da utilização seguindo as instruções abaixo (Tabela 7). Quando o frasco para injetáveis é descongelado no frigorífico, deixe o frasco para injetáveis à temperatura ambiente durante 15 minutos antes da administração.

**Tabela 7. Instruções de descongelamento dos frascos para injetáveis multidose antes da utilização**

Configuração	Instruções de descongelamento e duração			
	Temperatura de descongelamento (no frigorífico)	Duração da descongelação	Temperatura de descongelação (à temperatura ambiente)	Duração da descongelação
Frasco para injetáveis multidose	2°C – 8°C	2 horas e 30 minutos	15°C – 25°C	1 hora

**Instruções após descongelamento**

**Frasco para injetáveis não perfurado**

**Tempos máximos**

**30 dias**

Frigorífico durante o prazo de validade de 9 meses  
2°C a 8°C

**24 horas**

Conservação refrigerada até à temperatura ambiente  
8°C a 25°C


**OU**

**14 dias**

Frigorífico durante o prazo de validade de 12 meses  
2°C a 8°C

**24 horas**

Conservação refrigerada até à temperatura ambiente  
8°C a 25°C



**Após colheita da primeira dose**


**Tempo máximo**

**19 horas**

Frigorífico ou temperatura ambiente

O frasco para injetáveis deve ser mantido entre 2°C e 25°C. Registrar data e hora de eliminação na etiqueta do frasco.

Elimine o frasco para injetáveis perfurado após 19 horas.



Retire cada dose da vacina do frasco para injetáveis utilizando uma nova agulha estéril e seringa para cada injeção, para evitar a transmissão de agentes infecciosos de uma pessoa para outra.

A dose na seringa deve ser utilizada imediatamente.

Assim que o frasco para injetáveis tiver sido perfurado para retirar a dose inicial, a vacina deve ser utilizada imediatamente e eliminada após 19 horas.

Qualquer vacina não utilizada ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

**NUNCA volte a congelar a vacina descongelada**

### *Spikevax 0,1 mg/ml dispersão injetável*

Podem ser retiradas cinco (5) doses (de 0,5 ml cada) ou um máximo de dez (10) doses (de 0,25 ml cada) de cada frasco para injetáveis (tampa de fecho de abertura fácil azul).



Verifique se o frasco para injetáveis tem uma tampa de fecho de abertura fácil azul e se o nome do medicamento é Spikevax 0,1 mg/ml. Se o frasco para injetáveis tiver uma tampa de fecho de abertura fácil azul e o nome do medicamento for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte o Resumo das Características do Medicamento dessa formulação.

Perfure a rolha, de preferência num local diferente de cada vez.

Cada frasco para injetáveis contém um excedente para garantir que é possível administrar um máximo de 5 doses de 0,5 ml ou um máximo de dez (10) doses de 0,25 ml cada.

Descongele cada frasco para injetáveis multidose antes da utilização seguindo as instruções abaixo (Tabela 8). Quando o frasco para injetáveis é descongelado no frigorífico, deixe o frasco para injetáveis à temperatura ambiente durante 15 minutos antes da administração.

**Tabela 8. Instruções de descongelamento dos frascos para injetáveis multidose antes da utilização**

Configuração	Instruções de descongelamento e duração			
	Temperatura de descongelamento (no frigorífico)	Duração da descongelamento	Temperatura de descongelamento (à temperatura ambiente)	Duração da descongelamento
Frasco para injetáveis multidose	2 – 8°C	2 horas e 30 minutos	15°C – 25°C	1 hora

### Instruções após descongelamento


#### Frasco para injetáveis não perfurado

**Tempos máximos**

- 30 dias Frigorífico durante o prazo de validade de 9 meses  
2°C a 8°C
- 24 horas Conservação refrigerada até à temperatura ambiente  
8° a 25°C

OU

- 14 dias Frigorífico durante o prazo de validade de 12 meses  
2°C a 8°C
- 24 horas Conservação refrigerada até à temperatura ambiente  
8° a 25°C




#### Após colheita da primeira dose

**Tempo máximo**

19 horas Frigorífico ou temperatura ambiente

O frasco para injetáveis deve ser mantido entre 2°C e 25°C. Registrar data e hora de eliminação na etiqueta do frasco.

Elimine o frasco para injetáveis perfurado após 19 horas.



Retire cada dose da vacina do frasco para injetáveis utilizando uma nova agulha estéril e seringa para cada injeção, para evitar a transmissão de agentes infecciosos de uma pessoa para outra.  
**A dose na seringa deve ser utilizada imediatamente.**

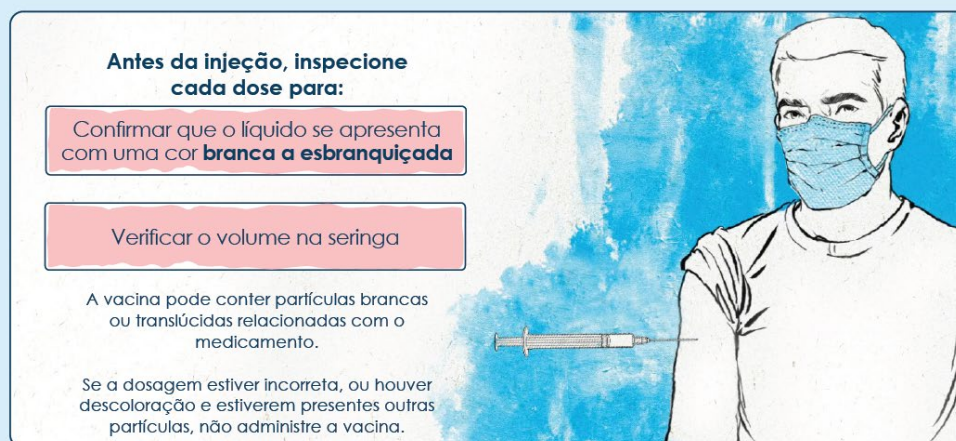
Assim que o frasco para injetáveis tiver sido perfurado para retirar a dose inicial, a vacina deve ser utilizada imediatamente e eliminada após 19 horas.

Qualquer vacina não utilizada ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

**NUNCA volte a congelar a vacina descongelada**

## Administração

Misture suavemente o conteúdo do frasco para injetáveis após a descongelação e antes de retirar cada dose. A vacina está pronta a utilizar após descongelação. **Não agite nem dilua.**



### Spikevax 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia

Não agitar ou diluir o conteúdo da seringa pré-cheia.

Cada seringa pré-cheia destina-se apenas a uma única utilização. A vacina está pronta a utilizar uma vez descongelada.

Pode ser administrada uma (1) dose de 0,5 ml de cada seringa pré-cheia. Não utilize a seringa pré-cheia para administrar um volume parcial de 0,25 ml.

A Spikevax é fornecida numa seringa pré-cheia unidose (sem agulha) contendo 0,5 ml (50 microgramas) de mRNA e tem de ser descongelada antes da administração.

Descongele cada seringa pré-cheia antes da utilização seguindo as instruções abaixo. As seringas podem ser descongeladas nas embalagens blíster (cada blíster contém 2 seringas pré-cheias) ou na própria embalagem exterior, no frigorífico ou à temperatura ambiente (Tabela 9). Quando a seringa é descongelada no frigorífico, deixe a seringa à temperatura ambiente durante 15 minutos antes da administração.

**Tabela 9. Instruções de descongelação das seringas pré-cheias e 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)
Seringa pré-cheia numa embalagem blíster	2 – 8	55	15 – 25	45
Embalagem exterior	2 – 8	155	15 – 25	140

Verifique se o nome do medicamento que consta na seringa pré-cheia é Spikevax 50 microgramas. Se o nome do medicamento for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramas/25 microgramas ou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte o Resumo das Características do Medicamento dessa formulação.

#### *Instruções de manuseamento das seringas pré-cheias*

- Deixe cada seringa pré-cheia à temperatura ambiente (15°C a 25°C) durante 15 minutos antes da administração.
- Não agitar.
- A seringa pré-cheia deve ser inspecionada visualmente em relação a partículas e descoloração antes da administração.
- A Spikevax é uma dispersão branca a esbranquiçada. Pode conter partículas brancas ou translúcidas relacionadas com o medicamento. Não administrar se a vacina estiver descolorada ou contiver outras partículas.
- As agulhas não estão incluídas nas embalagens exteriores de 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 para cima, remova a tampa da ponta rodando-a no sentido anti-horário até esta se soltar. Remova a tampa da ponta com um movimento lento e firme. Evite puxar a tampa da ponta enquanto roda.
- Fixe a agulha rodando-a no sentido horário até que a agulha encaixe firmemente na seringa.
- Destape a agulha quando estiver pronto para a administração.
- Administre a totalidade da dose por via intramuscular.

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

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

Data da primeira autorização: 06 de janeiro de 2021  
Data da última renovação: 03 de outubro de 2022

### **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

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

▼ 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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramas/50 microgramas)/ml dispersão injetável  
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável  
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia  
 Vacina de mRNA contra a COVID-19

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

**Tabela 1. Composição qualitativa e quantitativa de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**

Dosagem	Embalagem	Dose(s)	Composição por dose
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramas/50 microgramas)/ml dispersão injetável</b>	Frasco para injetáveis multidose de 2,5 ml (cápsula de fecho de abertura fácil azul)	5 doses de 0,5 ml cada ou 10 doses de 0,25 ml cada	Uma dose (0,5 ml) contém 25 microgramas de elasomeroan e 25 microgramas de imelasomeroan, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas).
	Frasco para injetáveis multidose de 5 ml (cápsula de fecho de abertura fácil azul)	10 doses de 0,5 ml cada ou 20 doses de 0,25 ml cada	Uma dose (0,25 ml) contém 12,5 microgramas de elasomeroan e 12,5 microgramas de imelasomeroan, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável</b>	Frasco para injetáveis unidose de 0,5 ml (cápsula de fecho de abertura fácil azul)	1 dose de 0,5 ml  Apenas para utilização única.	Uma dose (0,5 ml) contém 25 microgramas de elasomeroan e 25 microgramas de imelasomeroan, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável em seringa pré-</b>	Seringa pré-cheia	1 dose de 0,5 ml	

<b>Dosagem</b>	<b>Embalagem</b>	<b>Dose(s)</b>	<b>Composição por dose</b>
<b>cheia</b>		Apenas para utilização única.	nanopartículas lipídicas).

O elasmomero é um RNA mensageiro (mRNA) de cadeia simples, com estrutura 5'-cap, produzido utilizando transcrição *in vitro* num sistema livre de células a partir dos moldes correspondentes de DNA, que codifica a proteína S (*spike*) do vírus SARS-CoV-2 (original).

O imelasmomero é um RNA mensageiro (mRNA) de cadeia simples, com estrutura 5'-cap, produzido utilizando transcrição *in vitro* num sistema livre de células a partir dos moldes correspondentes de DNA, que codifica a proteína S (*spike*) do vírus SARS-CoV-2 (Omicron BA.1).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Dispersão injetável

Dispersão branca a esbranquiçada (pH: 7,0 – 8,0).

### **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

#### **4.1 Indicações terapêuticas**

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 é indicada para imunização ativa, para a prevenção da COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2 em indivíduos com idade igual ou superior a 6 anos que receberam anteriormente, pelo menos, o esquema de vacinação primário contra a COVID-19 (ver secções 4.2 e 5.1).

A utilização desta vacina deve ser feita de acordo com as recomendações oficiais.

#### **4.2 Posologia e modo de administração**

##### Posologia

*Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos*

A dose de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 é de 0,5 ml administrada por via intramuscular.

*Crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade*

A dose de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 é de 0,25 ml administrada por via intramuscular.

Deve haver um intervalo de, pelo menos, 3 meses entre a administração de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 e a última dose anterior de uma vacina contra a COVID-19.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 só é indicada em indivíduos que tenham recebido anteriormente, pelo menos, o esquema de vacinação primário contra a COVID-19.

Para detalhes sobre o esquema de vacinação primário para idades iguais ou superiores a 6 anos, consulte o Resumo das Características do Medicamento de Spikevax 0,2 mg/ml dispersão injetável.

##### *População pediátrica*

A segurança e eficácia da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 em crianças com idade inferior a 6 anos não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

### *População idosa*

Não é necessário qualquer ajuste da dose em indivíduos idosos com idade igual ou superior a 65 anos.

### Modo de administração

A vacina tem de ser administrada por via intramuscular. O sítio preferido é o músculo deltoide da parte superior do braço.

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

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

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

Para instruções acerca da descongelação, manuseamento e eliminação da vacina, ver secção 6.6.

### **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

Foram notificados casos de anafilaxia em indivíduos que receberam Spikevax (original). Deve sempre estar prontamente disponível tratamento e supervisão médica adequados em caso de uma reação anafilática após a administração da vacina.

Recomenda-se observação atenta durante, pelo menos, 15 minutos após a vacinação. As doses subsequentes da vacina Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 não devem ser administradas aos indivíduos que tenham sofrido anafilaxia aquando da administração de uma dose anterior da Spikevax (original).

#### Miocardite e pericardite

Existe um risco acrescido de miocardite e pericardite após a vacinação com Spikevax.

Estas doenças podem desenvolver-se em apenas alguns dias após a vacinação e ocorreram principalmente nos 14 dias. Foram observadas mais frequentemente em jovens do sexo masculino e mais frequentemente após a segunda dose em comparação com a primeira dose (ver secção 4.8).

Os dados disponíveis indicam que a maioria dos casos recupera. Alguns casos exigiram cuidados intensivos de suporte e foram observados casos fatais.

Os profissionais de saúde devem estar atentos aos sinais e sintomas de miocardite e pericardite. Os indivíduos vacinados devem ser instruídos a procurar assistência médica imediata caso desenvolvam sintomas indicativos de miocardite ou pericardite, tais como dor no peito (aguda e persistente), falta de ar ou palpitações após a vacinação.

Os profissionais de saúde devem consultar orientações disponíveis e/ou especialistas nesta área para diagnosticar e tratar esta doença.

### Reações associadas à ansiedade

Podem ocorrer reações relacionadas com ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas com stress, associadas à vacinação como resposta psicogénica à injeção da 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 causar o adiamento da vacinação.

### Trombocitopenia e perturbações da coagulação

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

### Exacerbações da síndrome de transudação capilar

Foram notificados alguns casos de exacerbações da síndrome de transudação capilar (STC) nos primeiros dias após a vacinação com Spikevax (original). Os profissionais de saúde devem estar cientes dos sinais e sintomas da STC para reconhecer e tratar prontamente a doença. Em indivíduos com antecedentes médicos de STC, o planeamento da vacinação deve ser efetuado em colaboração com peritos médicos adequados.

### Duração da proteção

Desconhece-se a duração da proteção resultante da vacina, uma vez que ainda se encontra a ser determinada através de estudos clínicos que estão atualmente a decorrer.

### Limitações de eficácia da vacina

Tal como ocorre com todas as vacinas, a vacinação com a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 poderá não proteger todos os indivíduos vacinados.

### Excipiente(s) com efeito conhecido

#### *Sódio*

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

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

Não foram realizados estudos de interação.

A administração concomitante da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 com outras vacinas não foi investigada.

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

### Gravidez

Ainda não existem dados disponíveis relativamente à utilização da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 durante a gravidez.



Porém, uma quantidade elevada de dados observacionais de mulheres grávidas vacinadas com Spikevax (original) durante o segundo e terceiro trimestres não demonstrou um aumento de resultados adversos na gravidez. Embora os dados sobre os resultados na gravidez após a vacinação durante o primeiro trimestre sejam presentemente limitados, não se observou um risco acrescido de aborto espontâneo. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3). Dado que as diferenças entre medicamentos residem exclusivamente na sequência da proteína S (*spike*), e dado não existirem diferenças clinicamente significativas na reatogenicidade, a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 pode ser utilizada durante a gravidez.

#### Amamentação

Ainda não existem dados disponíveis relativamente à utilização da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 durante a amamentação.

Porém, não se preveem efeitos no recém-nascido/lactente amamentado visto que a exposição sistémica da mulher lactante à vacina é desprezável. Os dados observacionais de mulheres que amamentaram após a vacinação com Spikevax (original) não demonstraram um risco de efeitos adversos em recém-nascidos/lactentes amamentados. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 pode ser utilizada durante a amamentação.

#### Fertilidade

Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos respeitantes à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

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

Os efeitos da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, alguns dos efeitos mencionados na secção 4.8 podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### Resumo do perfil de segurança

##### *Adultos*

A segurança da Spikevax (original) foi avaliada num estudo clínico de Fase 3 em curso, aleatorizado, controlado com placebo e sob ocultação para os observadores, realizado nos Estados Unidos, envolvendo 30 351 participantes com idade igual ou superior a 18 anos, que receberam, pelo menos, uma dose de Spikevax (original) (n=15 185) ou placebo (n=15 166) (NCT04470427). No momento da vacinação, a idade média da população era de 52 anos (intervalo 18-95); 22 831 (75,2%) dos participantes tinham entre 18 e 64 anos e 7 520 (24,8%) dos participantes tinham idade igual ou superior a 65 anos.

As reações adversas notificadas com maior frequência foram dor no local de injeção (92%), fadiga (70%), cefaleia (64,7%), mialgia (61,5%), artralgia (46,4%), calafrios (45,4%), náuseas/vómitos (23%), inchaço/sensibilidade axilar (19,8%), febre (15,5%), edema no local de injeção (14,7%) e vermelhidão (10%). De um modo geral, as reações adversas foram de intensidade ligeira ou moderada e resolveram-se em poucos dias após a vacinação. Uma frequência ligeiramente mais baixa de acontecimentos de reatogenicidade foi associada a idades superiores.

No geral, houve uma maior incidência de algumas reações adversas em grupos de idade mais jovem: a incidência de inchaço/sensibilidade axilar, fadiga, cefaleia, mialgia, artralgia, calafrios, náuseas/vómitos e febre foi mais elevada nos adultos dos 18 a < 65 anos de idade comparativamente àqueles com idade igual ou superior a 65 anos. Foram notificadas reações adversas locais e sistémicas mais frequentemente após a Dose 2 do que após a Dose 1.

#### *Adolescentes dos 12 anos aos 17 anos de idade*

Os dados da segurança para Spikevax (original) em adolescentes foram recolhidos num estudo clínico de Fase 2/3, aleatorizado, controlado com placebo, sob ocultação para os observadores com múltiplas partes que está a decorrer nos EUA. A primeira porção do estudo envolveu 3 726 participantes com idade entre os 12 e os 17 anos que receberam, pelo menos, uma dose de Spikevax (original) (n=2 486) ou placebo (n=1 240) (NCT04649151). As características demográficas eram semelhantes entre os doentes que receberam Spikevax (original) e os que receberam placebo.

As reações adversas notificadas com maior frequência nos adolescentes com idade entre os 12 e os 17 anos foram dor no local de injeção (97%), cefaleia (78%), fadiga (75%), mialgia (54%), calafrios (49%), inchaço/sensibilidade axilar (35%), artralgia (35%), náuseas/vómitos (29%), tumefação no local de injeção (28%), eritema no local de injeção (26%) e febre (14%).

Este estudo transitou para um estudo de Fase 2/3 em regime aberto no qual 1346 participantes com idade entre os 12 e os 17 anos receberam uma dose de Spikevax, pelo menos, 5 meses após a segunda dose do esquema de vacinação primário. Não foram identificadas reações adversas adicionais na parte do estudo em regime aberto.

#### *Crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade*

Os dados de segurança da Spikevax (original) em crianças foram recolhidos num estudo clínico em curso de Fase 2/3, constituído por duas partes, aleatorizado, com ocultação para o observador, realizado nos Estados Unidos e Canadá (NCT04796896). A Parte 1 consiste numa fase aberta do estudo para avaliar a segurança, seleção de doses e imunogenicidade e incluiu 380 participantes dos 6 anos aos 11 anos de idade, que receberam pelo menos 1 dose (0,25 ml) de Spikevax (original). A Parte 2 consiste numa fase controlada com placebo para avaliar a segurança e incluiu 4016 participantes dos 6 anos aos 11 anos de idade, que receberam pelo menos 1 dose (0,25 ml) de Spikevax (original) (n=3012) ou placebo (n=1004). Nenhum participante da Parte 1 participou na Parte 2. As características demográficas foram semelhantes entre os participantes que receberam a Spikevax (original) e os que receberam o placebo.

As reações adversas mais frequentes em participantes dos 6 anos aos 11 anos de idade após administração do esquema de vacinação primário (na Parte 2) foram dor no local de injeção (98,4%), fadiga (73,1%), cefaleia (62,1%), mialgia (35,3%), calafrios (34,6%), náuseas/vómitos (29,3%), tumefação/sensibilidade axilar (27,0%), febre (25,7%), eritema no local de injeção (24,0%), tumefação no local de injeção (22,3%) e artralgia (21,3%).

O protocolo do estudo foi alterado para incluir uma fase de reforço da dose em regime aberto que incluiu 1294 participantes com idade entre os 6 anos e os 11 anos que receberam uma dose de reforço de Spikevax (original), pelo menos, 6 meses após a segunda dose do esquema de vacinação primário. Não foram identificadas reações adversas adicionais na parte do estudo em regime aberto.

#### *Crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade*

Um estudo clínico de Fase 2/3 em curso, aleatorizado, controlado com placebo e sob ocultação para os observadores foi realizado, nos Estados Unidos e no Canadá, para avaliar a segurança, a tolerância, a reatogenicidade e a eficácia da Spikevax (original). Este estudo envolveu 10 390 participantes dos 6 meses aos 11 anos de idade que receberam pelo menos uma dose de Spikevax (n=7 798) ou placebo (n=2 592).

O estudo incluiu os participantes em 3 grupos etários: dos 6 anos aos 11 anos, dos 2 anos aos 5 anos e dos 6 meses aos 23 meses. Este estudo pediátrico envolveu 6 388 participantes dos 6 meses aos 5 anos de idade que receberam pelo menos uma dose de Spikevax (original) (n=4791) ou placebo (n=1597). As características demográficas eram semelhantes entre os doentes que receberam Spikevax (original) e os que receberam placebo.

Neste estudo clínico, as reações adversas nos participantes dos 6 meses aos 23 meses de idade após a administração do esquema de vacinação primário foram irritabilidade/choro (81,5%), dor no local da

injeção (56,2%), sonolência (51,1%), perda de apetite (45,7%), febre (21,8%), tumefação no local da injeção (18,4%), eritema no local da injeção (17,9%) e inchaço/sensibilidade axilar (12,2%).

As reações adversas nos participantes dos 24 meses aos 36 meses de idade após a administração do esquema de vacinação primário foram dor no local da injeção (76,8%), irritabilidade/choro (71,0%), sonolência (49,7%), perda de apetite (42,4%), febre (26,1%), eritema no local da injeção (17,9%), tumefação no local da injeção (15,7%) e inchaço/sensibilidade axilar (11,5%).

As reações adversas nos participantes dos 37 meses aos 5 anos de idade após a administração do esquema de vacinação primário foram dor no local da injeção (83,8%), fadiga (61,9%), cefaleia (22,9%), mialgia (22,1%), febre (20,9%), calafrios (16,8%), náuseas/vômitos (15,2%) inchaço/sensibilidade axilar (14,3%), artralgia (12,8%), eritema no local da injeção (9,5%) e tumefação no local da injeção (8,2%).

#### Lista tabular das reações adversas

O perfil de segurança apresentado abaixo baseia-se em dados gerados em vários estudos clínicos controlados por placebo em:

- 30 351 adultos com  $\geq 18$  anos de idade
- 3 726 adolescentes dos 12 anos aos 17 anos de idade
- 4 002 crianças dos 6 meses aos 11 anos de idade
- e na experiência pós-comercialização.

As reações adversas notificadas encontram-se listadas de acordo com a seguinte convenção de frequências:

Muito frequentes ( $\geq 1/10$ )

Frequentes ( $\geq 1/100, < 1/10$ )

Pouco frequentes ( $\geq 1/1000, < 1/100$ )

Raros ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1000$ )

Muito raros ( $< 1/10\ 000$ )

Desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade (Tabela 2).

**Tabela 2: Reações adversas dos estudos clínicos e experiência pós-autorização de Spikevax (original) em crianças e em indivíduos com idade igual ou superior a 6 meses**

Classes de sistemas de órgãos do MedDRA	Frequência	Reações adversas
<b>Doenças do sangue e do sistema linfático</b>	Muito frequentes	Linfadenopatia*
<b>Doenças do sistema imunitário</b>	Desconhecida	Anafilaxia Hipersensibilidade
<b>Doenças do metabolismo e da nutrição</b>	Muito frequentes	Apetite diminuído†
<b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>	Muito frequentes	Irritabilidade/choro†
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	Muito frequentes	Cefaleia Sonolência†
	Pouco frequentes	Tonturas
	Raras	Paralisia facial periférica aguda‡ Hipoestesia Parestesia

<b>Classes de sistemas de órgãos do MedDRA</b>	<b>Frequência</b>	<b>Reações adversas</b>
<b>Cardiopatias</b>	Muito raros	Miocardite
		Pericardite
<b>Doenças gastrointestinais</b>	Muito frequentes	Náuseas/Vômitos
	Frequentes	Diarreia
	Pouco frequentes	Dor abdominal§
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>	Frequentes	Erupção cutânea
	Pouco frequentes	Urticária¶
	Desconhecida	Eritema multiforme Urticária mecânica Urticária crónica
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>	Muito frequentes	Mialgia Artralgia
<b>Doenças do sistema reprodutor e da mama</b>	Desconhecida	Fluxo menstrual abundante#
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	Muito frequentes	Dor no local da injeção Fadiga Calafrios Pirexia Tumefação no local da injeção Eritema no local da injeção
	Frequentes	Urticária no local da injeção Erupção cutânea no local da injeção Reação retardada no local de injeção♣
	Pouco frequentes	Prurido no local da injeção
	Raras	Edema facial♥
	Desconhecida	Tumefação extensa de membro vacinado

\*A linfadenopatia foi descrita como linfadenopatia axilar no mesmo lado do local da injeção. Em alguns casos, foram afetados outros nódulos linfáticos (p. ex., cervicais, supraclaviculares).

† Observado na população pediátrica (dos 6 meses aos 5 anos de idade).

‡ Durante o período de seguimento de segurança, foi comunicada paralisia facial periférica aguda em três participantes do grupo da Spikevax (original) e num participante do grupo do placebo. O início no grupo de participantes do grupo da vacina ocorreu 22 dias, 28 dias e 32 dias após a Dose 2.

§ Observou-se dor abdominal na população pediátrica (6 anos aos 11 anos de idade): 0,2% no grupo da Spikevax (original) e 0% no grupo do placebo.

¶ Observou-se a ocorrência de urticária com início agudo (dentro de poucos dias após a vacinação) ou com início retardado (até aproximadamente duas semanas após a vacinação).

#A maioria dos casos parece ser de natureza não grave e temporária.

♣ O tempo médio até ao início foi de 9 dias após a primeira injeção e de 11 dias após a segunda injeção. A duração média foi de 4 dias após a primeira injeção e de 4 dias após a segunda injeção.

♥ Ocorreram duas reações adversas ao medicamento (RAM) graves de edema facial em indivíduos vacinados com antecedentes de preenchimento dermatológico com injetáveis. O início do edema foi notificado, respetivamente, no Dia 1 e Dia 3, relativamente ao dia da vacinação.

A reatogenicidade e o perfil de segurança em 343 indivíduos que receberam a Spikevax (original) e eram seropositivos para o SARS-CoV-2 no início do estudo foram comparáveis aos dos indivíduos seronegativos para o SARS-CoV-2 no início do estudo.

#### *Adultos (dose de reforço)*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de uma dose de reforço da Spikevax (original) são avaliadas num estudo em curso de Fase 2 para confirmação das doses, aleatorizado, controlado com placebo, com ocultação para o observador, em participantes com idade igual ou superior a 18 anos (NCT04405076). Neste estudo, 198 participantes receberam duas doses (0,5 ml, 100 microgramas,

com 1 mês de intervalo) do esquema de vacinação primário com a vacina Spikevax (original). Numa fase aberta deste estudo, 167 dos participantes receberam uma única dose de reforço (0,25 ml, 50 microgramas) pelo menos 6 meses após terem recebido a segunda dose do esquema de vacinação primário. O perfil solicitado de reações adversas para a dose de reforço (0,25 ml, 50 microgramas) foi semelhante ao observado após a segunda dose do esquema de vacinação primário.

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (dose de reforço)*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de uma dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 estão a ser avaliadas num estudo aberto de Fase 2/3 em curso, em participantes com idade igual ou superior a 18 anos (mRNA-1273-P205). Neste estudo, 437 participantes receberam a dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 microgramas e 377 participantes receberam a dose de reforço com Spikevax (original) 50 microgramas.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 apresentou um perfil de reatogenicidade similar ao da dose de reforço com Spikevax (original) administrada como segunda dose de reforço. A frequência de reações adversas após imunização com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 também foi similar ou inferior em relação à primeira dose de reforço com Spikevax (original) (50 microgramas) e em relação à segunda dose do esquema de vacinação primário com Spikevax (original) (100 microgramas). O perfil de segurança de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (mediana do período de seguimento de 113 dias) revelou-se similar ao perfil de segurança de Spikevax (original) (mediana do período de seguimento de 127 dias).

#### *Spikevax (original) em recetores de transplante de órgãos sólidos*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de Spikevax (original) foram avaliadas num estudo aberto de duas partes de Fase 3b em recetores de transplante de órgãos sólidos (TOS) adultos, incluindo transplantes do rim e do fígado (mRNA-1273-P304). Foi administrada uma dose de 100 microgramas (0,5 ml), que era a dose autorizada na altura da realização do estudo.

Na Parte A, 128 recetores de TOS receberam uma terceira dose de Spikevax (original). Na Parte B, 159 recetores de TOS receberam uma dose de reforço pelo menos 4 meses após a última dose (quarta dose para vacinas de mRNA e terceira dose para vacinas não-mRNA).

A reatogenicidade foi consistente com o perfil conhecido da Spikevax (original). Não se registaram resultados de segurança inesperados.

#### Descrição de reações adversas selecionadas

##### *Miocardite*

O risco acrescido de miocardite após a vacinação com Spikevax (original) é mais elevado em jovens do sexo masculino (ver secção 4.4).

Dois grandes estudos farmacoepidemiológicos europeus avaliaram o risco acrescido em jovens do sexo masculino após a segunda dose de Spikevax (original). Um estudo demonstrou que, num período de 7 dias após a segunda dose, ocorreram cerca de mais 1,316 (IC de 95%: 1,299; 1,333) casos de miocardite em pessoas do sexo masculino com idades compreendidas entre os 12 e os 29 anos por 10 000, em comparação com pessoas não expostas. Noutro estudo, num período de 28 dias após a segunda dose, registaram-se mais 1,88 (IC de 95%: 0,956; 2,804) casos de miocardite em pessoas do sexo masculino com idades compreendidas entre os 16 e os 24 anos por 10 000, em comparação com pessoas não expostas.

#### 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](#) e que incluam o número de lote se disponível.

## 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: vacinas, vacinas contra a COVID-19, código ATC: J07BN01

#### Mecanismo de ação

A Spikevax (elasomeroan) e Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomeroan/imelasomeroan) contêm ambas mRNA encapsulado em nanopartículas lipídicas. O mRNA codifica a sequência integral da proteína S (*spike*) do SARS-CoV-2, modificada com duas substituições de prolina no interior do domínio *heptad repeat 1* (S-2P) que estabiliza a proteína S numa conformação pré-fusão. Após a injeção intramuscular, as células no local da injeção e os gânglios linfáticos drenantes absorvem a nanopartícula lipídica, entregando de forma eficaz a sequência de mRNA às células para tradução da proteína viral. O mRNA entregue não entra no núcleo celular nem interage com o genoma, é não replicante, e é expresso de forma transitória, principalmente através de células dendríticas e macrófagos do seio subcapsular. A proteína S do SARS-CoV-2, expressa e ligada à membrana, é de seguida reconhecida por células imunitárias como um antígeno estranho. Isto desencadeia as respostas de células T e células B para criar anticorpos neutralizantes, que podem contribuir para a proteção contra a COVID-19.

#### Eficácia clínica

*Imunogenicidade em adultos – após a dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 microgramas/25 microgramas)*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de uma dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 estão a ser avaliadas num estudo aberto de Fase 2/3 em curso, em participantes com idade igual ou superior a 18 anos (mRNA-1273-P205). Neste estudo, 437 participantes receberam a dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 microgramas e 377 participantes receberam a dose de reforço com Spikevax (original) 50 microgramas.

O estudo P205 Parte G avaliou a segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 quando administrada como uma segunda dose de reforço a adultos que tinham anteriormente recebido 2 doses de Spikevax (original) (100 microgramas) como esquema de vacinação primário e uma dose de reforço com Spikevax (original) (50 microgramas) pelo menos 3 meses antes da inclusão no estudo. No P205 Parte F, os participantes no estudo receberam Spikevax (original) (50 microgramas) como segunda dose de reforço e o grupo da Parte F serve como grupo comparador não contemporâneo dentro do estudo da Parte G ao comparar as duas vacinas de reforço, a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 e a Spikevax (original), quando administradas como segundas doses de reforço.

Neste estudo, a análise de imunogenicidade principal foi baseada no conjunto de imunogenicidade principal que inclui participantes sem evidência de infeção por SARS-CoV-2 no início do estudo (pré-reforço). Na análise principal, o título médio geométrico (TMG) estimado de anticorpos neutralizantes contra o SARS-CoV-2 original e o IC de 95% correspondente foi de 6422,3 (5990,1; 6885,7) e de 5286,6 (4 887,1; 5718,9) 28 dias após as doses de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 e Spikevax (original), respetivamente. Estes TMG representam o rácio entre a resposta de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 *versus* Spikevax (original) contra a estirpe ancestral de

SARS-CoV-2 (D614G). O RMG (IC de 97,5%) foi de 1,22 (1,08; 1,37), satisfazendo o critério pré-especificado de não inferioridade (limite inferior do IC de 97,5%  $\geq$  0,67).

O TMG de anticorpos neutralizantes estimado ao Dia 29 contra Omicron, BA.1 foi de 2479,9 (2264,5; 2715,8) e 1421,2 (1283,0; 1574,4) nos grupos de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 e Spikevax (original), respetivamente, e o RMG (IC de 97,5%) foi de 1,75 (1,49; 2,04), que cumpriu o critério de superioridade pré-especificado (limite inferior do IC  $>$  1).

#### *Persistência de anticorpos três meses após a vacinação com a dose de reforço Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 contra a COVID-19*

Os participantes no estudo P205 Parte G foram sequencialmente inscritos para receber a Spikevax (original) de 50 microgramas (n=376) ou a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) como segundas doses de reforço. Em participantes sem qualquer incidência de SARS-CoV-2 pré-reforço, a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 registou títulos de anticorpos neutralizantes de Omicron-BA.1 (TMG observado) que foram significativamente mais elevados (964,4 [834,4; 1114,7]) do que os registados com a Spikevax (original) (624,2 [533,1; 730,9]) e títulos similares entre as doses de reforço contra a estirpe ancestral de SARS-CoV-2 após um período de três meses.

#### *Eficácia clínica em adultos*

O estudo em adultos foi um estudo clínico de Fase 3, aleatorizado, controlado com placebo, sob ocultação para observadores (NCT04470427) que excluiu indivíduos imunocomprometidos ou que tivessem recebido tratamento imunossupressor num período de 6 meses anteriormente ao estudo, assim como participantes grávidas, ou participantes com antecedentes conhecidos de infeção por SARS-CoV-2. Não foram excluídos participantes com doença estável de VIH. As vacinas para a gripe puderam ser administradas 14 dias antes ou 14 dias após qualquer dose da Spikevax (original). Os participantes eram também obrigados a aguardar um período mínimo de 3 meses após receberem produtos de sangue/plasma ou imunoglobulinas antes do estudo, de modo a receberem placebo ou a Spikevax (original).

Um total de 30 351 participantes foram seguidos numa mediana de 92 dias (intervalo: 1-122) para o desenvolvimento de doença COVID-19.

A população de análise primária de eficácia (referida como o conjunto segundo o protocolo ou PPS) incluiu 28 207 participantes que receberam a Spikevax (original) (n=14 134) ou placebo (n=14 073) e que tiveram um estado SARS-CoV-2 de situação basal negativo. A população PPS do estudo incluiu 47,4% de mulheres, 52,6% de homens, 79,5% de origem caucasiana, 9,7% de origem afroamericana, 4,6% de origem asiática, e 6,2% de outras origens. 19,7% dos participantes identificaram-se como tendo origem hispânica ou latina. A idade mediana dos participantes foi de 53 anos (intervalo 18-94). Foi permitido um intervalo de administração de -7 a +14 dias para a administração da segunda dose (agendada para o dia 29) para inclusão no PPS. 98% dos indivíduos vacinados receberam a segunda dose 25 a 35 dias após a primeira dose (o que corresponde a -3 a +7 dias no intervalo de 28 dias).

Os casos de COVID-19 foram confirmados por reação em cadeia da polimerase com transcriptase reversa (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) e por uma Comissão de Adjudicação Clínica. A eficácia global da vacina e separada por grupos etários importantes encontra-se descrita na Tabela 3.

**Tabela 3: Análise da eficácia da vacina: COVID-19 confirmada# independentemente da gravidade, iniciada 14 dias após a 2.ª dose -PPS**

Grupo etário (anos)	Spikevax (original)			Placebo			% de eficácia da vacina (IC de 95%)*
	Participantes N	Casos de COVID-19 n	Taxa de incidência de COVID-19 por 1 000 pessoas-ano	Participantes N	Casos de COVID-19 n	Taxa de incidência de COVID-19 por 1 000 pessoas-ano	
Global (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
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)
≥ 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 exige um resultado positivo de RT-PCR e, pelo menos, 2 sintomas sistêmicos ou 1 sintoma respiratório. Casos com início 14 dias após a 2.ª dose.

\* Eficácia da vacina e intervalo de confiança (IC) de 95% a partir do modelo de risco proporcional de Cox estratificado

\*\* IC não ajustado para a multiplicidade. As análises estatísticas ajustadas para a multiplicidade foram realizadas numa análise interina baseada num número inferior de casos de COVID-19 e não são notificadas aqui.

Entre todos os participantes no PPS, não foram notificados casos de COVID-19 grave no grupo da vacina em comparação com 30 de 185 (16%) casos notificados no grupo de placebo. Dos 30 participantes com doença grave, 9 foram hospitalizados, dos quais, 2 foram admitidos numa unidade de cuidados intensivos. A maioria dos outros casos graves cumpriu apenas o critério de saturação de oxigénio (SpO2) para doença grave ( $\leq 93\%$  com ar ambiente).

A eficácia da Spikevax (original) para a prevenção da COVID-19, independentemente de infeção anterior por SARS-CoV-2 (determinada por serologia no início do estudo e teste de amostras de zaragoas nasofaríngeas), a partir de 14 dias após a Dose 2 foi de 93,6% (IC de 95%: 88,6; 96,5).

Adicionalmente, as análises de subgrupos do parâmetro de avaliação primário da eficácia apresentaram estimativas de pontos de eficácia semelhantes entre sexos, grupos étnicos, e participantes com comorbilidades médicas associadas a um risco elevado de COVID-19 grave.

#### *Imunogenicidade em adultos – após a dose de reforço (0,25 ml, 50 microgramas)*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de uma dose de reforço da Spikevax (original) são avaliadas num estudo atualmente a decorrer de Fase 2, aleatorizado, ocultado para observadores, controlado com placebo e com confirmação da dose, em participantes com idade igual ou superior a 18 anos (NCT04405076). Neste estudo, 198 participantes receberam duas doses (0,5 ml, 100 microgramas, com um intervalo de 1 mês) do esquema de vacinação primário da vacina Spikevax (original). Numa fase aberta, 149 destes participantes (grupo segundo o protocolo) receberam uma única dose de reforço (0,25 ml, 50 microgramas) pelo menos 6 meses após receberem a segunda dose do esquema de vacinação primário. Uma única dose de reforço (0,25 ml, 50 microgramas) demonstrou resultar num aumento multiplicativo da média geométrica (AMMG) de 12,99 (IC de 95%: 11,04; 15,29) nos anticorpos neutralizantes a partir do nível pré-reforço, comparativamente a 28 dias após a dose de reforço. O AMMG dos anticorpos neutralizantes foi de 1,53 (IC de 95%: 1,32; 1,77) quando



comparada 28 dias após a dose 2 (esquema de vacinação primário) relativamente a 28 dias após a dose de reforço.

#### *Imunogenicidade de uma dose de reforço após a vacinação primária com outra vacina contra a COVID-19 autorizada em adultos*

A segurança e a imunogenicidade de um reforço heterólogo com a Spikevax (original) foram estudadas num estudo iniciado pelo investigador com 154 participantes. O intervalo de tempo mínimo entre o esquema de vacinação primário utilizando uma vacina contra a COVID-19 baseada num vetor ou baseada no RNA e a injeção de reforço com a Spikevax (original) foi de 12 semanas (intervalo: 12 semanas a 20,9 semanas). Neste estudo, a dose utilizada para o reforço foi de 100 microgramas. Os títulos de anticorpos neutralizantes determinados utilizando um ensaio de neutralização com pseudovírus foram avaliados no Dia 1 antes da administração e no Dia 15 e Dia 29 após a dose de reforço. Demonstrou-se uma resposta ao reforço independentemente da vacinação primária.

Só estão disponíveis dados de imunogenicidade a curto prazo, a proteção a longo prazo e a memória imunológica são presentemente desconhecidas.

#### *Segurança e imunogenicidade de sete vacinas contra a COVID-19 como terceira dose (reforço) no Reino Unido (RU)*

O COV-BOOST é um ensaio, iniciado pelo investigador, de Fase 2, aleatorizado, multicêntrico, da vacinação com uma terceira dose de reforço contra a COVID-19 realizado num subgrupo para investigação da imunologia detalhada. Os participantes eram adultos com idade igual ou superior a 30 anos, em bom estado de saúde física (permitiram-se comorbilidades ligeiras a moderadas, bem controladas), que tinham recebido duas doses de Pfizer–BioNTech ou de Oxford–AstraZeneca (primeira dose em dezembro de 2020, janeiro de 2021 ou fevereiro de 2021), e com pelo menos 84 dias após a segunda dose na altura da inclusão. A Spikevax (original) reforçou as respostas de anticorpos e de neutralização e foi bem tolerada independentemente do esquema de vacinação primário. Neste estudo, a dose utilizada para o reforço foi de 100 microgramas. Os títulos de anticorpos neutralizantes determinados utilizando um ensaio de neutralização com pseudovírus foram avaliados no Dia 28 após a dose de reforço.

#### *Anticorpos neutralizantes pré-reforço e pós-reforço contra a variante B.1.617.2 (Delta) em adultos*

Os resultados do ensaio de neutralização com pseudovírus (PsVNA - *pseudovirus neutralisation assay*) contra a variante B.1.617.2 (Delta) determinados antes do reforço e no Dia 29 pós-reforço demonstraram que a administração de uma dose de reforço da Spikevax (original) (0,25 ml, 50 microgramas) em adultos induziu um aumento 17 vezes superior em anticorpos neutralizantes contra a variante Delta em comparação com os níveis pré-reforço (AMMG = 17,28; IC de 95%: 14,38; 20,77; n=295).

#### *Eficácia clínica em adolescentes dos 12 anos aos 17 anos de idade*

O estudo em adolescentes é um estudo clínico de Fase 2/3, aleatorizado, controlado com placebo, sob ocultação para os observadores (NCT04649151), que está a decorrer para avaliar a segurança, a reatogenicidade e a eficácia de Spikevax (original) em adolescentes com idade entre os 12 e os 17 anos. Os participantes com uma história conhecida de infeção pelo SARS-CoV-2 foram excluídos do estudo. Um total de 3732 participantes foi aleatorizado segundo um rácio 2:1 para receber 2 doses de Spikevax (original) ou de placebo em solução salina com 1 mês de intervalo.

Foi efetuada uma análise secundária da eficácia em 3181 participantes que recebiam 2 doses de Spikevax (original) (n=2139) ou de placebo (n=1042) e que eram negativos para o SARS-CoV-2 no início do estudo no conjunto segundo o protocolo. Entre os participantes que receberam Spikevax (original) e os que receberam placebo não existiam diferenças notórias em termos de dados demográficos ou de condições médicas preexistentes.

A COVID-19 foi definida como COVID-19 sintomática, necessitando de um resultado de RT-PCR positivo e, pelo menos, 2 sintomas sistémicos ou 1 sintoma respiratório. Casos com início 14 dias após a segunda dose.

Observaram-se zero casos de COVID-19 sintomática no grupo de Spikevax (original) e 4 casos de COVID-19 sintomática no grupo do placebo.

#### *Imunogenicidade em adolescentes dos 12 anos aos 17 anos de idade – após a vacinação primária com Spikevax*

Foi realizada uma análise de não inferioridade que avaliou os títulos de anticorpos neutralizantes de 50% do SARS-CoV-2 e as taxas de resposta serológica 28 dias após a Dose 2 nos subconjuntos de imunogenicidade segundo o protocolo de adolescentes dos 12 anos aos 17 anos (n=340) no estudo de adolescentes e em participantes entre os 18 e os 25 anos (n=296) no estudo em adultos. Os participantes não tinham evidências virológicas ou imunológicas de infecção anterior pelo SARS-CoV-2 no início do estudo. O rácio da média geométrica (RMG) dos títulos de anticorpos neutralizantes nos adolescentes dos 12 anos aos 17 anos comparativamente aos indivíduos entre os 18 e os 25 anos foi de 1,08 (IC de 95%: 0,94; 1,24). A diferença na taxa de resposta serológica foi de 0,2% (IC de 95%: -1,8; 2,4). Os critérios de não inferioridade (limite inferior do IC de 95% para o RMG > 0,67 e limite inferior do IC de 95% para a diferença da taxa de resposta serológica > -10%) foram cumpridos.

#### *Imunogenicidade em adolescentes dos 12 anos aos 17 anos de idade – após a dose de reforço com Spikevax (original)*

O objetivo de imunogenicidade primário da fase com dose de reforço deste estudo foi inferir a eficácia da dose de reforço em participantes entre os 12 e os 17 anos de idade comparando as respostas imunitárias pós-reforço (Dia 29) com as obtidas após a segunda dose do esquema de vacinação primário (Dia 57) em jovens adultos (idade entre os 18 e os 25 anos) no estudo com adultos. A eficácia da dose de reforço de 50 microgramas de Spikevax é inferida se as respostas imunitárias pós-dose de reforço (média geométrica da concentração [MGC] de anticorpos neutralizantes e taxa de resposta serológica [TRS]) cumprirem os critérios de não-inferioridade pré-especificados (tanto para MGC como para TRS) em comparação com as medidas após a conclusão do esquema de vacinação primário com 100 microgramas de Spikevax entre um subconjunto de jovens adultos (idade entre os 18 e os 25 anos) no estudo principal de eficácia em adultos.

Numa fase em regime aberto deste estudo, os participantes dos 12 anos aos 17 anos de idade receberam uma única dose de reforço pelo menos 5 meses após a conclusão do esquema de vacinação primário (duas doses com 1 mês de intervalo). A população da análise de imunogenicidade primária incluiu 257 participantes com a dose de reforço neste estudo e um subconjunto aleatório de 295 participantes do estudo com jovens adultos (idades entre os  $\geq 18$  e os  $\leq 25$  anos) que completaram anteriormente o esquema de vacinação primário de duas doses de Spikevax com um mês de intervalo. Ambos os grupos de participantes incluídos na população analisada não tinham evidências serológicas ou virológicas da infecção por SARS-CoV-2 antes da primeira dose do esquema de vacinação primário e antes da dose de reforço, respetivamente.

O RMG da dose de reforço da MGC no Dia 29 após a dose de reforço nos participantes adolescentes foi comparado com o dos jovens adultos: a MGC no Dia 57 foi de 5,1 (IC de 95%: 4,5; 5,8), cumprindo os critérios de não-inferioridade (ou seja, limite inferior do IC de 95% > 0,667 (1/1,5); estimativa pontual  $\geq 0,8$ ); a diferença da TRS foi de 0,7% (IC de 95%: 0,8; 2,4), cumprindo os critérios de não-inferioridade (limite inferior dos 95% da diferença da TRS > -10%).

Nos 257 participantes, a MGC de anticorpos neutralizantes pré-dose de reforço (Dia 1 pós-dose de reforço) foi de 400,4 (IC de 95%: 370,0; 433,4); no Dia 29 pós-dose de reforço, a MGC foi de 7172,0 (IC de 95%: 6610,4; 7781,4). A MGC no Dia 29 pós-dose de reforço aumentou aproximadamente 18 vezes em relação à MGC pré-dose de reforço, demonstrando a potência da dose de reforço nos participantes adolescentes. A TRS foi de 100 (IC de 95%: 98,6; 100,0).

Os critérios de sucesso pré-especificados para o objetivo de imunogenicidade primário foram cumpridos, assim permitindo a inferência da eficácia da vacina a partir do estudo com adultos.

#### *Eficácia clínica em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade*

O estudo pediátrico consiste num estudo clínico em curso de Fase 2/3, aleatorizado, com ocultação para o observador, controlado com placebo, para avaliar a segurança, reatogenicidade e eficácia da

Spikevax (original) em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade, realizado nos Estados Unidos e Canadá (NCT04796896). Os participantes com antecedentes conhecidos de infecção pelo SARS-CoV-2 foram excluídos do estudo. Um total de 4011 participantes foi aleatorizado numa proporção de 3:1 para receber 2 doses de Spikevax (original) ou de solução salina como placebo com 1 mês de intervalo.

Uma análise da eficácia secundária para avaliar os casos confirmados de COVID-19 acumulados até à data de fecho dos dados de 10 de novembro de 2021 foi realizada em 3497 participantes que receberam duas doses (0,25 ml nos meses 0 e 1) da Spikevax (original) (n=2644) ou do placebo (n=853) e tinham um estado negativo inicial de SARS-CoV-2 no grupo segundo o protocolo. Entre os participantes que receberam a Spikevax (original) e os que receberam o placebo, não se observaram diferenças marcantes na demografia.

A COVID-19 foi definida como COVID-19 sintomática, necessitando de um resultado de RT-PCR positivo e, pelo menos, 2 sintomas sistémicos ou 1 sintoma respiratório. Casos com início 14 dias após a segunda dose.

Observaram-se três casos de COVID-19 (0,1%) no grupo da Spikevax (original) e quatro casos de COVID-19 (0,5%) no grupo do placebo.

#### *Imunogenicidade em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade*

Realizou-se uma análise para avaliar os títulos neutralizantes de 50% dos SARS-CoV-2 e as taxas de respostas serológicas 28 dias após a 2.<sup>a</sup> dose, num subconjunto de crianças com 6 anos a 11 anos de idade (n=319) no estudo pediátrico e em participantes com 18 a 25 anos de idade (n=295) no estudo em adultos. Os indivíduos não tinham evidências imunológica ou virológicas de infecção anterior pelo SARS-CoV-2 no início do estudo. Os RMG dos títulos de anticorpos neutralizantes em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade comparados com os dos indivíduos dos 18 aos 25 anos de idade foi de 1,239 (IC de 95%: 1,072; 1,432) A diferença na taxa de respostas serológicas foi de 0,1% (IC de 95%: -1,9; 2,1). Os critérios de não inferioridade (limite inferior do IC de 95% do RMG > 0,67 e limite inferior do IC de 95% da diferença na taxa de resposta serológica > -10%) foram cumpridos.

#### *Imunogenicidade em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade - após dose de reforço com Spikevax (original)*

O objetivo de imunogenicidade primário da fase com dose de reforço deste estudo foi inferir a eficácia da dose de reforço em participantes dos 6 anos aos 11 anos de idade comparando as respostas imunitárias pós-reforço (Dia 29) com as obtidas após a segunda dose do esquema de vacinação primário (Dia 57) em jovens adultos (idade entre os 18 e os 25 anos) nesse estudo, que demonstrou uma eficácia de 93%. A eficácia da dose de reforço de 25 microgramas de Spikevax é inferida se as respostas imunitárias pós-dose de reforço (média geométrica da concentração [MGC] de anticorpos neutralizantes e taxa de resposta serológica [TRS]) cumprirem os critérios de não-inferioridade pré-especificados (tanto para MGC como para TRS) em comparação com as medidas após a conclusão do esquema de vacinação primário com 100 microgramas de Spikevax entre um subconjunto de jovens adultos (idade entre os 18 e os 25 anos) no estudo principal de eficácia em adultos

Numa fase em regime aberto deste estudo, os participantes com idade entre os 6 anos e os 11 anos receberam uma única dose de reforço pelo menos 6 meses após a conclusão do esquema de vacinação primário (duas doses com 1 mês de intervalo). A população da análise de imunogenicidade primária incluiu 95 participantes com idade entre os 6 anos e os 11 anos que receberam a dose de reforço e um subconjunto aleatório de 295 participantes do estudo com jovens adultos que receberam duas doses de Spikevax com um mês de intervalo. Ambos os grupos de participantes incluídos na população analisada não tinham evidências serológicas ou virológicas da infecção por SARS-CoV-2 antes da primeira dose do esquema de vacinação primário e antes da dose de reforço, respetivamente.

Nos 95 participantes, no Dia 29 após a dose de reforço, a MGC foi de 5847,5 (IC de 95%: 4999,6; 6839,1). A TRS foi de 100 (IC de 95% CI: 95,9; 100,0). Os níveis séricos de anticorpos neutralizantes em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade no subconjunto da imunogenicidade segundo o protocolo com estado SARS-CoV-2 negativo pré-dose de reforço e a comparação com os de jovem adultos

(18 anos a 25 anos de idade) foram estudados. O RMG da dose de reforço da MGC no Dia 29 após a dose de reforço nos participantes adolescentes foi comparado com o dos jovens adultos: a MGC no Dia 57 foi de 4,2 (IC de 95%: 3,5; 5,0), cumprindo os critérios de não-inferioridade (ou seja, limite inferior do IC de 95% > 0,667); a diferença da TRS foi de 0,7% (IC de 95%: 3,5; 2,4), cumprindo os critérios de não-inferioridade (limite inferior dos 95% da diferença da TRS > -10%).

Os critérios de sucesso pré-especificados para o objetivo de imunogenicidade primário foram cumpridos, permitindo assim a inferência da eficácia da vacina a partir do estudo com adultos. A rápida resposta de memória evidente no período de 4 semanas após a dose de reforço demonstra a robustez da preparação induzida pelo esquema de vacinação primário de Spikevax.

#### *Anticorpos neutralizantes contra a variante B.1.617.2 (Delta) em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade*

As amostras séricas do subconjunto de imunogenicidade segundo o protocolo (n=134) do estudo pediátrico em curso obtidas no início do estudo e no Dia 57 foram analisadas num ensaio PsVNA baseado na variante B.1.617.2 (Delta).

Em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade, o GMFR desde o início do estudo até ao Dia 57 foi de 81,77 (IC de 95%: 70,38; 95,00) para a variante Delta (determinado pelo PsVNA). Além disso, 99,3% das crianças satisfizeram a definição de resposta serológica.

#### *Eficácia clínica em crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade*

Foi realizado um estudo clínico de Fase 2/3 em curso para avaliar a segurança, a tolerância, a reatogenicidade e a eficácia da Spikevax em crianças saudáveis dos 6 meses aos 11 anos de idade. O estudo incluiu os participantes em 3 grupos etários: dos 6 anos aos 11 anos, dos 2 anos aos 5 anos e dos 6 meses aos 23 meses.

Uma análise da eficácia descritiva para avaliar os casos confirmados de COVID-19 acumulados até à data de fecho dos dados de 21 de fevereiro de 2022 foi realizada em 5476 participantes dos 6 meses aos 5 anos de idade que receberam duas doses (nos meses 0 e 1) da Spikevax (n=4105) ou do placebo (n=1371) e tinham um estado negativo inicial de SARS-CoV-2 (designado de grupo de eficácia segundo o protocolo). Não existiam diferenças significativas a nível de características demográficas entre os doentes que receberam Spikevax e os que receberam placebo.

A mediana do seguimento de eficácia após a administração da Dose 2 foi de 71 dias para participantes dos 2 anos aos 5 anos de idade e de 68 dias para participantes dos 6 meses aos 23 meses.

A eficácia da vacina neste estudo foi observada no período em que a variante B.1.1.529 (Omicron) era a variante predominante em circulação.

A eficácia da vacina na Parte 2 no grupo de eficácia segundo o protocolo para casos de COVID-19 14 dias ou mais após a dose 2, considerando a “definição de caso de COVID-19 P301” (ou seja, a definição adotada no estudo de registo de eficácia em adultos) foi de 46,4% (IC de 95%: 19,8; 63,8) para as crianças dos 2 anos aos 5 anos de idade e 31,5% (IC de 95%: -27,7; 62,0) para as crianças dos 6 meses aos 23 meses de idade.

#### *Imunogenicidade em crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade*

Nas crianças dos 2 anos aos 5 anos de idade, a comparação das respostas a nível de anticorpos neutralizantes no Dia 57 neste subconjunto de imunogenicidade segundo o protocolo na Parte 2 (n = 264; 25 microgramas) com as dos jovens adultos (n = 295; 100 microgramas) demonstrou um RMG de 1,014 (IC de 95%: 0,881; 1,167), cumprindo os critérios de não inferioridade (ou seja, limite inferior do IC de 95% do RMG  $\geq$  0,67; estimativa pontual  $\geq$  0,8). O aumento multiplicativo da média geométrica (AMMG) entre o início do estudo e o Dia 57 para estas crianças foi de 183,3 (IC de 95%: 164,03; 204,91). A diferença nas taxas de respostas serológicas entre as crianças e os jovens adultos foi de 0,4% (IC de 95%: 2,7%; 1,5%), cumprindo também os critérios de não inferioridade (limite inferior do IC de 95% da diferença nas taxas de respostas serológicas > -10%).

Para bebés e crianças pequenas dos 6 meses aos 23 meses de idade, a comparação das respostas a nível de anticorpos neutralizantes no Dia 57 neste subconjunto de imunogenicidade segundo o protocolo na Parte 2 (n = 230; 25 microgramas) com as dos jovens adultos (n = 295; 100 microgramas) demonstrou um RMG de 1,280 (IC de 95%: 1,115; 1,470), cumprindo os critérios de não inferioridade (ou seja, limite inferior do IC de 95% do RMG  $\geq$  0,67; estimativa pontual  $\geq$  0,8). A diferença nas taxas de respostas serológicas entre os bebés/crianças pequenas e os jovens adultos foi de 0,7% (IC de 95%: -1,0%; 2,5%), cumprindo também os critérios de não inferioridade (limite inferior do IC de 95% da diferença da taxa de respostas serológicas  $>$  -10%).

Da mesma forma, os critérios de sucesso predefinidos para o objetivo de imunogenicidade primário foram cumpridos em ambos os grupos etários, sendo possível inferir a eficácia da dose de 25 microgramas tanto em crianças dos 2 anos aos 5 anos de idade como em bebés e crianças pequenas dos 6 meses aos 23 meses de idade (Tabelas 4 e 5).

**Tabela 4. Resumo do rácio da média geométrica da concentração (MGC) e da taxa de respostas serológicas – comparação dos participantes dos 6 meses aos 23 meses de idade com os participantes dos 18 anos aos 25 anos de idade – grupo de imunogenicidade segundo o protocolo**

		Dos 6 meses aos 23 meses n=230	Dos 18 anos aos 25 anos n=291	Dos 6 meses aos 23 meses/ Dos 18 anos aos 25 anos	
Ensaio	Ponto temporal	MGC (IC de 95%)*	MGC (IC de 95%)*	Rácio da MGC (IC de 95%) <sup>a</sup>	Objetivo de não inferioridade cumprido (S/N) <sup>b</sup>
Ensaio de neutralização de SARS-CoV-2 <sup>c</sup>	28 dias após a Dose 2	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1269,1; 1524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	S
		<b>Respostas serológicas % (IC de 95%)<sup>d</sup></b>	<b>Respostas serológicas % (IC de 95%)<sup>d</sup></b>	<b>Diferença na taxa de respostas serológicas % (IC de 95%)<sup>e</sup></b>	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

MGC = média geométrica da concentração

n = número de participantes sem dados em falta no início do estudo e no Dia 57

\* Os valores de anticorpos comunicados inferiores ao limite inferior de quantificação (LLOQ) são substituídos por 0,5 x LLOQ. Os valores superiores ao limite inferior de quantificação (ULOQ) são substituídos pelo ULOQ se os valores reais não estiverem disponíveis.

<sup>a</sup> Os níveis de anticorpos com transformação logarítmica são analisados recorrendo a um modelo de análise de covariância (ANCOVA) com a variável grupo (participantes dos 6 meses aos 5 anos de idade e jovens adultos) como efeito fixo. As médias dos mínimos quadrados, a diferença das médias dos mínimos quadrados e o IC de 95% resultantes são revertidos para a escala original, para apresentação.

<sup>b</sup> É declarada não inferioridade se o limite inferior do IC de 95% bilateral do rácio da MGC for superior a 0,67, com uma estimativa pontual  $>$  0,8, e se o limite inferior do IC de 95% bilateral da diferença da taxa de respostas serológicas for superior a -10%, com uma estimativa pontual  $>$  -5%.

<sup>c</sup> As médias geométricas das concentrações (MGC) finais de anticorpos em UA/ml foram determinadas através do ensaio de microneutralização do SARS-CoV-2.

<sup>d</sup> A resposta serológica devida à vacinação específica da concentração de anticorpos neutralizantes de RVP do SARS-CoV-2 ao nível do participante é definida no protocolo como uma alteração do LLOQ para um valor igual ou superior a 4 x LLOQ ou, no mínimo, uma quadruplicação do valor se o valor no início do estudo for igual ou superior ao LLOQ. O IC de 95% da resposta serológica é calculado através do método de Clopper-Pearson.

<sup>e</sup> A diferença no IC de 95% da taxa de respostas serológicas é calculada através dos limites de confiança de Miettinen-Nurminen.

**Tabela 5. Resumo do rácio da média geométrica da concentração (MGC) e da taxa de respostas serológicas – comparação dos participantes dos 2 anos aos 5 anos de idade com os participantes dos 18 anos aos 25 anos de idade – grupo de imunogenicidade segundo o protocolo**

		Dos 2 anos aos 5 anos n=264	Dos 18 anos aos 25 anos n=291	Dos 2 anos aos 5 anos/ Dos 18 anos aos 25 anos	
Ensaio	Ponto temporal	MGC (IC de 95%)*	MGC (IC de 95%)*	Rácio da MGC (IC de 95%) <sup>a</sup>	Objetivo de não inferioridade cumprido (S/N) <sup>b</sup>
Ensaio de neutralização de SARS-CoV-2 <sup>c</sup>	28 dias após a Dose 2	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	S
		<b>Respostas serológicas % (IC de 95%)<sup>d</sup></b>	<b>Respostas serológicas % (IC de 95%)<sup>d</sup></b>	<b>Diferença na taxa de respostas serológicas % (IC de 95%)<sup>e</sup></b>	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

MGC = média geométrica da concentração

n = número de participantes sem dados em falta no início do estudo e no Dia 57

\* Os valores de anticorpos comunicados inferiores ao limite inferior de quantificação (LLOQ) são substituídos por 0,5 x LLOQ. Os valores superiores ao limite inferior de quantificação (ULOQ) são substituídos pelo ULOQ se os valores reais não estiverem disponíveis.

<sup>a</sup> Os níveis de anticorpos com transformação logarítmica são analisados recorrendo a um modelo de análise de covariância (ANCOVA) com a variável grupo (participantes dos 6 meses aos 5 anos de idade e jovens adultos) como efeito fixo. As médias dos mínimos quadrados, a diferença das médias dos mínimos quadrados e o IC de 95% resultantes são revertidos para a escala original, para apresentação.

<sup>b</sup> É declarada não inferioridade se o limite inferior do IC de 95% bilateral do rácio da MGC for superior a 0,67, com uma estimativa pontual > 0,8, e se o limite inferior do IC de 95% bilateral da diferença da taxa de respostas serológicas for superior a -10%, com uma estimativa pontual > -5%.

<sup>c</sup> As médias geométricas das concentrações (MGC) finais de anticorpos em UA/ml foram determinadas através do ensaio de microneutralização do SARS-CoV-2.

<sup>d</sup> A resposta serológica devida à vacinação específica da concentração de anticorpos neutralizantes de RVP do SARS-CoV-2 ao nível do participante é definida no protocolo como uma alteração do LLOQ para um valor igual ou superior a 4 x LLOQ ou, no mínimo, uma quadruplicação do valor se o valor no início do estudo for igual ou superior ao LLOQ. O IC de 95% da resposta serológica é calculado através do método de Clopper-Pearson.

<sup>e</sup> A diferença no IC de 95% da taxa de respostas serológicas é calculada através dos limites de confiança de Miettinen-Nurminen.

#### *Imunogenicidade em recetores de transplante de órgãos sólidos*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de Spikevax (original) foram avaliadas num estudo aberto de duas partes de Fase 3b em recetores de transplante de órgãos sólidos (TOS) adultos, incluindo transplantes do rim e do fígado (mRNA-1273-P304). Foi administrada uma dose de 100 microgramas (0,5 ml), que era a dose autorizada na altura da realização do estudo.

Na Parte A, 128 recetores de TOS receberam uma terceira dose de Spikevax (original). Na Parte B, 159 recetores de TOS receberam uma dose de reforço pelo menos 4 meses após a última.

A imunogenicidade no estudo foi avaliada por medição dos anticorpos neutralizantes contra o pseudovírus que expressa a estirpe ancestral do SARS-CoV-2 (D614G) um mês após a dose 2, dose 3, dose de reforço e até 12 meses desde a última dose na Parte A, e até 6 meses desde a dose de reforço na Parte B.

Três doses de Spikevax (original) induziram um aumento dos títulos de anticorpos neutralizantes comparados com a pré-dose 1 e pós-dose 2. Uma maior proporção de participantes com TOS que tinham recebido três doses alcançou resposta serológica comparativamente com os participantes que tinham recebido duas doses. Os níveis de anticorpos neutralizantes observados nos participantes com TOS do fígado que tinham recebido três doses foi comparável com as respostas pós-dose 2 observadas nos participantes adultos imunocompetentes negativos para SARS-CoV-2 no início do estudo. As respostas dos anticorpos neutralizantes continuaram a ser numericamente inferiores pós-dose 3 nos participantes com TOS do rim comparativamente com os participantes com TOS do fígado. Os níveis neutralizantes observados um mês após a dose 3 persistiram ao longo de seis meses, com níveis de anticorpos 26 vezes mais altos e uma taxa de resposta serológica de 67% comparativamente com o início do estudo.

Uma quarta dose (reforço) da Spikevax (original) aumentou a resposta dos anticorpos neutralizantes nos participantes com TOS comparativamente com a pós-dose 3, independentemente das vacinas anteriormente recebidas (mRNA-1273 [Moderna], BNT162b2 ou qualquer combinação contendo mRNA). Contudo, os participantes com TOS do rim apresentavam respostas aos anticorpos neutralizantes numericamente inferiores comparativamente com os participantes com TOS do fígado.

### Idosos

A Spikevax (original) foi avaliada em indivíduos com idade igual ou superior a 6 meses, incluindo 3768 participantes com idade igual ou superior a 65 anos. A eficácia da Spikevax (original) foi consistente entre participantes idosos ( $\geq 65$  anos) e participantes adultos mais jovens (18-64 anos).

### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com a Spikevax (original) em um ou mais subgrupos da população pediátrica na prevenção da COVID-19 (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 e toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

### Toxicidade geral

Foram realizados estudos de toxicidade geral em ratos (que receberam por via intramuscular até 4 doses que excederam a dose humana, uma vez a cada 2 semanas). Foram observados edema e eritema transitórios e reversíveis no local da injeção e alterações transitórias e reversíveis nas análises laboratoriais (incluindo aumentos dos níveis de eosinófilos, tempo de tromboplastina parcial ativada e fibrinogénio). Os resultados sugerem que o potencial tóxico para os seres humanos é baixo.

### Genotoxicidade/carcinogenicidade

Foram realizados estudos de genotoxicidade *in vitro* e *in vivo* com o componente lipídico novo SM-102 da vacina. Os resultados sugerem que o potencial genotóxico para os seres humanos é muito baixo. Não foram realizados estudos de carcinogenicidade.

### Toxicidade reprodutiva

Num estudo de toxicidade de desenvolvimento, foram administrados 0,2 ml de uma formulação da vacina contendo a mesma quantidade de mRNA (100 microgramas) e dos outros componentes

incluídos numa dose única humana da Spikevax (original) a fêmeas de rato por via intramuscular em quatro ocasiões: 28 e 14 dias antes do acasalamento e nos dias 1 e 13 da gestação. As respostas de anticorpos SARS-CoV-2 estiveram presentes em fêmeas desde antes do acasalamento até ao fim do estudo no 21.º dia de lactação, bem como nos fetos e crias. Não ocorreram quaisquer efeitos adversos associados à vacina na fertilidade feminina, gravidez, desenvolvimento fetal ou das crias ou no desenvolvimento pós-natal. Não existem dados disponíveis sobre a transferência placentária ou excreção no leite da vacina Spikevax (original).

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

SM-102 (heptadecan-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 metoxipolietilenoglicol-2000 (PEG2000-DMG)  
Trometamol  
Cloridrato de trometamol  
Ácido acético  
Acetato de sódio tri-hidratado  
Sacarose  
Água para preparações injetáveis

### 6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos ou diluído.

### 6.3 Prazo de validade

Frasco para injetáveis multidose não aberto (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramas/50 microgramas)/ml dispersão injetável)

9 meses entre -50°C e -15°C.

Dentro do período de 9 meses, após remoção do congelador, o frasco de vacina não aberta pode ser conservado refrigerado entre 2°C e 8°C, protegido da luz, por um período máximo de 30 dias (ver secção 6.4).

A estabilidade química e física também foi demonstrada para frascos de vacinas não abertos quando conservados durante 12 meses entre -50°C e -15°C, **desde que, uma vez descongelados e conservados entre 2°C e 8°C**, protegidos da luz, **os frascos não abertos sejam usados num prazo máximo de 14 dias** (em vez de 30 dias, quando conservados entre -50°C e -15°C durante 9 meses), mas sem exceder um tempo de conservação total de 12 meses.

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

A vacina não aberta pode ser conservada entre 8°C e 25°C, por um período máximo de 24 horas, após ter sido retirada das condições de refrigeração.

Frascos para injetáveis multidose perfurados (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramas/50 microgramas)/ml dispersão injetável)

A estabilidade química e física durante a utilização foi demonstrada durante 19 horas, entre 2°C e 25°C após a primeira perfuração (dentro do período de utilização permitido de 30 dias ou 14 dias, respetivamente, entre 2°C e 8°C e incluindo 24 horas entre 8°C e 25°C). Do ponto de vista microbiológico, a vacina deverá ser utilizada imediatamente. Se a vacina não for utilizada



imediatamente, os tempos e condições de conservação durante a utilização são da responsabilidade do utilizador.

Frasco para injetáveis unidose não aberto (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável)

9 meses entre -50°C e -15°C.

Dentro do período de 9 meses, após remoção do congelador, os frascos para injetáveis unidose podem ser conservados refrigerados entre 2°C e 8°C, protegidos da luz, por um período máximo de 30 dias. Dentro deste período, os frascos para injetáveis unidose podem ser transportados um máximo de 12 horas entre 2°C e 8°C (ver secção 6.4).

A estabilidade química e física também foi demonstrada para os frascos para injetáveis unidose não abertos quando conservados durante 12 meses entre -50°C e -15°C, **desde que, uma vez descongelados e conservados entre 2°C e 8°C**, protegidos da luz, **os frascos para injetáveis unidose sejam utilizados num prazo máximo de 14 dias** (em vez de 30 dias, quando conservados entre -50°C e -15°C durante 9 meses), mas sem exceder um tempo de conservação total de 12 meses.

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

Os frascos para injetáveis unidose podem ser conservados entre 8°C e 25°C por um período máximo de 24 horas após terem sido retirados das condições de refrigeração.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia

9 meses entre -50°C e -15°C.

Dentro do período de 9 meses, após remoção do congelador, as seringas pré-cheias podem ser conservadas refrigeradas entre 2°C e 8°C, protegidas da luz, por um período máximo de 30 dias. Dentro deste período, as seringas pré-cheias podem ser transportadas um máximo de 12 horas entre 2°C e 8°C (ver secção 6.4).

A estabilidade química e física também foi demonstrada para as seringas pré-cheias não abertas quando conservados durante 12 meses entre -50°C e -15°C, **desde que, uma vez descongeladas e conservadas entre 2°C e 8°C**, protegidas da luz, **as seringas pré-cheias sejam usadas num prazo máximo de 14 dias** (em vez de 30 dias, quando conservadas entre -50°C e -15°C durante 9 meses), mas sem exceder o tempo de conservação total de 12 meses.

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

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.

## 6.4 Precauções especiais de conservação

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramas/50 microgramas)/ml dispersão injetável (frascos para injetáveis multidose)

Conservar no congelador entre -50°C e -15°C.

Conservar o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação após descongelação, ver secção 6.3.

Condições de conservação do frasco para injetáveis multidose após a primeira abertura, ver secção 6.3.

*Transporte de frascos para injetáveis multidose descongelados no estado líquido entre 2°C e 8°C*

Se o transporte entre -50°C e -15°C não for exequível, os dados disponíveis suportam o transporte de um ou mais frascos para injetáveis descongelados no estado líquido durante um máximo de 12 horas entre 2°C e 8°C (dentro do prazo de validade respetivamente de 30 dias ou 14 dias entre 2°C e 8°C). Uma vez descongelados e transportados no estado líquido entre 2°C e 8°C, os frascos para injetáveis não devem voltar a ser congelados e devem ser conservados entre 2°C e 8°C até à sua utilização.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável (frascos para injetáveis unidose)

Conservar no congelador entre -50°C e -15°C.

Conservar o frasco para injetáveis unidose dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação após descongelação, ver secção 6.3.

*Transporte de frascos para injetáveis unidose no estado líquido entre 2°C e 8°C*

Se o transporte entre -50°C e -15°C não for exequível, os dados disponíveis suportam o transporte de um ou mais frascos para injetáveis unidose descongelados no estado líquido entre 2°C e 8°C (dentro do prazo de validade de 30 dias ou 14 dias, respetivamente, entre 2°C e 8°C). Uma vez descongelados e transportados no estado líquido entre 2°C e 8°C, os frascos para injetáveis unidose não devem voltar a ser congelados e devem ser conservados entre 2°C e 8°C até à sua utilização.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia

Conservar no congelador entre -50°C e -15°C.

Conservar a seringa pré-cheia na embalagem secundária para proteger da luz.

Para condições de conservação após descongelação, ver secção 6.3.

*Transporte de seringas pré-cheias descongeladas no estado líquido entre 2°C e 8°C*

Se o transporte entre -50°C e -15°C não for exequível, os dados disponíveis suportam o transporte de uma ou mais seringas pré-cheias descongeladas no estado líquido entre 2°C e 8°C (dentro do prazo de validade respetivamente de 30 dias ou 14 dias entre 2°C e 8°C). Uma vez descongeladas e transportadas no estado líquido entre 2°C e 8°C, as seringas pré-cheias não devem voltar a ser congeladas e devem ser conservadas entre 2°C e 8°C até à sua utilização.

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramas/50 microgramas)/ml dispersão injetável (frascos para injetáveis multidose)

2,5 ml ou 5 ml de dispersão em frasco para injetáveis multidose (vidro de tipo 1 ou vidro equivalente a tipo 1 ou polímero de olefina cíclica com revestimento com barreira interna) com uma rolha (borracha de clorobutilo) e cápsula de fecho de plástico de abertura fácil azul com selo (selo de alumínio).

Apresentação:

10 frascos para injetáveis multidose. Cada frasco para injetáveis contém 2,5 ml.

10 frascos para injetáveis multidose. Cada frasco para injetáveis contém 5 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável (frascos para injetáveis unidose)

0,5 ml de dispersão em frasco para injetáveis unidose (vidro de tipo 1 ou vidro equivalente a tipo 1) com uma rolha (borracha de clorobutilo) e cápsula de fecho de plástico de abertura fácil azul com selo (selo de alumínio).

Apresentação: 10 frascos para injetáveis unidose. Cada frasco para injetáveis contém 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia

0,5 ml de dispersão numa seringa pré-cheia (polímero 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 5 blisters transparentes contendo 2 seringas pré-cheias em cada blister.

Apresentação: 10 seringas pré-cheias. Cada seringa pré-cheia contém 0,5 ml.

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

A vacina deve ser preparada e administrada por um profissional de saúde com formação e mediante a utilização de técnicas assépticas, de forma a assegurar a esterilidade da dispersão.

Conservar os frascos para injetáveis e as seringas pré-cheias no congelador entre -50 C e -15°C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramas/50 microgramas)/ml dispersão injetável (frascos para injetáveis multidose)

A vacina está pronta a utilizar uma vez descongelada.

Não agitar ou diluir. Homogeneizar suavemente o frasco para injetáveis após a descongelação e antes de cada colheita de dose.

Verifique se o frasco para injetáveis tem uma tampa de abertura fácil azul e se o nome do medicamento é Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Se o frasco para injetáveis tiver uma tampa de fecho de abertura fácil azul e o nome do medicamento for Spikevax 0,1 mg/ml ou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte o Resumo das Características do Medicamento dessa formulação.

Perfure a rolha, de preferência, num local diferente de cada vez. Não perfure o frasco para injetáveis mais de 20 vezes.

Cada frasco para injetáveis multidose contém um excedente para garantir que é possível administrar 5 ou 10 doses de 0,5 ml, ou 10 ou 20 doses de 0,25 ml, dependendo do tamanho do frasco para injetáveis.

Descongele cada frasco para injetáveis multidose antes da utilização seguindo as instruções abaixo (Tabela 6). Quando o frasco para injetáveis é descongelado no frigorífico, deixe o frasco para injetáveis à temperatura ambiente durante 15 minutos antes da administração.

**Tabela 6. Instruções de descongelação dos frascos para injetáveis multidose antes da utilização**

Configuração	Instruções de descongelação e duração			
	Temperatura de descongelação (no frigorífico)	Duração da descongelação	Temperatura de descongelação (à temperatura ambiente)	Duração da descongelação
Frasco para injetáveis multidose	2 – 8°C	2 horas e 30 minutos	15°C – 25°C	1 hora

### Instruções após descongelação

**Frasco para injetáveis não perfurado**

**Tempos máximos**

**30 dias**

Frigorífico durante o prazo de validade de 9 meses  
2°C a 8°C

**24 horas**

Conservação refrigerada até à temperatura ambiente  
8° a 25°C

**OU**

**14 dias**

Frigorífico durante o prazo de validade de 12 meses  
2°C a 8°C

**24 horas**

Conservação refrigerada até à temperatura ambiente  
8° a 25°C

**Após colheita da primeira dose**

**Tempo máximo**

**19 horas**

Frigorífico ou temperatura ambiente

O frasco para injetáveis deve ser mantido entre 2°C e 25°C. Registrar data e hora de eliminação na etiqueta do frasco.

Elimine o frasco para injetáveis perfurado após 19 horas.

Retire cada dose da vacina do frasco para injetáveis utilizando uma nova agulha estéril e seringa para cada injeção, para evitar a transmissão de agentes infecciosos de uma pessoa para outra.  
**A dose na seringa deve ser utilizada imediatamente.**

Assim que o frasco para injetáveis tiver sido perfurado para retirar a dose inicial, a vacina deve ser utilizada imediatamente e eliminada após 19 horas.

Qualquer vacina não utilizada ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

**NUNCA volte a congelar a vacina descongelada**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável (frascos para injetáveis unidose)

A vacina está pronta a utilizar uma vez descongelada.

Não agitar ou diluir. Homogeneizar suavemente o frasco para injetáveis após a descongelação e antes de retirar a dose.

Verifique se o frasco para injetáveis tem uma tampa de fecho de abertura fácil azul e se o nome do medicamento é Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Se o frasco para injetáveis tiver uma tampa de fecho de abertura fácil azul e o nome do medicamento for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte o Resumo das Características do Medicamento dessa formulação.

Descongele cada frasco para injetáveis unidose antes da utilização seguindo as instruções abaixo. Cada frasco para injetáveis unidose ou a embalagem exterior que contém 1 ou 10 frascos para injetáveis pode ser descongelado no frigorífico ou à temperatura ambiente (Tabela 7).

**Tabela 7. Instruções de descongelação dos frascos para injetáveis unidose e embalagens exteriores antes da utilização**

Configuração	Instruções de descongelação e duração			
	Temperatura de descongelação (no frigorífico)	Duração da descongelação	Temperatura de descongelação (à temperatura ambiente)	Duração da descongelação
Frasco para injetáveis unidose	2°C a 8°C	45 minutos	15°C a 25°C	15 minutos
Embalagem exterior	2°C a 8°C	1 hora e 45 minutos	15°C a 25°C	45 minutos

Se os frascos para injetáveis forem descongelados a uma temperatura entre 2°C e 8°C, deixe cada frasco para injetáveis repousar à temperatura ambiente (15°C a 25°C) durante aproximadamente 15 minutos antes de administrar.

## Administração

A vacina tem de ser administrada por via intramuscular. O sítio preferido é o músculo deltoide da parte superior do braço. Não administrar esta vacina por via intravascular, subcutânea ou intradérmica.

### *Frascos para injetáveis multidose*

### Administração

Misture suavemente o conteúdo do frasco para injetáveis após a descongelação e antes de retirar cada dose. A vacina está pronta a utilizar após descongelação. **Não agite nem dilua.**

**Antes da injeção, inspecione cada dose para:**

Confirmar que o líquido se apresenta com uma cor **branca a esbranquiçada**

Verificar o volume na seringa

A vacina pode conter partículas brancas ou translúcidas relacionadas com o medicamento.

Se a dosagem estiver incorreta, ou houver descoloração e estiverem presentes outras partículas, não administre a vacina.



### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia

Não agitar ou diluir o conteúdo da seringa pré-cheia.

Cada seringa pré-cheia destina-se apenas a uma única utilização. A vacina está pronta a utilizar uma vez descongelada.

Pode ser administrada uma (1) dose de 0,5 ml de cada seringa pré-cheia.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 é fornecida numa seringa pré-cheia unidose (sem agulha) contendo 0,5 ml (25 microgramas de elasomeroan e 25 microgramas de imelasomeroan) de mRNA e tem de ser descongelada antes da administração.

Descongele cada seringa pré-cheia antes da utilização seguindo as instruções abaixo. As seringas podem ser descongeladas nas embalagens blíster (cada blíster contém 2 seringas pré-cheias) ou na própria embalagem exterior, no frigorífico ou à temperatura ambiente (Tabela 8). Quando a seringa é descongelada no frigorífico, deixe a seringa à temperatura ambiente durante 15 minutos antes da administração.

**Tabela 8. Instruções de descongelação das seringas pré-cheias de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 e 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)
Seringa pré-cheia numa embalagem blíster	2 – 8	55	15 – 25	45
Embalagem exterior	2 – 8	155	15 – 25	140

Verifique se o nome do medicamento que consta na seringa pré-cheia é Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Se o nome do medicamento for Spikevax 50 microgramas ou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte o Resumo das Características do Medicamento dessa formulação.

*Instruções de manuseamento das seringas pré-cheias de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1*

- Deixe cada seringa pré-cheia à temperatura ambiente (15°C a 25°C) durante 15 minutos antes da administração.
- Não agitar.
- A seringa pré-cheia deve ser inspecionada visualmente em relação a partículas e descoloração antes da administração.
- A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 é uma dispersão branca a esbranquiçada. Pode conter partículas brancas ou translúcidas relacionadas com o medicamento. Não administrar se a vacina estiver descolorada ou contiver outras partículas.
- As agulhas não estão incluídas nas embalagens exteriores de 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 para cima, remova a tampa da ponta rodando-a no sentido anti-horário até esta se soltar. Remova a tampa da ponta com um movimento lento e firme. Evite puxar a tampa da ponta enquanto roda.
- Fixe a agulha rodando-a no sentido horário até que a agulha encaixe firmemente na seringa.
- Destape a agulha quando estiver pronto para a administração.
- Administre a totalidade da dose por via intramuscular.

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/1/20/1507/004

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

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

Data da primeira autorização: 06 de janeiro de 2021  
Data da última renovação: 03 de outubro de 2022

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

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

▼ 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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramas/50 microgramas)/ml dispersão injetável  
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável  
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia  
 Vacina de mRNA contra a COVID-19

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

**Tabela 1. Composição qualitativa e quantitativa de Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5**

Dosagem	Embalagem	Dose(s)	Composição por dose
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramas/50 microgramas)/ml dispersão injetável</b>	Frasco para injetáveis multidoso de 2,5 ml (cápsula de fecho de abertura fácil azul)	5 doses de 0,5 ml cada ou 10 doses de 0,25 ml cada	Uma dose (0,5 ml) contém 25 microgramas de elasomero e 25 microgramas de davesomero, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas).  Uma dose (0,25 ml) contém 12,5 microgramas de elasomero e 12,5 microgramas de davesomero, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável</b>	Frasco para injetáveis unidoso de 0,5 ml (cápsula de fecho de abertura fácil azul)	1 dose de 0,5 ml cada  Apenas para utilização única.	Uma dose (0,5 ml) contém 25 microgramas de elasomero e 25 microgramas de davesomero, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas).



Dosagem	Embalagem	Dose(s)	Composição por dose
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5</b> <b>25 microgramas/25 microgramas</b> <b>dispersão injetável em seringa pré-cheia</b>	Seringa pré-cheia	1 dose de 0,5 ml  Apenas para utilização única.	Uma dose (0,5 ml) contém 25 microgramas de elasomeran e 25 microgramas de davesomeran, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas).

O elasomeran é um RNA mensageiro (mRNA) de cadeia simples, com estrutura 5'-Cap, produzido utilizando transcrição *in vitro* num sistema livre de células a partir dos moldes correspondentes de DNA, que codifica a proteína S (*spike*) do vírus SARS-CoV-2 (original).

O davesomeran é um RNA mensageiro (mRNA) de cadeia simples, com estrutura 5'-cap, produzido utilizando transcrição *in vitro* num sistema livre de células a partir dos moldes correspondentes de DNA, que codifica a proteína S (*spike*) do vírus SARS-CoV-2 (Omicron BA.4-5). As proteínas S das linhagens BA.4 e BA.5 da variante Omicron do vírus SARS-CoV-2 são idênticas.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Dispersão injetável

Dispersão branca a esbranquiçada (pH: 7,0 – 8,0).

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 é indicada para imunização ativa, para prevenção da COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2 em indivíduos com idade igual ou superior a 6 meses (ver secções 4.2 e 5.1).

A utilização desta vacina deve ser feita de acordo com as recomendações oficiais.

#### 4.2 Posologia e modo de administração

##### Posologia

**Tabela 2. Posologia de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

Idade(s)	Dose	Recomendações adicionais
Crianças dos 6 meses aos 4 anos de idade, sem vacinação anterior e sem antecedentes conhecidos de infeção por SARS CoV-2	Duas doses de 0,25 ml cada, administradas por via intramuscular*	Administrar a segunda dose 28 dias após a primeira dose (ver secções 4.4 e 5.1).  Caso a criança tenha recebido uma dose de Spikevax anterior, deve ser administrada uma dose

<b>Idade(s)</b>	<b>Dose</b>	<b>Recomendações adicionais</b>
		de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 para completar o esquema de vacinação de duas doses.
Crianças dos 6 meses aos 4 anos de idade com vacinação anterior ou antecedentes conhecidos de infecção por SARS-CoV-2	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 deve ser administrada pelo menos 3 meses após a dose mais recente de uma vacina contra a COVID-19.
Crianças dos 5 anos aos 11 anos de idade com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	
Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos, com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,5 ml administrada por via intramuscular	
Indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos	Uma dose de 0,5 ml administrada por via intramuscular	Poderá ser administrada uma dose adicional pelo menos 3 meses após a dose mais recente de uma vacina contra a COVID-19.

\* Não utilizar o frasco para injetáveis unidose ou a seringa pré-cheia para administrar um volume parcial de 0,25 ml.

**Tabela 3. Posologia de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 para indivíduos imunocomprometidos**

<b>Idade(s)</b>	<b>Dose</b>	<b>Recomendações adicionais</b>
Crianças imunocomprometidas dos 6 meses aos 4 anos de idade, sem vacinação anterior	Duas doses de 0,25 ml cada, administradas por via intramuscular*	Em crianças gravemente imunocomprometidas poderá ser administrada uma terceira dose pelo menos 28 dias após a segunda dose.
Crianças imunocomprometidas dos 6 meses aos 4 anos de idade com vacinação anterior	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	Poderá(ão) ser administrada(s) dose(s) adicional(ais) apropriada(s) à idade em indivíduos gravemente imunocomprometidos pelo menos 2 meses após a dose mais recente de uma vacina contra a COVID-19 ao critério do profissional de saúde, tendo em conta as circunstâncias clínicas do indivíduo.
Crianças imunocomprometidas dos 5 anos aos 11 anos de idade com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	
Indivíduos imunocomprometidos com idade igual ou superior a 12 anos, com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,5 ml administrada por via intramuscular	

\* Não utilizar o frasco para injetáveis unidose ou a seringa pré-cheia para administrar um volume parcial de 0,25 ml.

#### *População pediátrica*

A segurança e eficácia da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 em crianças com idade inferior a 6 meses não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

### *População idosa*

Não é necessário qualquer ajuste da dose em indivíduos idosos com idade igual ou superior a 65 anos.

### Modo de administração

A vacina tem de ser administrada por via intramuscular. O sítio preferido é o músculo deltoide da parte superior do braço.

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

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

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

Para instruções acerca da descongelação, manuseamento e eliminação da vacina, ver secção 6.6.

### **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

Foram notificados casos de anafilaxia em indivíduos que receberam Spikevax (original). Deve sempre estar prontamente disponível tratamento e supervisão médica adequados em caso de uma reação anafilática após a administração da vacina.

Recomenda-se observação atenta durante, pelo menos, 15 minutos após a vacinação. As doses subsequentes da vacina Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 não devem ser administradas aos indivíduos que tenham sofrido anafilaxia aquando da administração de uma dose anterior da Spikevax (original).

#### Miocardite e pericardite

Existe um risco acrescido de miocardite e pericardite após a vacinação com Spikevax.

Estas doenças podem desenvolver-se em apenas alguns dias após a vacinação e ocorreram principalmente nos 14 dias. Foram observadas mais frequentemente em jovens do sexo masculino e mais frequentemente após a segunda dose em comparação com a primeira dose (ver secção 4.8).

Os dados disponíveis indicam que a maioria dos casos recupera. Alguns casos exigiram cuidados intensivos de suporte e foram observados casos fatais.

Os profissionais de saúde devem estar atentos aos sinais e sintomas de miocardite e pericardite. Os indivíduos vacinados devem ser instruídos a procurar assistência médica imediata caso desenvolvam sintomas indicativos de miocardite ou pericardite, tais como dor no peito (aguda e persistente), falta de ar ou palpitações após a vacinação.

Os profissionais de saúde devem consultar orientações disponíveis e/ou especialistas nesta área para diagnosticar e tratar esta doença.

### Reações associadas à ansiedade

Podem ocorrer reações relacionadas com ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas com stress, associadas à vacinação como resposta psicogénica à injeção da 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 causar o adiamento da vacinação.

### Trombocitopenia e perturbações da coagulação

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

### Exacerbações da síndrome de transudação capilar

Foram notificados alguns casos de exacerbações da síndrome de transudação capilar (STC) nos primeiros dias após a vacinação com Spikevax (original). Os profissionais de saúde devem estar cientes dos sinais e sintomas da STC para reconhecer e tratar prontamente a doença. Em indivíduos com antecedentes médicos de STC, o planeamento da vacinação deve ser efetuado em colaboração com peritos médicos adequados.

### Duração da proteção

Desconhece-se a duração da proteção resultante da vacina, uma vez que ainda se encontra a ser determinada através de estudos clínicos que estão atualmente a decorrer.

### Limitações de eficácia da vacina

Tal como ocorre com todas as vacinas, a vacinação com a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 poderá não proteger todos os indivíduos vacinados.

### Excipiente(s) com efeito conhecido

#### *Sódio*

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

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

Não foram realizados estudos de interação.

A administração concomitante da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 com outras vacinas não foi investigada.

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

### Gravidez

Ainda não existem dados disponíveis relativamente à utilização da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 durante a gravidez.

Porém, uma quantidade elevada de dados observacionais de mulheres grávidas vacinadas com Spikevax (original) durante o segundo e terceiro trimestres não demonstrou um aumento de resultados adversos na gravidez. Embora os dados sobre os resultados na gravidez após a vacinação durante o primeiro trimestre sejam presentemente limitados, não se observou um risco acrescido de aborto espontâneo. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3). Dado que as diferenças entre medicamentos residem exclusivamente na sequência da proteína S (*spike*), e dado não existirem diferenças clinicamente significativas na reatogenicidade, a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 pode ser utilizada durante a gravidez.

#### Amamentação

Ainda não existem dados disponíveis relativamente à utilização da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 durante a amamentação.

Porém, não se preveem efeitos no recém-nascido/lactente amamentado visto que a exposição sistémica da mulher lactante à vacina é desprezável. Os dados observacionais de mulheres que amamentaram após a vacinação com Spikevax (original) não demonstraram um risco de efeitos adversos em recém-nascidos/lactentes amamentados. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 pode ser utilizada durante a amamentação.

#### Fertilidade

Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos respeitantes à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

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

Os efeitos da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, alguns dos efeitos mencionados na secção 4.8 podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### Resumo do perfil de segurança

##### *Adultos*

A segurança da Spikevax (original) foi avaliada num estudo clínico de Fase 3 em curso, aleatorizado, controlado com placebo e sob ocultação para os observadores, realizado nos Estados Unidos, envolvendo 30 351 participantes com idade igual ou superior a 18 anos, que receberam, pelo menos, uma dose de Spikevax (original) (n=15 185) ou placebo (n=15 166) (NCT04470427). No momento da vacinação, a idade média da população era de 52 anos (intervalo 18-95); 22 831 (75,2%) dos participantes tinham entre 18 e 64 anos e 7 520 (24,8%) dos participantes tinham idade igual ou superior a 65 anos.

As reações adversas notificadas com maior frequência foram dor no local de injeção (92%), fadiga (70%), cefaleia (64,7%), mialgia (61,5%), artralgia (46,4%), calafrios (45,4%), náuseas/vómitos (23%), inchaço/sensibilidade axilar (19,8%), febre (15,5%), edema no local de injeção (14,7%) e vermelhidão (10%). De um modo geral, as reações adversas foram de intensidade ligeira ou moderada e resolveram-se em poucos dias após a vacinação. Uma frequência ligeiramente mais baixa de acontecimentos de reatogenicidade foi associada a idades superiores.

No geral, houve uma maior incidência de algumas reações adversas em grupos de idade mais jovem: a incidência de inchaço/sensibilidade axilar, fadiga, cefaleia, mialgia, artralgia, calafrios, náuseas/vómitos e febre foi mais elevada nos adultos dos 18 a < 65 anos de idade comparativamente àqueles com idade igual ou superior a 65 anos. Foram notificadas reações adversas locais e sistémicas mais frequentemente após a Dose 2 do que após a Dose 1.

#### *Adolescentes dos 12 anos aos 17 anos de idade*

Os dados da segurança para Spikevax (original) em adolescentes foram recolhidos num estudo clínico de Fase 2/3, aleatorizado, controlado com placebo, sob ocultação para os observadores com múltiplas partes que está a decorrer nos EUA. A primeira porção do estudo envolveu 3 726 participantes com idade entre os 12 e os 17 anos que receberam, pelo menos, uma dose de Spikevax (original) (n=2 486) ou placebo (n=1 240) (NCT04649151). As características demográficas eram semelhantes entre os doentes que receberam Spikevax (original) e os que receberam placebo.

As reações adversas notificadas com maior frequência nos adolescentes com idade entre os 12 e os 17 anos foram dor no local de injeção (97%), cefaleia (78%), fadiga (75%), mialgia (54%), calafrios (49%), inchaço/sensibilidade axilar (35%), artralgia (35%), náuseas/vómitos (29%), tumefação no local de injeção (28%), eritema no local de injeção (26%) e febre (14%).

Este estudo transitou para um estudo de Fase 2/3 em regime aberto no qual 1346 participantes com idade entre os 12 e os 17 anos receberam uma dose de Spikevax, pelo menos, 5 meses após a segunda dose do esquema de vacinação primário. Não foram identificadas reações adversas adicionais na parte do estudo em regime aberto.

#### *Crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade*

Os dados de segurança da Spikevax (original) em crianças foram recolhidos num estudo clínico em curso de Fase 2/3, constituído por duas partes, aleatorizado, com ocultação para o observador, realizado nos Estados Unidos e Canadá (NCT04796896). A Parte 1 consiste numa fase aberta do estudo para avaliar a segurança, seleção de doses e imunogenicidade e incluiu 380 participantes dos 6 anos aos 11 anos de idade, que receberam pelo menos 1 dose (0,25 ml) de Spikevax (original). A Parte 2 consiste numa fase controlada com placebo para avaliar a segurança e incluiu 4016 participantes dos 6 anos aos 11 anos de idade, que receberam pelo menos 1 dose (0,25 ml) de Spikevax (original) (n=3012) ou placebo (n=1004). Nenhum participante da Parte 1 participou na Parte 2. As características demográficas foram semelhantes entre os participantes que receberam a Spikevax (original) e os que receberam o placebo.

As reações adversas mais frequentes em participantes dos 6 anos aos 11 anos de idade após administração do esquema de vacinação primário (na Parte 2) foram dor no local de injeção (98,4%), fadiga (73,1%), cefaleia (62,1%), mialgia (35,3%), calafrios (34,6%), náuseas/vómitos (29,3%), tumefação/sensibilidade axilar (27,0%), febre (25,7%), eritema no local de injeção (24,0%), tumefação no local de injeção (22,3%) e artralgia (21,3%).

O protocolo do estudo foi alterado para incluir uma fase de reforço da dose em regime aberto que incluiu 1294 participantes com idade entre os 6 anos e os 11 anos que receberam uma dose de reforço de Spikevax, pelo menos, 6 meses após a segunda dose do esquema de vacinação primário. Não foram identificadas reações adversas adicionais na parte do estudo em regime aberto.

#### *Crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade*

Um estudo clínico de Fase 2/3 em curso, aleatorizado, controlado com placebo e sob ocultação para os observadores foi realizado, nos Estados Unidos e no Canadá, para avaliar a segurança, a tolerabilidade, a reatogenicidade e a eficácia da Spikevax. Este estudo envolveu 10 390 participantes dos 6 meses aos 11 anos de idade que receberam pelo menos uma dose de Spikevax (n=7798) ou placebo (n=2 592).

O estudo incluiu crianças em 3 grupos etários: dos 6 anos aos 11 anos, dos 2 anos aos 5 anos e dos 6 meses aos 23 meses. Este estudo pediátrico envolveu 6 388 participantes dos 6 meses aos 5 anos de idade que receberam pelo menos uma dose de Spikevax (n=4 791) ou placebo (n=1 597). As características demográficas eram semelhantes entre os participantes que receberam Spikevax e os que receberam placebo.

Neste estudo clínico, as reações adversas nos participantes dos 6 meses aos 23 meses de idade após a administração do esquema de vacinação primário foram irritabilidade/choro (81,5%), dor no local da

injeção (56,2%), sonolência (51,1%), perda de apetite (45,7%), febre (21,8%), tumefação no local da injeção (18,4%), eritema no local da injeção (17,9%) e inchaço/sensibilidade axilar (12,2%).

As reações adversas nos participantes dos 24 meses aos 36 meses de idade após a administração do esquema de vacinação primário foram dor no local da injeção (76,8%), irritabilidade/choro (71,0%), sonolência (49,7%), perda de apetite (42,4%), febre (26,1%), eritema no local da injeção (17,9%), tumefação no local da injeção (15,7%) e inchaço/sensibilidade axilar (11,5%).

As reações adversas nos participantes dos 37 meses aos 5 anos de idade após a administração do esquema de vacinação primário foram dor no local da injeção (83,8%), fadiga (61,9%), cefaleia (22,9%), mialgia (22,1%), febre (20,9%), calafrios (16,8%), náuseas/vômitos (15,2%) inchaço/sensibilidade axilar (14,3%), artralgia (12,8%), eritema no local da injeção (9,5%) e tumefação no local da injeção (8,2%).

#### Lista tabular das reações adversas

O perfil de segurança apresentado abaixo baseia-se em dados gerados em vários estudos clínicos controlados por placebo:

- 30 351 adultos com  $\geq 18$  anos de idade
- 3 726 adolescentes dos 12 anos aos 17 anos de idade
- 4 002 crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade
- 6 388 crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade
- e experiência pós-comercialização

As reações adversas notificadas encontram-se listadas de acordo com a seguinte convenção de frequências:

Muito frequentes ( $\geq 1/10$ )

Frequentes ( $\geq 1/100, < 1/10$ )

Pouco frequentes ( $\geq 1/1000, < 1/100$ )

Raros ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1000$ )

Muito raros ( $< 1/10\ 000$ )

Desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade (Tabela 4).

**Tabela 4: Reações adversas dos estudos clínicos e experiência pós-autorização de Spikevax (original) em crianças e em indivíduos com idade igual ou superior a 6 meses**

<b>Classes de sistemas de órgãos do MedDRA</b>	<b>Frequência</b>	<b>Reações adversas</b>
<b>Doenças do sangue e do sistema linfático</b>	Muito frequentes	Linfadenopatia*
<b>Doenças do metabolismo e da nutrição</b>	Muito frequentes	Apetite diminuído†
<b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>	Muito frequentes	Irritabilidade/choro†
<b>Doenças do sistema imunitário</b>	Desconhecida	Anafilaxia Hipersensibilidade
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	Muito frequentes	Cefaleia Sonolência†
	Pouco frequentes	Tonturas
	Raras	Paralisia facial periférica aguda‡ Hipoestesia Parestesia

<b>Classes de sistemas de órgãos do MedDRA</b>	<b>Frequência</b>	<b>Reações adversas</b>
<b>Cardiopatias</b>	Muito raros	Miocardite
		Pericardite
<b>Doenças gastrointestinais</b>	Muito frequentes	Náuseas/Vômitos
	Frequentes	Diarreia
	Pouco frequentes	Dor abdominal§
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>	Frequentes	Erupção cutânea
	Pouco frequentes	Urticária¶
	Desconhecida	Eritema multiforme Urticária mecânica Urticária crónica
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>	Muito frequentes	Mialgia Artralgia
<b>Doenças do sistema reprodutor e da mama</b>	Desconhecida	Fluxo menstrual abundante#
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	Muito frequentes	Dor no local da injeção Fadiga Calafrios Pirexia Tumefação no local da injeção Eritema no local da injeção
	Frequentes	Urticária no local da injeção Erupção cutânea no local da injeção Reação retardada no local de injeção♣
	Pouco frequentes	Prurido no local da injeção
	Raras	Edema facial♥
	Desconhecida	Tumefação extensa de membro vacinado

\* A linfadenopatia foi descrita como linfadenopatia axilar no mesmo lado do local da injeção. Em alguns casos, foram afetados outros nódulos linfáticos (p. ex., cervicais, supraclaviculares).

† Observado na população pediátrica (de 6 meses a 5 anos de idade).

‡ Durante o período de seguimento de segurança, foi comunicada paralisia facial periférica aguda em três participantes do grupo da Spikevax (original) e num participante do grupo do placebo. O início no grupo de participantes do grupo da vacina ocorreu 22 dias, 28 dias e 32 dias após a Dose 2.

§ Observou-se dor abdominal na população pediátrica (6 anos aos 11 anos de idade): 0,2% no grupo da Spikevax (original) e 0% no grupo do placebo.

¶ Observou-se a ocorrência de urticária com início agudo (dentro de poucos dias após a vacinação) ou com início retardado (até aproximadamente duas semanas após a vacinação).

#A maioria dos casos parece ser de natureza não grave e temporária.

♣ O tempo médio até ao início foi de 9 dias após a primeira injeção e de 11 dias após a segunda injeção. A duração média foi de 4 dias após a primeira injeção e de 4 dias após a segunda injeção.

♥ Ocorreram duas reações adversas ao medicamento (RAM) graves de edema facial em indivíduos vacinados com antecedentes de preenchimento dermatológico com injetáveis. O início do edema foi notificado, respetivamente, no Dia 1 e Dia 3, relativamente ao dia da vacinação.

A reatogenicidade e o perfil de segurança em 343 indivíduos que receberam a Spikevax (original) e eram seropositivos para o SARS-CoV-2 no início do estudo foram comparáveis aos dos indivíduos seronegativos para o SARS-CoV-2 no início do estudo.

#### *Adultos (dose de reforço)*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de uma dose de reforço da Spikevax (original) são avaliadas num estudo em curso de Fase 2 para confirmação das doses, aleatorizado, controlado com placebo, com ocultação para o observador, em participantes com idade igual ou superior a 18 anos (NCT04405076). Neste estudo, 198 participantes receberam duas doses (0,5 ml, 100 microgramas,



com 1 mês de intervalo) do esquema de vacinação primário com a vacina Spikevax (original). Numa fase aberta deste estudo, 167 dos participantes receberam uma única dose de reforço (0,25 ml, 50 microgramas) pelo menos 6 meses após terem recebido a segunda dose do esquema de vacinação primário. O perfil solicitado de reações adversas para a dose de reforço (0,25 ml, 50 microgramas) foi semelhante ao observado após a segunda dose do esquema de vacinação primário.

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (dose de reforço)*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de uma dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 estão a ser avaliadas num estudo aberto de Fase 2/3 em curso, em participantes com idade igual ou superior a 18 anos (mRNA-1273-P205). Neste estudo, 437 participantes receberam a dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 microgramas e 377 participantes receberam a dose de reforço com Spikevax (original) 50 microgramas.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 apresentou um perfil de reatogenicidade similar ao da dose de reforço com Spikevax (original) administrada como segunda dose de reforço. A frequência de reações adversas após imunização com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 também foi similar ou inferior em relação à primeira dose de reforço com Spikevax (original) (50 microgramas) e em relação à segunda dose do esquema de vacinação primário com Spikevax (original) (100 microgramas). O perfil de segurança de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (mediana do período de seguimento de 113 dias) revelou-se similar ao perfil de segurança de Spikevax (original) (mediana do período de seguimento de 127 dias).

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (dose de reforço)*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de uma dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 estão a ser avaliadas num estudo aberto de Fase 2/3 em curso, em participantes com idade igual ou superior a 18 anos de idade (mRNA-1273-P205). Neste estudo, 511 participantes receberam a dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramas) e 376 participantes receberam a dose de reforço com Spikevax (original) 50 microgramas.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 apresentou um perfil de reatogenicidade similar ao da dose de reforço com Spikevax (original) administrada como segunda dose de reforço.

#### *Spikevax (original) em recetores de transplante de órgãos sólidos*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de Spikevax (original) foram avaliadas num estudo aberto de duas partes de Fase 3b em recetores de transplante de órgãos sólidos (TOS) adultos, incluindo transplantes do rim e do fígado (mRNA-1273-P304). Foi administrada uma dose de 100 microgramas (0,5 ml), que era a dose autorizada na altura da realização do estudo.

Na Parte A, 128 recetores de TOS receberam uma terceira dose de Spikevax (original). Na Parte B, 159 recetores de TOS receberam uma dose de reforço pelo menos 4 meses após a última dose (quarta dose para vacinas de mRNA e terceira dose para vacinas não-mRNA).

A reatogenicidade foi consistente com o perfil conhecido da Spikevax (original). Não se registaram resultados de segurança inesperados.

#### Descrição de reações adversas selecionadas

##### *Miocardite*

O risco acrescido de miocardite após a vacinação com Spikevax (original) é mais elevado em jovens do sexo masculino (ver secção 4.4).

Dois grandes estudos farmacoepidemiológicos europeus avaliaram o risco acrescido em jovens do sexo masculino após a segunda dose de Spikevax (original). Um estudo demonstrou que, num período de 7 dias após a segunda dose, ocorreram cerca de mais 1,316 (IC de 95%: 1,299; 1,333) casos de miocardite em pessoas do sexo masculino com idades compreendidas entre os 12 e os 29 anos por

10 000, em comparação com pessoas não expostas. Noutro estudo, num período de 28 dias após a segunda dose, registaram-se mais 1,88 (IC de 95%: 0,956; 2,804) casos de miocardite em pessoas do sexo masculino com idades compreendidas entre os 16 e os 24 anos por 10 000, em comparação com pessoas não expostas.

#### 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](#) e que incluam o número de lote se disponível.

### **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: vacinas, vacinas contra a COVID-19, código ATC: J07BN01

#### Mecanismo de ação

A Spikevax (elasomeroan) e Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomeroan/imelasomeroan) contêm ambas mRNA encapsulado em nanopartículas lipídicas. O mRNA codifica a sequência integral da proteína S (*spike*) do SARS-CoV-2, modificada com duas substituições de prolina no interior do domínio *heptad repeat 1* (S-2P) que estabiliza a proteína S numa conformação pré-fusão. Após a injeção intramuscular, as células no local da injeção e os gânglios linfáticos drenantes absorvem a nanopartícula lipídica, entregando de forma eficaz a sequência de mRNA às células para tradução da proteína viral. O mRNA entregue não entra no núcleo celular nem interage com o genoma, é não replicante, e é expresso de forma transitória, principalmente através de células dendríticas e macrófagos do seio subcapsular. A proteína S do SARS-CoV-2, expressa e ligada à membrana, é de seguida reconhecida por células imunitárias como um antígeno estranho. Isto desencadeia as respostas de células T e células B para criar anticorpos neutralizantes, que podem contribuir para a proteção contra a COVID-19. O mRNA com nucleósido modificado na vacina Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (elasomeroan/davesomeroan) encontra-se formulado em partículas lipídicas, o que permite que o mRNA com nucleósido modificado entre nas células hospedeiras para possibilitar a expressão do antígeno S do SARS-CoV-2. A vacina desencadeia uma resposta imunitária ao antígeno S, que protege contra a COVID-19.

#### Eficácia clínica

*Imunogenicidade em participantes com idade igual ou superior a 18 anos de idade – após a dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 microgramas/25 microgramas)*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de uma dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 estão a ser avaliadas num estudo aberto de Fase 2/3 em curso, em participantes com idade igual ou superior a 18 anos de idade (mRNA-1273-P205). Neste estudo, 511 participantes receberam a dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 microgramas e 376 participantes receberam a dose de reforço com Spikevax (original) 50 microgramas.

O estudo P205 Parte H avaliou a segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 quando administrada como uma segunda dose de reforço a adultos que tinham anteriormente recebido 2 doses de Spikevax (original) (100 microgramas) como um esquema

de vacinação primário e uma dose de reforço com Spikevax (original) (50 microgramas). Em P205 Parte F, os participantes do estudo receberam Spikevax (original) (50 microgramas) como uma segunda dose de reforço e o grupo da Parte F serve como um grupo comparador não contemporâneo dentro do estudo em relação ao grupo de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Neste estudo, a análise de imunogenicidade primária foi baseada no conjunto de imunogenicidade primária que inclui participantes sem evidência de infecção por SARS-CoV-2 no início do estudo (pré-reforço). Na análise primária, o título médio geométrico (TMG) observado (IC de 95%) pré-reforço foi de 87,9 (72,2; 107,1) e aumentou para 2324,6 (1921,2; 2812,7) 28 dias após a dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. O RMG no dia 29 para a dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 microgramas versus a dose de reforço com Spikevax (original) 50 microgramas foi de 6,29 (5,27; 7,51), satisfazendo o critério pré-especificado de superioridade (limite inferior do IC >1).

O TMG de anticorpos neutralizantes estimado (IC de 95%) contra Omicron, BA.4/BA.5 ajustado para o título pré-reforço e em função do grupo etário foi de 2747,3 (2399,2; 3145,9) e 436,7 (389,1; 490,0) 28 dias após as doses de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 e Spikevax (original), respectivamente, e o RMG (IC de 95%) foi de 6,29 (5,27; 7,51), que cumpriu o critério pré-especificado de não inferioridade (limite inferior do IC >0,667).

#### *Imunogenicidade em adultos – após a dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 microgramas/25 microgramas)*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de uma dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 estão a ser avaliadas num estudo aberto de Fase 2/3 em curso, em participantes com idade igual ou superior a 18 anos (mRNA-1273-P205). Neste estudo, 437 participantes receberam a dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 microgramas e 377 participantes receberam a dose de reforço com Spikevax (original) 50 microgramas.

O estudo P205 Parte G avaliou a segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 quando administrada como segunda dose de reforço a adultos que tinham anteriormente recebido 2 doses de Spikevax (original) (100 microgramas) como esquema de vacinação primário e uma dose de reforço com Spikevax (original) (50 microgramas) pelo menos 3 meses antes da inclusão no estudo. Em P205 Parte F, os participantes do estudo receberam Spikevax (original) (50 microgramas) como segunda dose de reforço e o grupo da Parte G serve como grupo comparador não contemporâneo dentro do estudo em relação ao grupo de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Neste estudo, a análise de imunogenicidade principal foi baseada no conjunto de imunogenicidade principal que inclui participantes sem evidência de infecção por SARS-CoV-2 no início do estudo (pré-reforço). Na análise principal, o título médio geométrico (TMG) estimado de anticorpos neutralizantes contra o SARS-CoV-2 original e o IC de 95% correspondente foi de 6422,3 (5990,1; 6885,7) e 5286,6 (4887,1; 5718,9) 28 dias após as doses de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 e Spikevax (original), respectivamente. Estes TMG representam o rácio entre a resposta de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 *versus* Spikevax (original) contra a estirpe ancestral de SARS-CoV-2 (D614G). O RMG (IC de 97,5%) foi de 1,22 (1,08; 1,37) satisfazendo o critério pré-especificado de não inferioridade (limite inferior do IC de 97,5%  $\geq$  0,67).

O TMG de anticorpos neutralizantes estimado ao Dia 29 contra Omicron, BA.1 foi de 2479,9 (2264,5; 2715,8) e 1421,2 (1283,0; 1574,4) nos grupos de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 e Spikevax (original), respectivamente, e o RMG (IC de 97,5%) foi de 1,75 (1,49; 2,04), que cumpriu o critério de superioridade pré especificado (limite inferior do IC > 1).

#### *Persistência de anticorpos três meses após a vacinação com a dose de reforço Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 contra a COVID-19*

Os participantes no estudo P205 Parte G foram sequencialmente inscritos para receber a Spikevax (original) de 50 microgramas (n=376) ou a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) como segundas doses de reforço. Em participantes sem qualquer incidência de SARS-CoV-2 pré-reforço, a

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 registou títulos de anticorpos neutralizantes de Omicron-BA.1 (TMG observado) que foram significativamente mais elevados (964,4 [834,4; 1114,7]) do que os registados com a Spikevax (original) (624,2 [533,1; 730,9]) e registou títulos similares entre as doses de reforço contra a estirpe ancestral de SARS-CoV-2 após um período de três meses.

#### *Eficácia clínica em adultos*

O estudo em adultos foi um estudo clínico de Fase 3, aleatorizado, controlado com placebo, sob ocultação para observadores (NCT04470427) que excluiu indivíduos imunocomprometidos ou que tivessem recebido tratamento imunossupressor num período de 6 meses anteriormente ao estudo, assim como participantes grávidas, ou participantes com antecedentes conhecidos de infeção por SARS-CoV-2. Não foram excluídos participantes com doença estável de VIH. As vacinas para a gripe puderam ser administradas 14 dias antes ou 14 dias após qualquer dose da Spikevax (original). Os participantes eram também obrigados a aguardar um período mínimo de 3 meses após receberem produtos de sangue/plasma ou imunoglobulinas antes do estudo, de modo a receberem placebo ou a Spikevax (original).

Um total de 30 351 participantes foram seguidos numa mediana de 92 dias (intervalo: 1-122) para o desenvolvimento de doença COVID-19.

A população de análise primária de eficácia (referida como o conjunto segundo o protocolo ou PPS) incluiu 28 207 participantes que receberam a Spikevax (original) (n=14 134) ou placebo (n=14 073) e que tiveram um estado SARS-CoV-2 de situação basal negativo. A população PPS do estudo incluiu 47,4% de mulheres, 52,6% de homens, 79,5% de origem caucasiana, 9,7% de origem afroamericana, 4,6% de origem asiática, e 6,2% de outras origens. 19,7% dos participantes identificaram-se como tendo origem hispânica ou latina. A idade mediana dos participantes foi de 53 anos (intervalo 18-94). Foi permitido um intervalo de administração de -7 a +14 dias para a administração da segunda dose (agendada para o dia 29) para inclusão no PPS. 98% dos indivíduos vacinados receberam a segunda dose 25 a 35 dias após a primeira dose (o que corresponde a -3 a +7 dias no intervalo de 28 dias).

Os casos de COVID-19 foram confirmados por reação em cadeia da polimerase com transcriptase reversa (*Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*, RT-PCR) e por uma Comissão de Adjudicação Clínica. A eficácia global da vacina e separada por grupos etários importantes encontra-se descrita na Tabela 5.

**Tabela 5: Análise da eficácia da vacina: COVID-19 confirmada# independentemente da gravidade, iniciada 14 dias após a 2.ª dose - PPS**

Grupo etário (anos)	Spikevax (original)			Placebo			% de eficácia da vacina (IC de 95%)*
	Participantes N	Casos de COVID-19 n	Taxa de incidência de COVID-19 por 1 000 pessoas-ano	Participantes N	Casos de COVID-19 n	Taxa de incidência de COVID-19 por 1 000 pessoas-ano	
Global (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
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)
≥ 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 exige um resultado positivo de RT-PCR e, pelo menos, 2 sintomas sistêmicos ou 1 sintoma respiratório. Casos com início 14 dias após a 2.ª dose.

\* Eficácia da vacina e intervalo de confiança (IC) de 95% a partir do modelo de risco proporcional de Cox estratificado

\*\* IC não ajustado para a multiplicidade. As análises estatísticas ajustadas para a multiplicidade foram realizadas numa análise interina baseada num número inferior de casos de COVID-19 e não são notificadas aqui.

Entre todos os participantes no PPS, não foram notificados casos de COVID-19 grave no grupo da vacina em comparação com 30 de 185 (16%) casos notificados no grupo de placebo. Dos 30 participantes com doença grave, 9 foram hospitalizados, dos quais, 2 foram admitidos numa unidade de cuidados intensivos. A maioria dos outros casos graves cumpriu apenas o critério de saturação de oxigénio (SpO2) para doença grave ( $\leq 93\%$  com ar ambiente).

A eficácia da Spikevax (original) para a prevenção da COVID-19, independentemente de infeção anterior por SARS-CoV-2 (determinada por serologia no início do estudo e teste de amostras de zaragoas nasofaríngeas), a partir de 14 dias após a Dose 2 foi de 93,6% (IC de 95%: 88,6; 96,5).

Adicionalmente, as análises de subgrupos do parâmetro de avaliação primário da eficácia apresentaram estimativas de pontos de eficácia semelhantes entre sexos, grupos étnicos, e participantes com comorbilidades médicas associadas a um risco elevado de COVID-19 grave.

#### *Imunogenicidade em adultos – após a dose de reforço (0,25 ml, 50 microgramas)*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de uma dose de reforço da Spikevax (original) são avaliadas num estudo atualmente a decorrer de Fase 2, aleatorizado, ocultado para observadores, controlado com placebo e com confirmação da dose, em participantes com idade igual ou superior a 18 anos (NCT04405076). Neste estudo, 198 participantes receberam duas doses (0,5 ml, 100 microgramas, com um intervalo de 1 mês) do esquema de vacinação primário da vacina Spikevax (original). Numa fase aberta, 149 destes participantes (grupo segundo o protocolo) receberam uma única dose de reforço (0,25 ml, 50 microgramas) pelo menos 6 meses após receberem a segunda dose do esquema de vacinação primário. Uma única dose de reforço (0,25 ml, 50 microgramas) demonstrou resultar num aumento multiplicativo da média geométrica (AMMG) de 12,99 (IC de 95%: 11,04; 15,29) nos anticorpos neutralizantes a partir do nível pré-reforço, comparativamente a 28 dias após a dose de reforço. O AMMG dos anticorpos neutralizantes foi de 1,53 (IC de 95%: 1,32; 1,77) quando

comparada 28 dias após a dose 2 (esquema de vacinação primário) relativamente a 28 dias após a dose de reforço.

#### *Imunogenicidade de uma dose de reforço após a vacinação primária com outra vacina contra a COVID-19 autorizada em adultos*

A segurança e a imunogenicidade de um reforço heterólogo com a Spikevax (original) foram estudadas num estudo iniciado pelo investigador com 154 participantes. O intervalo de tempo mínimo entre o esquema de vacinação primário utilizando uma vacina contra a COVID-19 baseada num vetor ou baseada no RNA e a injeção de reforço com a Spikevax (original) foi de 12 semanas (intervalo: 12 semanas a 20,9 semanas). Neste estudo, a dose utilizada para o reforço foi de 100 microgramas. Os títulos de anticorpos neutralizantes determinados utilizando um ensaio de neutralização com pseudovírus foram avaliados no Dia 1 antes da administração e no Dia 15 e Dia 29 após a dose de reforço. Demonstrou-se uma resposta ao reforço independentemente da vacinação primária.

Só estão disponíveis dados de imunogenicidade a curto prazo, a proteção a longo prazo e a memória imunológica são presentemente desconhecidas.

#### *Segurança e imunogenicidade de sete vacinas contra a COVID-19 como terceira dose (reforço) no Reino Unido (RU)*

O COV-BOOST é um ensaio, iniciado pelo investigador, de Fase 2, aleatorizado, multicêntrico, da vacinação com uma terceira dose de reforço contra a COVID-19 realizado num subgrupo para investigação da imunologia detalhada. Os participantes eram adultos com idade igual ou superior a 30 anos, em bom estado de saúde física (permitiram-se comorbilidades ligeiras a moderadas, bem controladas), que tinham recebido duas doses de Pfizer–BioNTech ou de Oxford–AstraZeneca (primeira dose em dezembro de 2020, janeiro de 2021 ou fevereiro de 2021), e com pelo menos 84 dias após a segunda dose na altura da inclusão. A Spikevax (original) reforçou as respostas de anticorpos e de neutralização e foi bem tolerada independentemente do esquema de vacinação primário. Neste estudo, a dose utilizada para o reforço foi de 100 microgramas. Os títulos de anticorpos neutralizantes determinados utilizando um ensaio de neutralização com pseudovírus foram avaliados no Dia 28 após a dose de reforço.

#### *Anticorpos neutralizantes pré-reforço e pós-reforço contra a variante B.1.617.2 (Delta) em adultos*

Os resultados do ensaio de neutralização com pseudovírus (PsVNA - *pseudovirus neutralisation assay*) contra a variante B.1.617.2 (Delta) determinados antes do reforço e no Dia 29 pós-reforço demonstraram que a administração de uma dose de reforço da Spikevax (original) (0,25 ml, 50 microgramas) em adultos induziu um aumento 17 vezes superior em anticorpos neutralizantes contra a variante Delta em comparação com os níveis pré-reforço (AMMG = 17,28; IC de 95%: 14,38; 20,77; n=295).

#### *Eficácia clínica em adolescentes dos 12 anos aos 17 anos de idade*

O estudo em adolescentes é um estudo clínico de Fase 2/3, aleatorizado, controlado com placebo, sob ocultação para os observadores (NCT04649151), que está a decorrer para avaliar a segurança, a reatogenicidade e a eficácia de Spikevax (original) em adolescentes com idade entre os 12 e os 17 anos. Os participantes com uma história conhecida de infeção pelo SARS-CoV-2 foram excluídos do estudo. Um total de 3732 participantes foi aleatorizado segundo um rácio 2:1 para receber 2 doses de Spikevax (original) ou de placebo em solução salina com 1 mês de intervalo.

Foi efetuada uma análise secundária da eficácia em 3181 participantes que recebiam 2 doses de Spikevax (original) (n=2139) ou de placebo (n=1042) e que eram negativos para o SARS-CoV-2 no início do estudo no conjunto segundo o protocolo. Entre os participantes que receberam Spikevax (original) e os que receberam placebo não existiam diferenças notórias em termos de dados demográficos ou de condições médicas preexistentes.

A COVID-19 foi definida como COVID-19 sintomática, necessitando de um resultado de RT-PCR positivo e, pelo menos, 2 sintomas sistémicos ou 1 sintoma respiratório. Casos com início 14 dias após a segunda dose.

Observaram-se zero casos de COVID-19 sintomática no grupo de Spikevax (original) e 4 casos de COVID-19 sintomática no grupo do placebo.

#### *Imunogenicidade em adolescentes dos 12 anos aos 17 anos de idade – após a vacinação primária com Spikevax*

Foi realizada uma análise de não inferioridade que avaliou os títulos de anticorpos neutralizantes de 50% do SARS-CoV-2 e as taxas de resposta serológica 28 dias após a Dose 2 nos subconjuntos de imunogenicidade segundo o protocolo de adolescentes dos 12 anos aos 17 anos (n=340) no estudo de adolescentes e em participantes entre os 18 e os 25 anos (n=296) no estudo em adultos. Os participantes não tinham evidências virológicas ou imunológicas de infecção anterior pelo SARS-CoV-2 no início do estudo. O rácio da média geométrica (RMG) dos títulos de anticorpos neutralizantes nos adolescentes dos 12 anos aos 17 anos comparativamente aos indivíduos entre os 18 e os 25 anos foi de 1,08 (IC de 95%: 0,94; 1,24). A diferença na taxa de resposta serológica foi de 0,2% (IC de 95%: -1,8; 2,4). Os critérios de não inferioridade (limite inferior do IC de 95% para o RMG > 0,67 e limite inferior do IC de 95% para a diferença da taxa de resposta serológica > -10%) foram cumpridos.

#### *Imunogenicidade em adolescentes dos 12 anos aos 17 anos de idade – após a dose de reforço com Spikevax (original)*

O objetivo de imunogenicidade primário da fase com dose de reforço deste estudo foi inferir a eficácia da dose de reforço em participantes entre os 12 e os 17 anos de idade comparando as respostas imunitárias pós-reforço (Dia 29) com as obtidas após a segunda dose do esquema de vacinação primário (Dia 57) em jovens adultos (idade entre os 18 e os 25 anos) no estudo com adultos. A eficácia da dose de reforço de 50 microgramas de Spikevax é inferida se as respostas imunitárias pós-dose de reforço (média geométrica da concentração [MGC] de anticorpos neutralizantes e taxa de resposta serológica [TRS]) cumprirem os critérios de não-inferioridade pré-especificados (tanto para MGC como para TRS) em comparação com as medidas após a conclusão do esquema de vacinação primário com 100 microgramas de Spikevax entre um subconjunto de jovens adultos (idade entre os 18 e os 25 anos) no estudo principal de eficácia em adultos.

Numa fase em regime aberto deste estudo, os participantes com idade entre os 12 e os 17 anos receberam uma única dose de reforço pelo menos 5 meses após a conclusão do esquema de vacinação primário (duas doses com 1 mês de intervalo). A população da análise de imunogenicidade primária incluiu 257 participantes com a dose de reforço neste estudo e um subconjunto aleatório de 295 participantes do estudo com jovens adultos (idades entre os  $\geq 18$  e os  $\leq 25$  anos) que completaram anteriormente o esquema de vacinação primário de duas doses de Spikevax com um mês de intervalo. Ambos os grupos de participantes incluídos na população analisada não tinham evidências serológicas ou virológicas da infecção por SARS-CoV-2 antes da primeira dose do esquema de vacinação primário e antes da dose de reforço, respetivamente.

O RMG da dose de reforço da MGC no Dia 29 após a dose de reforço nos participantes adolescentes foi comparado com o dos jovens adultos: a MGC no Dia 57 foi de 5,1 (IC de 95%: 4,5; 5,8), cumprindo os critérios de não-inferioridade (ou seja, limite inferior do IC de 95% > 0,667 (1/1,5); estimativa pontual  $\geq 0,8$ ); a diferença da TRS foi de 0,7% (IC de 95%: 0,8; 2,4), cumprindo os critérios de não-inferioridade (limite inferior dos 95% da diferença da TRS > -10%).

Nos 257 participantes, a MGC de anticorpos neutralizantes pré-dose de reforço (Dia 1 pós-dose de reforço) foi de 400,4 (IC de 95%: 370,0; 433,4); no Dia 29 pós-dose de reforço, a MGC foi de 7172,0 (IC de 95%: 6610,4; 7781,4). A MGC no Dia 29 pós-dose de reforço aumentou aproximadamente 18 vezes em relação à MGC pré-dose de reforço, demonstrando a potência da dose de reforço nos participantes adolescentes. A TRS foi de 100 (IC de 95%: 98,6; 100,0).

Os critérios de sucesso pré-especificados para o objetivo de imunogenicidade primário foram cumpridos, assim permitindo a inferência da eficácia da vacina a partir do estudo com adultos.

#### *Eficácia clínica em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade*

O estudo pediátrico consiste num estudo clínico em curso de Fase 2/3, aleatorizado, com ocultação para o observador, controlado com placebo, para avaliar a segurança, reatogenicidade e eficácia da

Spikevax (original) em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade, realizado nos Estados Unidos e Canadá (NCT04796896). Os participantes com antecedentes conhecidos de infecção pelo SARS-CoV-2 foram excluídos do estudo. Um total de 4011 participantes foi aleatorizado numa proporção de 3:1 para receber 2 doses de Spikevax (original) ou de solução salina como placebo com 1 mês de intervalo.

Uma análise da eficácia secundária para avaliar os casos confirmados de COVID-19 acumulados até à data de fecho dos dados de 10 de novembro de 2021 foi realizada em 3497 participantes que receberam duas doses (0,25 ml nos meses 0 e 1) da Spikevax (original) (n=2644) ou do placebo (n=853) e tinham um estado negativo inicial de SARS-CoV-2 no grupo segundo o protocolo. Entre os participantes que receberam a Spikevax (original) e os que receberam o placebo, não se observaram diferenças marcantes na demografia.

A COVID-19 foi definida como COVID-19 sintomática, necessitando de um resultado de RT-PCR positivo e, pelo menos, 2 sintomas sistémicos ou 1 sintoma respiratório. Casos com início 14 dias após a segunda dose.

Observaram-se três casos de COVID-19 (0,1%) no grupo da Spikevax (original) e quatro casos de COVID-19 (0,5%) no grupo do placebo.

#### *Imunogenicidade em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade*

Realizou-se uma análise para avaliar os títulos neutralizantes de 50% dos SARS-CoV-2 e as taxas de respostas serológicas 28 dias após a 2.<sup>a</sup> dose, num subconjunto de crianças com idades entre os 6 anos e os 11 anos (n=319) no estudo pediátrico e em participantes com idades entre os 18 anos e os 25 anos (n=295) no estudo em adultos. Os participantes não tinham evidências imunológicas ou virológicas de infecção anterior pelo SARS-CoV-2 no início do estudo. Os RMG dos títulos de anticorpos neutralizantes em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade comparados com os dos participantes dos 18 anos aos 25 anos de idade foi de 1,239 (IC de 95%: 1,072; 1,432). A diferença na taxa de respostas serológicas foi de 0,1% (IC de 95%: -1,9; 2,1). Os critérios de não inferioridade (limite inferior do IC de 95% do RMG > 0,67 e limite inferior do IC de 95% da diferença na taxa de respostas serológicas > -10%) foram cumpridos.

#### *Imunogenicidade em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade - após dose de reforço com Spikevax (original)*

O objetivo de imunogenicidade primário da fase com dose de reforço deste estudo foi inferir a eficácia da dose de reforço em participantes entre os 6 anos e os 11 anos de idade comparando as respostas imunitárias pós-reforço (Dia 29) com as obtidas após a segunda dose do esquema de vacinação primário (Dia 57) em jovens adultos (idade entre os 18 e os 25 anos) nesse estudo, que demonstrou uma eficácia de 93%. A eficácia da dose de reforço de 25 microgramas de Spikevax é inferida se as respostas imunitárias pós-dose de reforço (média geométrica da concentração [MGC] de anticorpos neutralizantes e taxa de resposta serológica [TRS]) cumprirem os critérios de não-inferioridade pré-especificados (tanto para MGC como para TRS) em comparação com as medidas após a conclusão do esquema de vacinação primário com 100 microgramas de Spikevax entre um subconjunto de jovens adultos (idade entre os 18 e os 25 anos) no estudo principal de eficácia em adultos

Numa fase em regime aberto deste estudo, os participantes com idade entre os 6 anos e os 11 anos receberam uma única dose de reforço pelo menos 6 meses após a conclusão do esquema de vacinação primário (duas doses com 1 mês de intervalo). A população da análise de imunogenicidade primária incluiu 95 participantes com idade entre os 6 anos e os 11 anos que receberam a dose de reforço e um subconjunto aleatório de 295 participantes do estudo com jovens adultos que receberam duas doses de Spikevax com um mês de intervalo. Ambos os grupos de participantes incluídos na população analisada não tinham evidências serológicas ou virológicas da infecção por SARS-CoV-2 antes da primeira dose do esquema de vacinação primário e antes da dose de reforço, respetivamente.

Nos 95 participantes, no Dia 29 após a dose de reforço, a MGC foi de 5847,5 (IC de 95%: 4999,6; 6839,1). A TRS foi de 100 (IC de 95% CI: 95,9; 100,0). Os níveis séricos de anticorpos neutralizantes em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade no subconjunto da imunogenicidade segundo o protocolo



com estado SARS-CoV-2 negativo pré-dose de reforço e a comparação com os de jovem adultos (18 anos a 25 anos de idade) foram estudados. O RMG da dose de reforço da MGC no Dia 29 após a dose de reforço nos participantes adolescentes foi comparado com o dos jovens adultos: a MGC no Dia 57 foi de 4,2 (IC de 95%: 3,5; 5,0), cumprindo os critérios de não-inferioridade (ou seja, limite inferior do IC de 95% > 0,667); a diferença da TRS foi de 0,7% (IC de 95%: 3,5; 2,4), cumprindo os critérios de não-inferioridade (limite inferior dos 95% da diferença da TRS > -10%).

Os critérios de sucesso pré-especificados para o objetivo de imunogenicidade primário foram cumpridos, permitindo assim a inferência da eficácia da vacina a partir do estudo com adultos. A rápida resposta de memória evidente no período de 4 semanas após a dose de reforço demonstra a robustez da preparação induzida pelo esquema de vacinação primário de Spikevax.

#### *Anticorpos neutralizantes contra a variante B.1.617.2 (Delta) em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade*

As amostras séricas do subconjunto de imunogenicidade segundo o protocolo (n=134) do estudo pediátrico em curso obtidas no início do estudo e no Dia 57 foram analisadas num ensaio PsVNA baseado na variante B.1.617.2 (Delta).

Em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade, o GMFR desde o início do estudo até ao Dia 57 foi de 81,77 (IC de 95%: 70,38; 95,00) para a variante Delta (determinado pelo PsVNA). Além disso, 99,3% das crianças satisfizeram a definição de resposta serológica.

#### *Eficácia clínica em crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade*

Está em curso um estudo clínico de Fase 2/3 que foi realizado para avaliar a segurança, a tolerância, a reatogenicidade e a eficácia da Spikevax em crianças saudáveis dos 6 meses aos 11 anos de idade. O estudo incluiu crianças em 3 grupos etários: dos 6 anos aos 11 anos, dos 2 anos aos 5 anos e dos 6 meses aos 23 meses.

Uma análise da eficácia descritiva para avaliar os casos confirmados de COVID-19 acumulados até à data de fecho dos dados de 21 de fevereiro de 2022 foi realizada em 5476 participantes dos 6 meses aos 5 anos de idade que receberam duas doses (nos meses 0 e 1) da Spikevax (n=4105) ou do placebo (n=1371) e tinham um estado negativo inicial de SARS-CoV-2 (designado de grupo de eficácia segundo o protocolo). Não existiam diferenças significativas a nível de características demográficas entre os doentes que receberam Spikevax e os que receberam placebo.

A mediana do seguimento de eficácia após a administração da Dose 2 foi de 71 dias para participantes dos 2 meses aos 5 anos de idade e de 68 dias para participantes dos 6 meses aos 23 meses.

A eficácia da vacina neste estudo foi observada no período em que a variante B.1.1.529 (Omicron) era a variante predominante em circulação.

A eficácia da vacina na Parte 2 no grupo de eficácia segundo o protocolo para casos de COVID-19 14 dias ou mais após a dose 2, considerando a “definição de caso de COVID-19 P301” (ou seja, a definição adotada no estudo principal de eficácia em adultos) foi de 46,4% (IC de 95%: 19,8; 63,8) para as crianças dos 2 anos aos 5 anos de idade e 31,5% (IC de 95%: -27,7; 62,0) para as crianças dos 6 meses aos 23 meses de idade.

#### *Imunogenicidade em crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade*

Nas crianças dos 2 anos aos 5 anos de idade, a comparação das respostas a nível de anticorpos neutralizantes no Dia 57 neste subconjunto de imunogenicidade segundo o protocolo na Parte 2 (n = 264; 25 microgramas) com as dos jovens adultos (n = 295; 100 microgramas) demonstrou um RMG de 1,014 (IC de 95%: 0,881; 1,167), cumprindo os critérios de não inferioridade (ou seja, limite inferior do IC de 95% do RMG  $\geq$  0,67; estimativa pontual  $\geq$  0,8). O aumento multiplicativo da média geométrica (AMMG) entre o início do estudo e o Dia 57 para estas crianças foi de 183,3 (IC de 95%: 164,03; 204,91). A diferença nas taxas de resposta serológica entre as crianças e os jovens adultos foi de -0,4% (IC de 95%: -2,7%; 1,5%), cumprindo também os critérios de não inferioridade (limite inferior do IC de 95% da diferença nas taxas de respostas serológicas > -10%).

Para bebés e crianças pequenas dos 6 meses aos 23 meses de idade, a comparação das respostas a nível de anticorpos neutralizantes no Dia 57 neste subconjunto de imunogenicidade segundo o protocolo na Parte 2 (n = 230; 25 microgramas) com as dos jovens adultos (n = 295; 100 microgramas) demonstrou um RMG de 1,280 (IC de 95%: 1,115; 1,470), cumprindo os critérios de não inferioridade (ou seja, limite inferior do IC de 95% do RMG  $\geq$  0,67; estimativa pontual  $\geq$  0,8). A diferença nas taxas de respostas serológicas entre os bebés/crianças pequenas e os jovens adultos foi de 0,7% (IC de 95%: -1,0%; 2,5%), cumprindo também os critérios de não inferioridade (limite inferior do IC de 95% da diferença da taxa de respostas serológicas  $>$  -10%).

Da mesma forma, os critérios de sucesso predefinidos para o objetivo de imunogenicidade primário foram cumpridos em ambos os grupos etários, sendo possível inferir a eficácia da dose de 25 microgramas tanto em crianças dos 2 anos aos 5 anos de idade como em bebés e crianças pequenas dos 6 meses aos 23 meses de idade (Tabelas 6 e 7).

**Tabela 6. Resumo do rácio da média geométrica da concentração (MGC) e da taxa de respostas serológicas – comparação dos participantes dos 6 meses aos 23 meses de idade com os participantes dos 18 anos aos 25 anos de idade – grupo de imunogenicidade segundo o protocolo**

		Dos 6 meses aos 23 meses n=230	Dos 18 anos aos 25 anos n=291	Dos 6 meses aos 23 meses/ Dos 18 anos aos 25 anos	
Ensaio	Ponto temporal	MGC (IC de 95%)*	MGC (IC de 95%)*	Rácio da MGC (IC de 95%) <sup>a</sup>	Objetivo de não inferioridade cumprido (S/N) <sup>b</sup>
Ensaio de neutralização de SARS-CoV-2 <sup>c</sup>	28 dias após a Dose 2	1 780,7 (1 606,4; 1973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	S
		<b>Respostas serológicas % (IC de 95%)<sup>d</sup></b>	<b>Respostas serológicas % (IC de 95%)<sup>d</sup></b>	<b>Diferença na taxa de respostas serológicas % (IC de 95%)<sup>e</sup></b>	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

MGC = média geométrica da concentração

n = número de participantes sem dados em falta no início do estudo e no Dia 57

\* Os valores de anticorpos comunicados inferiores ao limite inferior de quantificação (LLOQ) são substituídos por 0,5 x LLOQ. Os valores superiores ao limite superior de quantificação (ULOQ) são substituídos pelo ULOQ se os valores reais não estiverem disponíveis.

<sup>a</sup> Os níveis de anticorpos com transformação logarítmica são analisados recorrendo a um modelo de análise de covariância (ANCOVA) com a variável grupo (participantes dos 6 meses aos 5 anos de idade e jovens adultos) como efeito fixo. As médias dos mínimos quadrados, a diferença das médias dos mínimos quadrados e o IC de 95% resultantes são revertidos para a escala original, para apresentação.

<sup>b</sup> É declarada não inferioridade se o limite inferior do IC de 95% bilateral do rácio da MGC for superior a 0,67, com uma estimativa pontual  $>$  0,8, e se o limite inferior do IC de 95% bilateral da diferença da taxa de respostas serológicas for superior a -10%, com uma estimativa pontual  $>$  -5%.

<sup>c</sup> As médias geométricas das concentrações (MGC) finais de anticorpos em UA/ml foram determinadas através do ensaio de microneutralização do SARS-CoV-2.

<sup>d</sup> A resposta serológica devida à vacinação específica da concentração de anticorpos neutralizantes de RVP do SARS-CoV-2 ao nível do participante é definida no protocolo como uma alteração do LLOQ para um valor igual ou superior a 4 x LLOQ ou, no mínimo, uma quadruplicação do valor se o valor no início do estudo for igual ou superior ao LLOQ. O IC de 95% da resposta serológica é calculado através do método de Clopper-Pearson.

<sup>e</sup> A diferença no IC de 95% da taxa de respostas serológicas é calculada através dos limites de confiança de Miettinen-Nurminen.

**Tabela 7. Resumo do rácio da média geométrica da concentração (MGC) e da taxa de respostas serológicas – comparação dos participantes dos 2 anos aos 5 anos de idade com os participantes dos 18 anos aos 25 anos de idade – grupo de imunogenicidade segundo o protocolo**

		Dos 2 anos aos 5 anos n=264	Dos 18 anos aos 25 anos n=291	Dos 2 anos aos 5 anos/ Dos 18 anos aos 25 anos	
Ensaio	Ponto temporal	MGC (IC de 95%)*	MGC (IC de 95%)*	Rácio da MGC (IC de 95%) <sup>a</sup>	Objetivo de não inferioridade cumprido (S/N) <sup>b</sup>
Ensaio de neutralização de SARS-CoV-2 <sup>c</sup>	28 dias após a Dose 2	1 410,0 (1273,8; 1560,8)	1 390,8 (1262,5; 1532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	S
		<b>Respostas serológicas % (IC de 95%)<sup>d</sup></b>	<b>Respostas serológicas % (IC de 95%)<sup>d</sup></b>	<b>Diferença na taxa de respostas serológicas % (IC de 95%)<sup>e</sup></b>	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

MGC = média geométrica da concentração

n = número de participantes sem dados em falta no início do estudo e no Dia 57

\* Os valores de anticorpos comunicados inferiores ao limite inferior de quantificação (LLOQ) são substituídos por 0,5 x LLOQ. Os valores superiores ao limite inferior de quantificação (ULOQ) são substituídos pelo ULOQ se os valores reais não estiverem disponíveis.

<sup>a</sup> Os níveis de anticorpos com transformação logarítmica são analisados recorrendo a um modelo de análise de covariância (ANCOVA) com a variável grupo (participantes dos 6 meses aos 5 anos de idade e jovens adultos) como efeito fixo. As médias dos mínimos quadrados, a diferença das médias dos mínimos quadrados e o IC de 95% resultantes são revertidos para a escala original, para apresentação.

<sup>b</sup> É declarada não inferioridade se o limite inferior do IC de 95% bilateral do rácio da MGC for superior a 0,67, com uma estimativa pontual > 0,8, e se o limite inferior do IC de 95% bilateral da diferença da taxa de respostas serológicas for superior a -10%, com uma estimativa pontual > -5%.

<sup>c</sup> As médias geométricas das concentrações (MGC) finais de anticorpos em UA/ml foram determinadas através do ensaio de microneutralização do SARS-CoV-2.

<sup>d</sup> A resposta serológica devida à vacinação específica da concentração de anticorpos neutralizantes de RVP do SARS-CoV-2 ao nível do participante é definida no protocolo como uma alteração do LLOQ para um valor igual ou superior a 4 x LLOQ ou, no mínimo, uma quadruplicação do valor se o valor no início do estudo for igual ou superior ao LLOQ. O IC de 95% da resposta serológica é calculado através do método de Clopper-Pearson.

<sup>e</sup> A diferença no IC de 95% da taxa de respostas serológicas é calculada através dos limites de confiança de Miettinen-Nurminen.

#### *Imunogenicidade em recetores de transplante de órgãos sólidos*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de Spikevax (original) foram avaliadas num estudo aberto de duas partes de Fase 3b em recetores de transplante de órgãos sólidos (TOS) adultos, incluindo transplantes do rim e do fígado (mRNA-1273-P304). Foi administrada uma dose de 100 microgramas (0,5 ml), que era a dose autorizada na altura da realização do estudo.

Na Parte A, 128 recetores de TOS receberam uma terceira dose de Spikevax (original). Na Parte B, 159 recetores de TOS receberam uma dose de reforço pelo menos 4 meses após a última.

A imunogenicidade no estudo foi avaliada por medição dos anticorpos neutralizantes contra o pseudovírus que expressa a estirpe ancestral do SARS-CoV-2 (D614G) um mês após a dose 2, dose 3, dose de reforço e até 12 meses desde a última dose na Parte A, e até 6 meses desde a dose de reforço na Parte B.

Três doses de Spikevax (original) induziram um aumento dos títulos de anticorpos neutralizantes comparados com a pré-dose 1 e pós-dose 2. Uma maior proporção de participantes com TOS que tinham recebido três doses alcançou resposta serológica comparativamente com os participantes que tinham recebido duas doses. Os níveis de anticorpos neutralizantes observados nos participantes com TOS do fígado que tinham recebido três doses foi comparável com as respostas pós-dose 2 observadas nos participantes adultos imunocompetentes negativos para SARS-CoV-2 no início do estudo. As respostas dos anticorpos neutralizantes continuaram a ser numericamente inferiores pós-dose 3 nos participantes com TOS do rim comparativamente com os participantes com TOS do fígado. Os níveis neutralizantes observados um mês após a dose 3 persistiram ao longo de seis meses com níveis de anticorpos 26 vezes mais altos e uma taxa de resposta serológica de 67%, comparativamente com o início do estudo.

Uma quarta dose (reforço) da Spikevax (original) aumentou a resposta dos anticorpos neutralizantes nos participantes com TOS comparativamente com a pós-dose 3, independentemente das vacinas anteriormente recebidas (mRNA-1273 [Moderna], BNT162b2 ou qualquer combinação contendo mRNA). Contudo, os participantes com TOS do rim apresentavam respostas aos anticorpos neutralizantes numericamente inferiores comparativamente com os participantes com TOS do fígado.

### Idosos

A Spikevax (original) foi avaliada em indivíduos com idade igual ou superior a 6 meses, incluindo 3768 participantes com 65 ou mais anos de idade. A eficácia da Spikevax (original) foi consistente entre participantes idosos ( $\geq 65$  anos) e participantes adultos mais jovens (18-64 anos).

### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com a Spikevax (original) em um ou mais subgrupos da população pediátrica na prevenção da COVID-19 (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 e toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

### Toxicidade geral

Foram realizados estudos de toxicidade geral em ratos (que receberam por via intramuscular até 4 doses que excederam a dose humana, uma vez a cada 2 semanas). Foram observados edema e eritema transitórios e reversíveis no local da injeção e alterações transitórias e reversíveis nas análises laboratoriais (incluindo aumentos dos níveis de eosinófilos, tempo de tromboplastina parcial ativada e fibrinogénio). Os resultados sugerem que o potencial tóxico para os seres humanos é baixo.

### Genotoxicidade/carcinogenicidade

Foram realizados estudos de genotoxicidade *in vitro* e *in vivo* com o componente lipídico novo SM-102 da vacina. Os resultados sugerem que o potencial genotóxico para os seres humanos é muito baixo. Não foram realizados estudos de carcinogenicidade.

### Toxicidade reprodutiva

Num estudo de toxicidade de desenvolvimento, foram administrados 0,2 ml de uma formulação da vacina contendo a mesma quantidade de mRNA (100 microgramas) e dos outros componentes

incluídos numa dose única humana da Spikevax (original) a fêmeas de rato por via intramuscular em quatro ocasiões: 28 e 14 dias antes do acasalamento e nos dias 1 e 13 da gestação. As respostas de anticorpos SARS-CoV-2 estiveram presentes em fêmeas desde antes do acasalamento até ao fim do estudo no 21.º dia de lactação, bem como nos fetos e crias. Não ocorreram quaisquer efeitos adversos associados à vacina na fertilidade feminina, gravidez, desenvolvimento fetal ou das crias ou no desenvolvimento pós-natal. Não existem dados disponíveis sobre a transferência placentária ou excreção no leite da vacina Spikevax (original).

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

SM-102 (heptadecan-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 metoxipolietilenoglicol-2000 (PEG2000-DMG)  
Trometamol  
Cloridrato de trometamol  
Ácido acético  
Acetato de sódio tri-hidratado  
Sacarose  
Água para preparações injetáveis

### 6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos ou diluído.

### 6.3 Prazo de validade

Frasco para injetáveis multidose não aberto (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramas/50 microgramas)/ml dispersão injetável)

9 meses entre -50°C e -15°C.

Dentro do período de 9 meses, após remoção do congelador, o frasco de vacina não aberto pode ser conservado refrigerado entre 2°C e 8°C, protegido da luz, por um período máximo de 30 dias. Dentro deste período, pode ser utilizado um máximo de 12 horas para o transporte entre 2°C e 8°C (ver secção 6.4).

A estabilidade química e física também foi demonstrada para frascos de vacinas não abertos quando conservados durante 12 meses entre -50°C e -15°C, **desde que, uma vez descongelados e conservados entre 2°C e 8°C**, protegidos da luz, **os frascos não abertos sejam usados num prazo máximo de 14 dias** (em vez de 30 dias, quando conservados entre -50°C e -15°C durante 9 meses), mas sem exceder um tempo de conservação total de 12 meses.

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

A vacina não aberta pode ser conservada entre 8°C e 25°C, por um período máximo de 24 horas, após ter sido retirada das condições de refrigeração.

Frascos para injetáveis multidose perfurados (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramas/50 microgramas)/ml dispersão injetável)

A estabilidade química e física durante a utilização foi demonstrada durante 19 horas, entre 2°C e 25°C após a primeira perfuração (dentro do período de utilização permitido de 30 dias ou 14 dias, respetivamente, entre 2°C e 8°C e incluindo 24 horas entre 8°C e 25°C). Do ponto de vista

microbiológico, a vacina deverá ser utilizada imediatamente. Se a vacina não for utilizada imediatamente, os tempos e condições de conservação durante a utilização são da responsabilidade do utilizador.

Frasco para injetáveis unidose não aberto (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável)

9 meses entre -50°C e -15°C.

Dentro do período de 9 meses, após remoção do congelador, os frascos para injetáveis unidose podem ser conservados refrigerados entre 2°C e 8°C, protegidos da luz, por um período máximo de 30 dias. Dentro deste período, os frascos para injetáveis unidose podem ser utilizados um máximo de 12 horas para o transporte entre 2°C e 8°C (ver secção 6.4).

A estabilidade química e física também foi demonstrada para os frascos para injetáveis unidose não abertos quando conservados durante 12 meses entre -50°C e -15°C, **desde que, uma vez descongelados e conservados entre 2°C e 8°C**, protegidos da luz, **os frascos para injetáveis unidose sejam usados num prazo máximo de 14 dias** (em vez de 30 dias, quando conservados entre -50°C e -15°C durante 9 meses), mas sem exceder um tempo de conservação total de 12 meses.

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

Os frascos para injetáveis unidose podem ser conservados entre 8°C e 25°C por um período máximo de 24 horas após terem sido retirados das condições de refrigeração.

(Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia)

9 meses entre -50°C e -15°C.

Dentro do período de 9 meses, após remoção do congelador, as seringas pré-cheias podem ser conservadas refrigeradas entre 2°C e 8°C, protegidas da luz, por um período máximo de 30 dias (ver secção 6.4).

A estabilidade química e física também foi demonstrada para as seringas pré-cheias não abertas quando conservadas durante 12 meses entre -50°C e -15°C, **desde que, uma vez descongeladas e conservadas entre 2°C e 8°C**, protegidas da luz, **as seringas pré-cheias sejam usadas num prazo máximo de 14 dias** (em vez de 30 dias, quando conservados entre -50°C e -15°C durante 9 meses), mas sem exceder um tempo de conservação total de 12 meses.

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

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.

#### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramas/50 microgramas)/ml dispersão injetável (frascos para injetáveis multidose)

Conservar no congelador entre -50°C e -15°C.

Conservar o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação após descongelação, ver secção 6.3.

Condições de conservação do frasco para injetáveis multidose após a primeira abertura, ver secção 6.3.

*Transporte de frascos para injetáveis multidose descongelados no estado líquido entre 2°C e 8°C*

Se o transporte entre -50°C e -15°C não for exequível, os dados disponíveis suportam o transporte de um ou mais frascos para injetáveis descongelados no estado líquido durante um máximo de 12 horas entre 2°C e 8°C (dentro do prazo de validade respetivamente de 30 dias ou 14 dias entre 2°C e 8°C). Uma vez descongelados e transportados no estado líquido entre 2°C e 8°C, os frascos para injetáveis não devem voltar a ser congelados e devem ser conservados entre 2°C e 8°C até à sua utilização.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável (frascos para injetáveis unidose)

Conservar no congelador entre -50°C e -15°C.

Conservar o frasco para injetáveis unidose dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação após descongelação, ver secção 6.3.

*Transporte de frascos para injetáveis unidose no estado líquido entre 2°C e 8°C*

Se o transporte entre -50°C e -15°C não for exequível, os dados disponíveis suportam o transporte de um ou mais frascos para injetáveis unidose descongelados no estado líquido entre 2°C e 8°C (dentro do prazo de validade de 30 dias ou 14 dias, respetivamente, entre 2°C e 8°C). Uma vez descongelados e transportados no estado líquido entre 2°C e 8°C, os frascos para injetáveis unidose não devem voltar a ser congelados e devem ser conservados entre 2°C e 8°C até à sua utilização.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia

Conservar no congelador entre -50°C e -15°C.

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

Condições de conservação após descongelação, ver secção 6.3.

*Transporte de seringas pré-cheias descongeladas no estado líquido entre 2°C e 8°C*

Se o transporte entre -50°C e -15°C não for exequível, os dados disponíveis suportam o transporte de uma ou mais seringas pré-cheias descongeladas no estado líquido entre 2°C e 8°C (dentro do prazo de validade de 30 dias/14 dias entre 2°C e 8°C). Uma vez descongeladas e transportadas no estado líquido entre 2°C e 8°C, as seringas pré-cheias não devem voltar a ser congeladas e devem ser conservadas entre 2°C e 8°C até à sua utilização.

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramas/50 microgramas)/ml dispersão injetável (frascos para injetáveis multidose)

2,5 ml de dispersão em frasco para injetáveis multidose (vidro de tipo 1 ou vidro equivalente a tipo 1 ou polímero de olefina cíclica com revestimento com barreira interna) com uma rolha (borracha de clorobutilo) e cápsula de fecho de plástico de abertura fácil azul com selo (selo de alumínio).

Apresentação: 10 frascos para injetáveis multidose. Cada frasco para injetáveis contém 2,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável (frascos para injetáveis unidose)

0,5 ml de dispersão em frasco para injetáveis unidose (vidro de tipo 1 ou vidro equivalente a tipo 1) com uma rolha (borracha de clorobutilo) e cápsula de fecho de plástico de abertura fácil azul com selo (selo de alumínio).

Apresentação: 10 frascos para injetáveis unidose. Cada frasco para injetáveis contém 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (25 microgramas/25 microgramas) dispersão injetável em seringa pré-cheia

0,5 ml de dispersão em seringa pré-cheia (polímero de olefina cíclica) com êmbolo (borracha revestida a bromobutilo) e tampa de ponta (borracha de bromobutilo, sem agulha).

A seringa pré-cheia é embalada em 5 blisters transparentes contendo 2 seringas pré-cheias em cada blister.

Apresentação: 10 seringas pré-cheias. Cada seringa pré-cheia contém 0,5 ml.

## 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

A vacina deve ser preparada e administrada por um profissional de saúde com formação e mediante a utilização de técnicas assépticas, de forma a assegurar a esterilidade da dispersão.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramas/50 microgramas)/ml dispersão injetável (frascos para injetáveis multidose)

A vacina está pronta a utilizar uma vez descongelada.

Não agitar ou diluir. Homogeneizar suavemente o frasco para injetáveis após a descongelação e antes de cada colheita de dose.

Verifique se o frasco para injetáveis tem uma tampa de fecho de abertura fácil azul e se o nome do medicamento é Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Se o frasco para injetáveis tiver uma tampa de fecho de abertura fácil azul e o nome do medicamento for Spikevax 0,1 mg/ml ou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, consulte o Resumo das Características do Medicamento dessa formulação.

Perfure a rolha, de preferência, num local diferente de cada vez.

Cada frasco para injetáveis multidose contém um excedente para garantir que é possível administrar 5 doses de 0,5 ml ou no máximo 10 doses de 0,25 ml, dependendo da idade do indivíduo.

Descongele cada frasco para injetáveis multidose antes da utilização seguindo as instruções abaixo (Tabela 8). Quando o frasco para injetáveis é descongelado no frigorífico, deixe o frasco para injetáveis à temperatura ambiente durante 15 minutos antes da administração.

**Tabela 8. Instruções de descongelação dos frascos para injetáveis multidose antes da utilização**

Configuração	Instruções de descongelação e duração			
	Temperatura de descongelação (no frigorífico)	Duração da descongelação	Temperatura de descongelação (à temperatura ambiente)	Duração da descongelação
Frasco para injetáveis multidose	2 – 8°C	2 horas e 30 minutos	15°C – 25°C	1 hora



### Instruções após descongelação

**Frasco para injetáveis não perfurado**

**Tempos máximos**

30

Frigorífico durante o prazo de validade de 9 meses

2° a 8°C

24

Conservação refrigerada até à temperatura ambiente

8° a 25°C

OU

14

Frigorífico durante o prazo de validade de 12 meses

2°C a 8°C

24

Conservação refrigerada até à temperatura ambiente

8° a 25°C

**Após colheita da primeira dose**

**Tempo máximo**

19

horas  
Frigorífico ou temperatura ambiente

O frasco para injetáveis deve ser mantido entre 2°C e 25°C. Registrar data e hora de eliminação na etiqueta do frasco.

Elimine o frasco para injetáveis perfurado após 19 horas.

**NUNCA volte a congelar a vacina descongelada**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável (frascos para injetáveis unidose)

A vacina está pronta a utilizar uma vez descongelada.

Não agitar ou diluir. Homogeneizar suavemente o frasco para injetáveis após a descongelação e antes de colher a dose.

Verifique se o frasco para injetáveis tem uma tampa de fecho de abertura fácil azul e se o nome do medicamento é Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Se o frasco para injetáveis tiver uma tampa de fecho de abertura fácil azul e o nome do medicamento for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, consulte o Resumo das Características do Medicamento dessa formulação.

Descongele cada frasco para injetáveis unidose antes da utilização seguindo as instruções abaixo. Cada frasco para injetáveis unidose ou a embalagem exterior que contém 1 ou 10 frascos para injetáveis pode ser descongelado no frigorífico ou à temperatura ambiente (Tabela 9).

**Tabela 9. Instruções de descongelação dos frascos para injetáveis unidose e embalagens exteriores antes da utilização**

Configuração	Instruções de descongelação e duração			
	Temperatura de descongelação (no frigorífico)	Duração da descongelação	Temperatura de descongelação (à temperatura ambiente)	Duração da descongelação
Frasco para injetáveis unidose	2°C a 8°C	45 minutos	15°C a 25°C	15 minutos
Embalagem exterior	2°C a 8°C	1 hora e 45 minutos	15°C a 25°C	45 minutos

Se os frascos para injetáveis forem descongelados a uma temperatura entre 2°C e 8°C, deixe cada frasco para injetáveis repousar à temperatura ambiente (15°C a 25°C) durante aproximadamente 15 minutos antes de administrar.

## Administração

A vacina tem de ser administrada por via intramuscular. O sítio preferido é o músculo deltoide da parte superior do braço. Não administrar esta vacina por via intravascular, subcutânea ou intradérmica.

### *Frascos para injetáveis multidose*

**Administração**

Misture suavemente o conteúdo do frasco para injetáveis após a descongelação e antes de retirar cada dose. A vacina está pronta a utilizar após descongelação. **Não agite nem dilua.**

**Antes da injeção, inspecione cada dose para:**

Confirmar que o líquido se apresenta com uma cor **branca a esbranquiçada**

Verificar o volume na seringa

A vacina pode conter partículas brancas ou translúcidas relacionadas com o medicamento.

Se a dosagem estiver incorreta, ou houver descoloração e estiverem presentes outras partículas, não administre a vacina.



### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia

Não agitar ou diluir o conteúdo da seringa pré-cheia.

Cada seringa pré-cheia destina-se apenas a utilização única. A vacina está pronta a utilizar uma vez descongelada.

Pode ser administrada uma (1) dose de 0,5 ml de cada seringa pré-cheia.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 é fornecida numa seringa pré-cheia unidose (sem agulha) contendo 0,5 ml de mRNA (25 microgramas de elasomero e 25 microgramas de davesomero) e tem de ser descongelada antes da administração.

Descongele cada seringa pré-cheia antes da utilização seguindo as instruções abaixo. As seringas podem ser descongeladas nos blisters (cada blister contém 2 seringas pré-cheias) ou na embalagem exterior no frigorífico ou à temperatura ambiente (Tabela 10).

**Tabela 10. Instruções de descongelação das seringas pré-cheias de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 e 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)

Frasco para injetáveis unidose	2 – 8	55	15 – 25	45
Embalagem exterior	2 – 8	155	15 – 25	140

Verifique se o nome do medicamento na seringa pré-cheia é Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Se o nome do medicamento for Spikevax 50 microgramas ou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, consulte o Resumo das Características do Medicamento dessa formulação.

*Instruções de manuseamento das seringas pré-cheias de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5*

- Deixe cada seringa pré-cheia à temperatura ambiente (15°C a 25°C) durante 15 minutos antes da administração.
- Não agitar.
- A seringa pré-cheia deve ser inspecionada visualmente em relação a partículas e descoloração antes da administração.
- A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 é uma dispersão branca a esbranquiçada. Pode conter partículas brancas ou translúcidas relacionadas com o medicamento. Não administrar se a vacina estiver descolorada ou contiver outras partículas.
- As agulhas não estão incluídas nas embalagens exteriores de 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 para cima, remova a tampa da ponta rodando-a no sentido anti-horário até esta se soltar. Remova a tampa da ponta com um movimento lento e firme. Evite puxar a tampa da ponta enquanto roda.
- Fixe a agulha rodando-a no sentido horário até que a agulha encaixe firmemente na seringa.
- Destape a agulha quando estiver pronto para a administração.
- Administre a totalidade da dose por via intramuscular.

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/1/20/1507/006  
EU/1/20/1507/009  
EU/1/20/1507/010

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

Data da primeira autorização: 06 de janeiro de 2021  
Data da última renovação: 03 de outubro de 2022

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

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

▼ 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

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersão injetável  
 Spikevax XBB.1.5 50 microgramas dispersão injetável  
 Spikevax XBB.1.5 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia  
 Vacina de mRNA contra a COVID-19

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

**Tabela 1. Composição qualitativa e quantitativa de Spikevax XBB.1.5**

Dosagem	Embalagem	Dose(s)	Composição por dose
<b>Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersão injetável</b>	Frasco para injetáveis multidose de 2,5 ml (cápsula de fecho de abertura fácil azul)	5 doses de 0,5 ml cada ou 10 doses de 0,25 ml cada	Uma dose (0,5 ml) contém 50 microgramas de andusomeran, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas).  Uma dose (0,25 ml) contém 25 microgramas de andusomeran, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas).
<b>Spikevax XBB.1.5 50 microgramas dispersão injetável</b>	Frasco para injetáveis unidose de 0,5 ml (cápsula de fecho de abertura fácil azul)	1 dose de 0,5 ml cada  Apenas para utilização única.	Uma dose (0,5 ml) contém 50 microgramas de andusomeran, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas).
<b>Spikevax XBB.1.5 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia</b>	Seringa pré-cheia	1 dose de 0,5 ml  Apenas para utilização única.	Uma dose (0,5 ml) contém 50 microgramas de andusomeran, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas).

O andusomeran é um RNA mensageiro (mRNA) de cadeia simples, com estrutura 5'-Cap, produzido utilizando transcrição *in vitro* num sistema livre de células a partir dos moldes correspondentes de DNA, que codifica a proteína S (*spike*) do vírus SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Dispersão injetável

Dispersão branca a esbranquiçada (pH: 7,0 – 8,0).

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

A Spikevax XBB.1.5 é indicada para imunização ativa, para prevenção da COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2 em indivíduos com idade igual ou superior a 6 meses (ver secções 4.2 e 5.1).

A utilização desta vacina deve ser feita de acordo com as recomendações oficiais.

#### 4.2 Posologia e modo de administração

##### Posologia

**Tabela 2. Posologia de Spikevax XBB.1.5**

Idade(s)	Dose	Recomendações adicionais
Crianças dos 6 meses aos 4 anos de idade, sem vacinação anterior e sem antecedentes conhecidos de infeção por SARS CoV-2	Duas doses de 0,25 ml cada, administradas por via intramuscular*	Administrar a segunda dose 28 dias após a primeira dose (ver secções 4.4 e 5.1).  Caso a criança tenha recebido uma dose de qualquer vacina Spikevax anterior, deve ser administrada uma dose de Spikevax XBB.1.5 para completar o esquema de vacinação de duas doses.
Crianças dos 6 meses aos 4 anos de idade com vacinação anterior ou antecedentes conhecidos de infeção por SARS-CoV-2	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	Spikevax XBB.1.5 deve ser administrada pelo menos 3 meses após a dose mais recente de uma vacina contra a COVID-19.
Crianças dos 5 anos aos 11 anos de idade com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	
Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos, com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,5 ml administrada por via intramuscular	
Indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos	Uma dose de 0,5 ml administrada por via intramuscular	Poderá ser administrada uma dose adicional pelo menos 3 meses após a dose mais recente de uma vacina contra a COVID-19.

\* Não utilizar o frasco para injetáveis unidos ou a seringa pré-cheia para administrar um volume parcial de 0,25 ml.

**Tabela 3. Posologia de Spikevax XBB.1.5 para indivíduos imunocomprometidos**

<b>Idade(s)</b>	<b>Dose</b>	<b>Recomendações adicionais</b>
Crianças imunocomprometidas dos 6 meses aos 4 anos de idade, sem vacinação anterior	Duas doses de 0,25 ml cada, administradas por via intramuscular*	Em crianças gravemente imunocomprometidas poderá ser administrada uma terceira dose pelo menos 28 dias após a segunda dose.
Crianças imunocomprometidas dos 6 meses aos 4 anos de idade com vacinação anterior	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	Poderá(ão) ser administrada(s) dose(s) adicional(ais) apropriada(s) à idade em indivíduos gravemente imunocomprometidos pelo menos 2 meses após a dose mais recente de uma vacina contra a COVID-19 ao critério do profissional de saúde, tendo em conta as circunstâncias clínicas do indivíduo.
Crianças imunocomprometidas dos 5 anos aos 11 anos de idade com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	
Indivíduos imunocomprometidos com idade igual ou superior a 12 anos, com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,5 ml administrada por via intramuscular	

\* Não utilizar o frasco para injetáveis unidos ou a seringa pré-cheia para administrar um volume parcial de 0,25 ml.

#### *População pediátrica*

A segurança e eficácia da Spikevax XBB.1.5 em crianças com idade inferior a 6 meses não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

#### *População idosa*

Não é necessário qualquer ajuste da dose em indivíduos idosos com idade igual ou superior a 65 anos.

#### Modo de administração

A vacina tem de ser administrada por via intramuscular. O sítio preferido é o músculo deltoide da parte superior do braço.

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

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

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

Para instruções acerca da descongelação, manuseamento e eliminação da vacina, ver secção 6.6.

### **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

Foram notificados casos de anafilaxia em indivíduos que receberam Spikevax (original). Deve sempre estar prontamente disponível tratamento e supervisão médica adequados em caso de uma reação anafilática após a administração da vacina.

Recomenda-se observação atenta durante, pelo menos, 15 minutos após a vacinação. As doses subsequentes da vacina Spikevax XBB.1.5 não devem ser administradas aos indivíduos que tenham sofrido anafilaxia aquando da administração de uma dose anterior da Spikevax (original).

### Miocardite e pericardite

Existe um risco acrescido de miocardite e pericardite após a vacinação com Spikevax.

Estas doenças podem desenvolver-se em apenas alguns dias após a vacinação e ocorreram principalmente nos 14 dias. Foram observadas mais frequentemente em jovens do sexo masculino e mais frequentemente após a segunda dose em comparação com a primeira dose (ver secção 4.8).

Os dados disponíveis indicam que a maioria dos casos recupera. Alguns casos exigiram cuidados intensivos de suporte e foram observados casos fatais.

Os profissionais de saúde devem estar atentos aos sinais e sintomas de miocardite e pericardite. Os indivíduos vacinados devem ser instruídos a procurar assistência médica imediata caso desenvolvam sintomas indicativos de miocardite ou pericardite, tais como dor no peito (aguda e persistente), falta de ar ou palpitações após a vacinação.

Os profissionais de saúde devem consultar orientações disponíveis e/ou especialistas nesta área para diagnosticar e tratar esta doença.

### Reações associadas à ansiedade

Podem ocorrer reações relacionadas com ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas com stress, associadas à vacinação como resposta psicogénica à injeção da 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 causar o adiamento da vacinação.

### Trombocitopenia e perturbações da coagulação

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

### Exacerbações da síndrome de transudação capilar

Foram notificados alguns casos de exacerbações da síndrome de transudação capilar (STC) nos primeiros dias após a vacinação com Spikevax (original). Os profissionais de saúde devem estar cientes dos sinais e sintomas da STC para reconhecer e tratar prontamente a doença. Em indivíduos com antecedentes médicos de STC, o planeamento da vacinação deve ser efetuado em colaboração com peritos médicos adequados.



### Duração da proteção

Desconhece-se a duração da proteção resultante da vacina, uma vez que ainda se encontra a ser determinada através de estudos clínicos que estão atualmente a decorrer.

### Limitações de eficácia da vacina

Tal como ocorre com todas as vacinas, a vacinação com a Spikevax XBB.1.5 poderá não proteger todos os indivíduos vacinados.

### Excipiente(s) com efeito conhecido

#### *Sódio*

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

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

Não foram realizados estudos de interação.

A administração concomitante da Spikevax XBB.1.5 com outras vacinas não foi investigada.

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

### Gravidez

Ainda não existem dados disponíveis relativamente à utilização de andusomeroan durante a gravidez.

Porém, uma quantidade elevada de dados observacionais de mulheres grávidas vacinadas com Spikevax (original) durante o segundo e terceiro trimestres não demonstrou um aumento de resultados adversos na gravidez. Embora os dados sobre os resultados na gravidez após a vacinação durante o primeiro trimestre sejam presentemente limitados, não se observou um risco acrescido de aborto espontâneo. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3). Dado que as diferenças entre medicamentos residem exclusivamente na sequência da proteína S (*spike*), e dado não existirem diferenças clinicamente significativas na reatogenicidade, o andusomeroan pode ser utilizado durante a gravidez.

### Amamentação

Ainda não existem dados disponíveis relativamente à utilização de andusomeroan durante a amamentação.

Porém, não se preveem efeitos no recém-nascido/lactente amamentado visto que a exposição sistémica da mulher lactante à vacina é desprezável. Os dados observacionais de mulheres que amamentaram após a vacinação com Spikevax (original) não demonstraram um risco de efeitos adversos em recém-nascidos/lactentes amamentados. O andusomeroan pode ser utilizado durante a amamentação.

### Fertilidade

Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos respeitantes à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

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

Os efeitos de andusomeran sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, alguns dos efeitos mencionados na secção 4.8 podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

##### Resumo do perfil de segurança

###### *Adultos*

A segurança da Spikevax (original) foi avaliada num estudo clínico de Fase 3 em curso, aleatorizado, controlado com placebo e sob ocultação para os observadores, realizado nos Estados Unidos, envolvendo 30 351 participantes com idade igual ou superior a 18 anos, que receberam, pelo menos, uma dose de Spikevax (original) (n=15 185) ou placebo (n=15 166) (NCT04470427). No momento da vacinação, a idade média da população era de 52 anos (intervalo 18-95); 22 831 (75,2%) dos participantes tinham entre 18 e 64 anos e 7 520 (24,8%) dos participantes tinham idade igual ou superior a 65 anos.

As reações adversas notificadas com maior frequência foram dor no local de injeção (92%), fadiga (70%), cefaleia (64,7%), mialgia (61,5%), artralgia (46,4%), calafrios (45,4%), náuseas/vómitos (23%), inchaço/sensibilidade axilar (19,8%), febre (15,5%), edema no local de injeção (14,7%) e vermelhidão (10%). De um modo geral, as reações adversas foram de intensidade ligeira ou moderada e resolveram-se em poucos dias após a vacinação. Uma frequência ligeiramente mais baixa de acontecimentos de reatogenicidade foi associada a idades superiores.

No geral, houve uma maior incidência de algumas reações adversas em grupos de idade mais jovem: a incidência de inchaço/sensibilidade axilar, fadiga, cefaleia, mialgia, artralgia, calafrios, náuseas/vómitos e febre foi mais elevada nos adultos dos 18 a < 65 anos de idade comparativamente àqueles com idade igual ou superior a 65 anos. Foram notificadas reações adversas locais e sistémicas mais frequentemente após a Dose 2 do que após a Dose 1.

###### *Adolescentes dos 12 anos aos 17 anos de idade*

Os dados da segurança para Spikevax (original) em adolescentes foram recolhidos num estudo clínico de Fase 2/3, aleatorizado, controlado com placebo, sob ocultação para os observadores com múltiplas partes que está a decorrer nos EUA. A primeira porção do estudo envolveu 3 726 participantes com idade entre os 12 e os 17 anos que receberam, pelo menos, uma dose de Spikevax (original) (n=2 486) ou placebo (n=1 240) (NCT04649151). As características demográficas eram semelhantes entre os doentes que receberam Spikevax (original) e os que receberam placebo.

As reações adversas notificadas com maior frequência nos adolescentes com idade entre os 12 e os 17 anos foram dor no local de injeção (97%), cefaleia (78%), fadiga (75%), mialgia (54%), calafrios (49%), inchaço/sensibilidade axilar (35%), artralgia (35%), náuseas/vómitos (29%), tumefação no local de injeção (28%), eritema no local de injeção (26%) e febre (14%).

Este estudo transitou para um estudo de Fase 2/3 em regime aberto no qual 1346 participantes com idade entre os 12 e os 17 anos receberam uma dose de Spikevax, pelo menos, 5 meses após a segunda dose do esquema de vacinação primário. Não foram identificadas reações adversas adicionais na parte do estudo em regime aberto.

### *Crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade*

Os dados de segurança da Spikevax (original) em crianças foram recolhidos num estudo clínico em curso de Fase 2/3, constituído por duas partes, aleatorizado, com ocultação para o observador, realizado nos Estados Unidos e Canadá (NCT04796896). A Parte 1 consiste numa fase aberta do estudo para avaliar a segurança, seleção de doses e imunogenicidade e incluiu 380 participantes dos 6 anos aos 11 anos de idade, que receberam pelo menos 1 dose (0,25 ml) de Spikevax (original). A Parte 2 consiste numa fase controlada com placebo para avaliar a segurança e incluiu 4016 participantes dos 6 anos aos 11 anos de idade, que receberam pelo menos 1 dose (0,25 ml) de Spikevax (original) (n=3012) ou placebo (n=1004). Nenhum participante da Parte 1 participou na Parte 2. As características demográficas foram semelhantes entre os participantes que receberam a Spikevax (original) e os que receberam o placebo.

As reações adversas mais frequentes em participantes dos 6 anos aos 11 anos de idade após administração do esquema de vacinação primário (na Parte 2) foram dor no local de injeção (98,4%), fadiga (73,1%), cefaleia (62,1%), mialgia (35,3%), calafrios (34,6%), náuseas/vómitos (29,3%), tumefação/sensibilidade axilar (27,0%), febre (25,7%), eritema no local de injeção (24,0%), tumefação no local de injeção (22,3%) e artralgia (21,3%).

O protocolo do estudo foi alterado para incluir uma fase de reforço da dose em regime aberto que incluiu 1294 participantes com idade entre os 6 anos e os 11 anos que receberam uma dose de reforço de Spikevax, pelo menos, 6 meses após a segunda dose do esquema de vacinação primário. Não foram identificadas reações adversas adicionais na parte do estudo em regime aberto.

### *Crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade*

Um estudo clínico de Fase 2/3 em curso, aleatorizado, controlado com placebo e sob ocultação para os observadores foi realizado, nos Estados Unidos e no Canadá, para avaliar a segurança, a tolerabilidade, a reatogenicidade e a eficácia da Spikevax. Este estudo envolveu 10 390 participantes dos 6 meses aos 11 anos de idade que receberam pelo menos uma dose de Spikevax (n=7798) ou placebo (n=2 592).

O estudo incluiu crianças em 3 grupos etários: dos 6 anos aos 11 anos, dos 2 anos aos 5 anos e dos 6 meses aos 23 meses. Este estudo pediátrico envolveu 6 388 participantes dos 6 meses aos 5 anos de idade que receberam pelo menos uma dose de Spikevax (n=4 791) ou placebo (n=1 597). As características demográficas eram semelhantes entre os participantes que receberam Spikevax e os que receberam placebo.

Neste estudo clínico, as reações adversas nos participantes dos 6 meses aos 23 meses de idade após a administração do esquema de vacinação primário foram irritabilidade/choro (81,5%), dor no local da injeção (56,2%), sonolência (51,1%), perda de apetite (45,7%), febre (21,8%), tumefação no local da injeção (18,4%), eritema no local da injeção (17,9%) e inchaço/sensibilidade axilar (12,2%).

As reações adversas nos participantes dos 24 meses aos 36 meses de idade após a administração do esquema de vacinação primário foram dor no local da injeção (76,8%), irritabilidade/choro (71,0%), sonolência (49,7%), perda de apetite (42,4%), febre (26,1%), eritema no local da injeção (17,9%), tumefação no local da injeção (15,7%) e inchaço/sensibilidade axilar (11,5%).

As reações adversas nos participantes dos 37 meses aos 5 anos de idade após a administração do esquema de vacinação primário foram dor no local da injeção (83,8%), fadiga (61,9%), cefaleia (22,9%), mialgia (22,1%), febre (20,9%), calafrios (16,8%), náuseas/vómitos (15,2%), inchaço/sensibilidade axilar (14,3%), artralgia (12,8%), eritema no local da injeção (9,5%) e tumefação no local da injeção (8,2%).

### Lista tabelar das reações adversas

O perfil de segurança apresentado abaixo baseia-se em dados gerados em vários estudos clínicos controlados por placebo:

- 30 351 adultos com  $\geq$  18 anos de idade
- 3 726 adolescentes dos 12 anos aos 17 anos de idade

- 4 002 crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade
- 6 388 crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade
- e experiência pós-comercialização

As reações adversas notificadas encontram-se listadas de acordo com a seguinte convenção de frequências:

Muito frequentes ( $\geq 1/10$ )

Frequentes ( $\geq 1/100, < 1/10$ )

Pouco frequentes ( $\geq 1/1000, < 1/100$ )

Raros ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1000$ )

Muito raros ( $< 1/10\ 000$ )

Desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade (Tabela 4).

**Tabela 4: Reações adversas dos estudos clínicos e experiência pós-autorização de Spikevax (original) em crianças e em indivíduos com idade igual ou superior a 6 meses**

<b>Classes de sistemas de órgãos do MedDRA</b>	<b>Frequência</b>	<b>Reações adversas</b>
<b>Doenças do sangue e do sistema linfático</b>	Muito frequentes	Linfadenopatia*
<b>Doenças do metabolismo e da nutrição</b>	Muito frequentes	Apetite diminuído†
<b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>	Muito frequentes	Irritabilidade/choro†
<b>Doenças do sistema imunitário</b>	Desconhecida	Anafilaxia Hipersensibilidade
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	Muito frequentes	Cefaleia Sonolência†
	Pouco frequentes	Tonturas
	Raras	Paralisia facial periférica aguda‡ Hipoestesia Parestesia
<b>Cardiopatias</b>	Muito raros	Miocardite
		Pericardite
<b>Doenças gastrointestinais</b>	Muito frequentes	Náuseas/Vômitos
	Frequentes	Diarreia
	Pouco frequentes	Dor abdominal§
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>	Frequentes	Erupção cutânea
	Pouco frequentes	Urticária¶
	Desconhecida	Eritema multiforme Urticária mecânica Urticária crónica
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>	Muito frequentes	Mialgia Artralgia
<b>Doenças do sistema reprodutor e da mama</b>	Desconhecida	Fluxo menstrual abundante#
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	Muito frequentes	Dor no local da injeção Fadiga Calafrios

Classes de sistemas de órgãos do MedDRA	Frequência	Reações adversas
		Pirexia Tumefação no local da injeção Eritema no local da injeção
	Frequentes	Urticária no local da injeção Erupção cutânea no local da injeção Reação retardada no local de injeção♣
	Pouco frequentes	Prurido no local da injeção
	Raras	Edema facial♥
	Desconhecida	Tumefação extensa de membro vacinado

\* A linfadenopatia foi descrita como linfadenopatia axilar no mesmo lado do local da injeção. Em alguns casos, foram afetados outros nódulos linfáticos (p. ex., cervicais, supraclaviculares).

† Observado na população pediátrica (de 6 meses a 5 anos de idade).

‡ Durante o período de seguimento de segurança, foi comunicada paralisia facial periférica aguda em três participantes do grupo da Spikevax (original) e num participante do grupo do placebo. O início no grupo de participantes do grupo da vacina ocorreu 22 dias, 28 dias e 32 dias após a Dose 2.

§ Observou-se dor abdominal na população pediátrica (6 anos aos 11 anos de idade): 0,2% no grupo da Spikevax (original) e 0% no grupo do placebo.

¶ Observou-se a ocorrência de urticária com início agudo (dentro de poucos dias após a vacinação) ou com início retardado (até aproximadamente duas semanas após a vacinação).

#A maioria dos casos parece ser de natureza não grave e temporária.

♣ O tempo médio até ao início foi de 9 dias após a primeira injeção e de 11 dias após a segunda injeção. A duração média foi de 4 dias após a primeira injeção e de 4 dias após a segunda injeção.

♥ Ocorreram duas reações adversas ao medicamento (RAM) graves de edema facial em indivíduos vacinados com antecedentes de preenchimento dermatológico com injetáveis. O início do edema foi notificado, respetivamente, no Dia 1 e Dia 3, relativamente ao dia da vacinação.

A reatogenicidade e o perfil de segurança em 343 indivíduos que receberam a Spikevax (original) e eram seropositivos para o SARS-CoV-2 no início do estudo foram comparáveis aos dos indivíduos seronegativos para o SARS-CoV-2 no início do estudo.

#### *Adultos (dose de reforço)*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de uma dose de reforço da Spikevax (original) são avaliadas num estudo em curso de Fase 2 para confirmação das doses, aleatorizado, controlado com placebo, com ocultação para o observador, em participantes com idade igual ou superior a 18 anos (NCT04405076). Neste estudo, 198 participantes receberam duas doses (0,5 ml, 100 microgramas, com 1 mês de intervalo) do esquema de vacinação primário com a vacina Spikevax (original). Numa fase aberta deste estudo, 167 dos participantes receberam uma única dose de reforço (0,25 ml, 50 microgramas) pelo menos 6 meses após terem recebido a segunda dose do esquema de vacinação primário. O perfil solicitado de reações adversas para a dose de reforço (0,25 ml, 50 microgramas) foi semelhante ao observado após a segunda dose do esquema de vacinação primário.

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (dose de reforço)*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de uma dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 estão a ser avaliadas num estudo aberto de Fase 2/3 em curso, em participantes com idade igual ou superior a 18 anos (mRNA-1273-P205). Neste estudo, 437 participantes receberam a dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 microgramas e 377 participantes receberam a dose de reforço com Spikevax (original) 50 microgramas.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 apresentou um perfil de reatogenicidade similar ao da dose de reforço com Spikevax (original) administrada como segunda dose de reforço. A frequência de reações adversas após imunização com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 também foi similar ou inferior em relação à primeira dose de reforço com Spikevax (original) (50 microgramas) e em relação à segunda dose do esquema de vacinação primário com Spikevax (original) (100 microgramas). O perfil de segurança de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (mediana do

período de seguimento de 113 dias) revelou-se similar ao perfil de segurança de Spikevax (original) (mediana do período de seguimento de 127 dias).

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (dose de reforço)*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de uma dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 estão a ser avaliadas num estudo aberto de Fase 2/3 em curso, em participantes com idade igual ou superior a 18 anos de idade (mRNA-1273-P205). Neste estudo, 511 participantes receberam a dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramas) e 376 participantes receberam a dose de reforço com Spikevax (original) 50 microgramas.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 apresentou um perfil de reatogenicidade similar ao da dose de reforço com Spikevax (original) administrada como segunda dose de reforço.

#### *Spikevax XBB.1.5 (dose de reforço)*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de uma dose de reforço com Spikevax XBB.1.5 estão a ser avaliadas num estudo aberto de Fase 2/3 em curso, em adultos (mRNA-1273-P205, Parte J). Neste estudo, 50 participantes receberam a dose de reforço com Spikevax XBB.1.5 (50 microgramas) e 51 participantes receberam a dose de reforço com uma vacina bivalente experimental Omicron XBB.1.5/BA.4-5 (50 microgramas).

O perfil de reatogenicidade da Spikevax XBB.1.5 foi similar ao da Spikevax (original) e ao da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. O tempo de seguimento mediano para ambos os grupos de vacinação desta análise interina foi de 20 dias (intervalo de 20 a 22 dias com data de fecho dos dados de 16 de maio de 2023).

#### *Spikevax (original) em recetores de transplante de órgãos sólidos*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de Spikevax (original) foram avaliadas num estudo aberto de duas partes de Fase 3b em recetores de transplante de órgãos sólidos (TOS) adultos, incluindo transplantes do rim e do fígado (mRNA-1273-P304). Foi administrada uma dose de 100 microgramas (0,5 ml), que era a dose autorizada na altura da realização do estudo.

Na Parte A, 128 recetores de TOS receberam uma terceira dose de Spikevax (original). Na Parte B, 159 recetores de TOS receberam uma dose de reforço pelo menos 4 meses após a última dose (quarta dose para vacinas de mRNA e terceira dose para vacinas não-mRNA).

A reatogenicidade foi consistente com o perfil conhecido da Spikevax (original). Não se registaram resultados de segurança inesperados.

#### Descrição de reações adversas selecionadas

##### *Miocardite*

O risco acrescido de miocardite após a vacinação com Spikevax (original) é mais elevado em jovens do sexo masculino (ver secção 4.4).

Dois grandes estudos farmacoepidemiológicos europeus avaliaram o risco acrescido em jovens do sexo masculino após a segunda dose de Spikevax (original). Um estudo demonstrou que, num período de 7 dias após a segunda dose, ocorreram cerca de mais 1,316 (IC de 95%: 1,299; 1,333) casos de miocardite em pessoas do sexo masculino com idades compreendidas entre os 12 e os 29 anos por 10 000, em comparação com pessoas não expostas. Noutro estudo, num período de 28 dias após a segunda dose, registaram-se mais 1,88 (IC de 95%: 0,956; 2,804) casos de miocardite em pessoas do sexo masculino com idades compreendidas entre os 16 e os 24 anos por 10 000, em comparação com pessoas não expostas.

#### 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 e que incluam o número de lote se disponível.

#### 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: vacinas, vacinas contra a COVID-19, código ATC: J07BN01

##### Mecanismo de ação

O elasomeran e o elasomeran/imelasomeran contêm ambos mRNA encapsulado em nanopartículas lipídicas. O mRNA codifica a sequência integral da proteína S (*spike*) do SARS-CoV-2, modificada com duas substituições de prolina no interior do domínio *heptad repeat 1* (S-2P) que estabiliza a proteína S numa conformação pré-fusão. Após a injeção intramuscular, as células no local da injeção e os gânglios linfáticos drenantes absorvem a nanopartícula lipídica, entregando de forma eficaz a sequência de mRNA às células para tradução da proteína viral. O mRNA entregue não entra no núcleo celular nem interage com o genoma, é não replicante, e é expresso de forma transitória, principalmente através de células dendríticas e macrófagos do seio subcapsular. A proteína S do SARS-CoV-2, expressa e ligada à membrana, é de seguida reconhecida por células imunitárias como um antígeno estranho. Isto desencadeia as respostas de células T e células B para criar anticorpos neutralizantes, que podem contribuir para a proteção contra a COVID-19. O mRNA com nucleósido modificado em elasomeran/davesomeran e em andusomeran encontra-se formulado em partículas lipídicas, o que permite que o mRNA com nucleósido modificado entre nas células hospedeiras para possibilitar a expressão do antígeno S do SARS-CoV-2. A vacina desencadeia uma resposta imunitária ao antígeno S, que protege contra a COVID-19.

##### Eficácia clínica

*Imunogenicidade em adultos – após a dose de reforço com Spikevax XBB.1.5 (0,5 ml, 50 microgramas) versus uma dose da vacina bivalente experimental XBB.1.5/BA.4-5 (0,5 ml, 25 microgramas/25 microgramas)*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de Spikevax XBB.1.5 50 microgramas e de uma vacina bivalente que contém quantidades iguais de mRNA das proteínas S da Omicron XBB.1.5 e da Omicron BA.4-5 (25 microgramas de XBB.1.5/25 microgramas de BA.4-5) estão a ser avaliadas num estudo aberto de Fase 2/3 em adultos. Neste estudo, 50 participantes receberam Spikevax XBB.1.5 e 51 participantes receberam a XBB.1.5/BA.4-5 bivalente experimental (mRNA-1273- P205, Parte J). Os dois grupos foram aleatorizados numa relação de 1:1.

As vacinas foram administradas como quinta dose a adultos que tinham anteriormente recebido um esquema de vacinação primária de duas doses de qualquer vacina de mRNA contra a COVID-19, uma dose de reforço de qualquer vacina de mRNA contra a COVID-19 e uma dose de reforço de qualquer vacina de mRNA bivalente Original/Omicron BA.4-5.

A Spikevax XBB.1.5 e a Spikevax XBB.1.5/BA.4-5 bivalente provocaram respostas neutralizantes potentes contra XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 e D614G no dia 15. No conjunto de imunogenicidade segundo o protocolo que incluiu todos os participantes, com ou sem infeção prévia pelo SARS-CoV-2 (N=49 e N=50 para os grupos de Spikevax XBB.1.5 e XBB.1.5/BA.4-5 bivalente, respetivamente), o AMMG do dia 15 (IC de 95%) para Spikevax XBB.1.5 e XBB.1.5/BA.4-5

bivalente foi de 16,7 (12,8; 21,7) e 11,6 (8,7; 15,4), respectivamente, contra XBB.1.5 e 6,3 (4,8; 8,2) e 5,3 (3,9; 7,1) contra BA.4-5.

Para as variantes não contidas nas vacinas, o AMMG do dia 15 (IC de 95%) para Spikevax XBB.1.5 e XBB.1.5/BA.4-5 bivalente foi de 11,4 (8,5; 15,4) e 9,3 (7,0; 12,3) contra XBB.1.16; 5,8 (4,7; 7,3) e 6,1 (4,6; 7,9) contra BQ.1.1 e 2,8 (2,2; 3,5) e 2,3 (1,9; 2,8) contra D614G.

*Imunogenicidade em participantes com idade igual ou superior a 18 anos de idade – após a dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 microgramas/25 microgramas)*  
A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de uma dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 estão a ser avaliadas num estudo aberto de Fase 2/3 em curso, em participantes com idade igual ou superior a 18 anos de idade (mRNA-1273-P205). Neste estudo, 511 participantes receberam a dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 microgramas e 376 participantes receberam a dose de reforço com Spikevax (original) 50 microgramas.

O estudo P205 Parte H avaliou a segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 quando administrada como uma segunda dose de reforço a adultos que tinham anteriormente recebido 2 doses de Spikevax (original) (100 microgramas) como um esquema de vacinação primário e uma dose de reforço com Spikevax (original) (50 microgramas). Em P205 Parte F, os participantes do estudo receberam Spikevax (original) (50 microgramas) como uma segunda dose de reforço e o grupo da Parte F serve como um grupo comparador não contemporâneo dentro do estudo em relação ao grupo de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Neste estudo, a análise de imunogenicidade primária foi baseada no conjunto de imunogenicidade primária que inclui participantes sem evidência de infeção por SARS-CoV-2 no início do estudo (pré-reforço). Na análise primária, o título médio geométrico (TMG) observado (IC de 95%) pré-reforço foi de 87,9 (72,2; 107,1) e aumentou para 2324,6 (1921,2; 2812,7) 28 dias após a dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. O RMG no dia 29 para a dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 microgramas versus a dose de reforço com Spikevax (original) 50 microgramas foi de 6,29 (5,27; 7,51), satisfazendo o critério pré-especificado de superioridade (limite inferior do IC >1).

O TMG de anticorpos neutralizantes estimado (IC de 95%) contra Omicron, BA.4/BA.5 ajustado para o título pré-reforço e em função do grupo etário foi de 2747,3 (2399,2; 3145,9) e 436,7 (389,1; 490,0) 28 dias após as doses de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 e Spikevax (original), respectivamente, e o RMG (IC de 95%) foi de 6,29 (5,27; 7,51), que cumpriu o critério pré-especificado de não inferioridade (limite inferior do IC >0,667).

*Imunogenicidade em adultos – após a dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 microgramas/25 microgramas)*  
A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de uma dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 estão a ser avaliadas num estudo aberto de Fase 2/3 em curso, em participantes com idade igual ou superior a 18 anos (mRNA-1273-P205). Neste estudo, 437 participantes receberam a dose de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 microgramas e 377 participantes receberam a dose de reforço com Spikevax (original) 50 microgramas.

O estudo P205 Parte G avaliou a segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 quando administrada como segunda dose de reforço a adultos que tinham anteriormente recebido 2 doses de Spikevax (original) (100 microgramas) como esquema de vacinação primário e uma dose de reforço com Spikevax (original) (50 microgramas) pelo menos 3 meses antes da inclusão no estudo. Em P205 Parte F, os participantes do estudo receberam Spikevax (original) (50 microgramas) como segunda dose de reforço e o grupo da Parte G serve como grupo comparador não contemporâneo dentro do estudo em relação ao grupo de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.



Neste estudo, a análise de imunogenicidade principal foi baseada no conjunto de imunogenicidade principal que inclui participantes sem evidência de infecção por SARS-CoV-2 no início do estudo (pré-reforço). Na análise principal, o título médio geométrico (TMG) estimado de anticorpos neutralizantes contra o SARS-CoV-2 original e o IC de 95% correspondente foi de 6422,3 (5990,1; 6885,7) e 5286,6 (4887,1; 5 718,9) 28 dias após as doses de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 e Spikevax (original), respetivamente. Estes TMG representam o rácio entre a resposta de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 *versus* Spikevax (original) contra a estirpe ancestral de SARS-CoV-2 (D614G). O RMG (IC de 97,5%) foi de 1,22 (1,08; 1,37) satisfazendo o critério pré-especificado de não inferioridade (limite inferior do IC de 97,5%  $\geq$  0,67).

O TMG de anticorpos neutralizantes estimado ao Dia 29 contra Omicron, BA.1 foi de 2479,9 (2264,5; 2715,8) e 1421,2 (1283,0; 1574,4) nos grupos de reforço com Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 e Spikevax (original), respetivamente, e o RMG (IC de 97,5%) foi de 1,75 (1,49; 2,04), que cumpriu o critério de superioridade pré especificado (limite inferior do IC  $>$  1).

#### *Persistência de anticorpos três meses após a vacinação com a dose de reforço Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 contra a COVID-19*

Os participantes no estudo P205 Parte G foram sequencialmente inscritos para receber a Spikevax (original) de 50 microgramas (n=376) ou a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) como segundas doses de reforço. Em participantes sem qualquer incidência de SARS-CoV-2 pré-reforço, a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 registou títulos de anticorpos neutralizantes de Omicron-BA.1 (TMG observado) que foram significativamente mais elevados (964,4 [834,4; 1114,7]) do que os registados com a Spikevax (original) (624,2 [533,1; 730,9]) e registou títulos similares entre as doses de reforço contra a estirpe ancestral de SARS-CoV-2 após um período de três meses.

#### *Eficácia clínica em adultos*

O estudo em adultos foi um estudo clínico de Fase 3, aleatorizado, controlado com placebo, sob ocultação para observadores (NCT04470427) que excluiu indivíduos imunocomprometidos ou que tivessem recebido tratamento imunossupressor num período de 6 meses anteriormente ao estudo, assim como participantes grávidas, ou participantes com antecedentes conhecidos de infecção por SARS-CoV-2. Não foram excluídos participantes com doença estável de VIH. As vacinas para a gripe puderam ser administradas 14 dias antes ou 14 dias após qualquer dose da Spikevax (original). Os participantes eram também obrigados a aguardar um período mínimo de 3 meses após receberem produtos de sangue/plasma ou imunoglobulinas antes do estudo, de modo a receberem placebo ou a Spikevax (original).

Um total de 30 351 participantes foram seguidos numa mediana de 92 dias (intervalo: 1-122) para o desenvolvimento de doença COVID-19.

A população de análise primária de eficácia (referida como o conjunto segundo o protocolo ou PPS) incluiu 28 207 participantes que receberam a Spikevax (original) (n=14 134) ou placebo (n=14 073) e que tiveram um estado SARS-CoV-2 de situação basal negativo. A população PPS do estudo incluiu 47,4% de mulheres, 52,6% de homens, 79,5% de origem caucasiana, 9,7% de origem afroamericana, 4,6% de origem asiática, e 6,2% de outras origens. 19,7% dos participantes identificaram-se como tendo origem hispânica ou latina. A idade mediana dos participantes foi de 53 anos (intervalo 18-94). Foi permitido um intervalo de administração de -7 a +14 dias para a administração da segunda dose (agendada para o dia 29) para inclusão no PPS. 98% dos indivíduos vacinados receberam a segunda dose 25 a 35 dias após a primeira dose (o que corresponde a -3 a +7 dias no intervalo de 28 dias).

Os casos de COVID-19 foram confirmados por reação em cadeia da polimerase com transcriptase reversa (*Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*, RT-PCR) e por uma Comissão de Adjudicação Clínica. A eficácia global da vacina e separada por grupos etários importantes encontra-se descrita na Tabela 5.

**Tabela 5: Análise da eficácia da vacina: COVID-19 confirmada# independentemente da gravidade, iniciada 14 dias após a 2.ª dose - PPS**

Grupo etário (anos)	Spikevax (original)			Placebo			% de eficácia da vacina (IC de 95%)*
	Participantes N	Casos de COVID-19 n	Taxa de incidência de COVID-19 por 1 000 pessoas-ano	Participantes N	Casos de COVID-19 n	Taxa de incidência de COVID-19 por 1 000 pessoas-ano	
Global (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
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)
≥ 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 exige um resultado positivo de RT-PCR e, pelo menos, 2 sintomas sistêmicos ou 1 sintoma respiratório. Casos com início 14 dias após a 2.ª dose.

\* Eficácia da vacina e intervalo de confiança (IC) de 95% a partir do modelo de risco proporcional de Cox estratificado

\*\* IC não ajustado para a multiplicidade. As análises estatísticas ajustadas para a multiplicidade foram realizadas numa análise interina baseada num número inferior de casos de COVID-19 e não são notificadas aqui.

Entre todos os participantes no PPS, não foram notificados casos de COVID-19 grave no grupo da vacina em comparação com 30 de 185 (16%) casos notificados no grupo de placebo. Dos 30 participantes com doença grave, 9 foram hospitalizados, dos quais, 2 foram admitidos numa unidade de cuidados intensivos. A maioria dos outros casos graves cumpriu apenas o critério de saturação de oxigénio (SpO2) para doença grave ( $\leq 93\%$  com ar ambiente).

A eficácia da Spikevax (original) para a prevenção da COVID-19, independentemente de infeção anterior por SARS-CoV-2 (determinada por serologia no início do estudo e teste de amostras de zaragatoas nasofaríngeas), a partir de 14 dias após a Dose 2 foi de 93,6% (IC de 95%: 88,6; 96,5).

Adicionalmente, as análises de subgrupos do parâmetro de avaliação primário da eficácia apresentaram estimativas de pontos de eficácia semelhantes entre sexos, grupos étnicos, e participantes com comorbilidades médicas associadas a um risco elevado de COVID-19 grave.

#### *Imunogenicidade em adultos – após a dose de reforço (0,25 ml, 50 microgramas)*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de uma dose de reforço da Spikevax (original) são avaliadas num estudo atualmente a decorrer de Fase 2, aleatorizado, ocultado para observadores, controlado com placebo e com confirmação da dose, em participantes com idade igual ou superior a 18 anos (NCT04405076). Neste estudo, 198 participantes receberam duas doses (0,5 ml, 100 microgramas, com um intervalo de 1 mês) do esquema de vacinação primário da vacina Spikevax (original). Numa fase aberta, 149 destes participantes (grupo segundo o protocolo) receberam uma única dose de reforço (0,25 ml, 50 microgramas) pelo menos 6 meses após receberem a segunda dose do esquema de vacinação primário. Uma única dose de reforço (0,25 ml, 50 microgramas) demonstrou resultar num aumento multiplicativo da média geométrica (AMMG) de 12,99 (IC de 95%: 11,04; 15,29) nos anticorpos neutralizantes a partir do nível pré-reforço, comparativamente a 28 dias após a dose de reforço. O AMMG dos anticorpos neutralizantes foi de 1,53 (IC de 95%: 1,32; 1,77) quando

comparada 28 dias após a dose 2 (esquema de vacinação primário) relativamente a 28 dias após a dose de reforço.

#### *Imunogenicidade de uma dose de reforço após a vacinação primária com outra vacina contra a COVID-19 autorizada em adultos*

A segurança e a imunogenicidade de um reforço heterólogo com a Spikevax (original) foram estudadas num estudo iniciado pelo investigador com 154 participantes. O intervalo de tempo mínimo entre o esquema de vacinação primário utilizando uma vacina contra a COVID-19 baseada num vetor ou baseada no RNA e a injeção de reforço com a Spikevax (original) foi de 12 semanas (intervalo: 12 semanas a 20,9 semanas). Neste estudo, a dose utilizada para o reforço foi de 100 microgramas. Os títulos de anticorpos neutralizantes determinados utilizando um ensaio de neutralização com pseudovírus foram avaliados no Dia 1 antes da administração e no Dia 15 e Dia 29 após a dose de reforço. Demonstrou-se uma resposta ao reforço independentemente da vacinação primária.

Só estão disponíveis dados de imunogenicidade a curto prazo, a proteção a longo prazo e a memória imunológica são presentemente desconhecidas.

#### *Segurança e imunogenicidade de sete vacinas contra a COVID-19 como terceira dose (reforço) no Reino Unido (RU)*

O COV-BOOST é um ensaio, iniciado pelo investigador, de Fase 2, aleatorizado, multicêntrico, da vacinação com uma terceira dose de reforço contra a COVID-19 realizado num subgrupo para investigação da imunologia detalhada. Os participantes eram adultos com idade igual ou superior a 30 anos, em bom estado de saúde física (permitiram-se comorbilidades ligeiras a moderadas, bem controladas), que tinham recebido duas doses de Pfizer–BioNTech ou de Oxford–AstraZeneca (primeira dose em dezembro de 2020, janeiro de 2021 ou fevereiro de 2021), e com pelo menos 84 dias após a segunda dose na altura da inclusão. A Spikevax (original) reforçou as respostas de anticorpos e de neutralização e foi bem tolerada independentemente do esquema de vacinação primário. Neste estudo, a dose utilizada para o reforço foi de 100 microgramas. Os títulos de anticorpos neutralizantes determinados utilizando um ensaio de neutralização com pseudovírus foram avaliados no Dia 28 após a dose de reforço.

#### *Eficácia clínica em adolescentes dos 12 anos aos 17 anos de idade*

O estudo em adolescentes é um estudo clínico de Fase 2/3, aleatorizado, controlado com placebo, sob ocultação para os observadores (NCT04649151), que está a decorrer para avaliar a segurança, a reatogenicidade e a eficácia de Spikevax (original) em adolescentes com idade entre os 12 e os 17 anos. Os participantes com uma história conhecida de infeção pelo SARS-CoV-2 foram excluídos do estudo. Um total de 3732 participantes foi aleatorizado segundo um rácio 2:1 para receber 2 doses de Spikevax (original) ou de placebo em solução salina com 1 mês de intervalo.

Foi efetuada uma análise secundária da eficácia em 3181 participantes que recebiam 2 doses de Spikevax (original) (n=2139) ou de placebo (n=1042) e que eram negativos para o SARS-CoV-2 no início do estudo no conjunto segundo o protocolo. Entre os participantes que receberam Spikevax (original) e os que receberam placebo não existiam diferenças notórias em termos de dados demográficos ou de condições médicas preexistentes.

A COVID-19 foi definida como COVID-19 sintomática, necessitando de um resultado de RT-PCR positivo e, pelo menos, 2 sintomas sistémicos ou 1 sintoma respiratório. Casos com início 14 dias após a segunda dose.

Observaram-se zero casos de COVID-19 sintomática no grupo de Spikevax (original) e 4 casos de COVID-19 sintomática no grupo do placebo.

#### *Imunogenicidade em adolescentes dos 12 anos aos 17 anos de idade – após a vacinação primária com Spikevax*

Foi realizada uma análise de não inferioridade que avaliou os títulos de anticorpos neutralizantes de 50% do SARS-CoV-2 e as taxas de resposta serológica 28 dias após a Dose 2 nos subconjuntos de imunogenicidade segundo o protocolo de adolescentes dos 12 anos aos 17 anos (n=340) no estudo de

adolescentes e em participantes entre os 18 e os 25 anos (n=296) no estudo em adultos. Os participantes não tinham evidências virológicas ou imunológicas de infecção anterior pelo SARS-CoV-2 no início do estudo. O rácio da média geométrica (RMG) dos títulos de anticorpos neutralizantes nos adolescentes dos 12 anos aos 17 anos comparativamente aos indivíduos entre os 18 e os 25 anos foi de 1,08 (IC de 95%: 0,94; 1,24). A diferença na taxa de resposta serológica foi de 0,2% (IC de 95%: -1,8; 2,4). Os critérios de não inferioridade (limite inferior do IC de 95% para o RMG > 0,67 e limite inferior do IC de 95% para a diferença da taxa de resposta serológica > -10%) foram cumpridos.

#### *Imunogenicidade em adolescentes dos 12 anos aos 17 anos de idade – após a dose de reforço com Spikevax (original)*

O objetivo de imunogenicidade primário da fase com dose de reforço deste estudo foi inferir a eficácia da dose de reforço em participantes entre os 12 e os 17 anos de idade comparando as respostas imunitárias pós-reforço (Dia 29) com as obtidas após a segunda dose do esquema de vacinação primário (Dia 57) em jovens adultos (idade entre os 18 e os 25 anos) no estudo com adultos. A eficácia da dose de reforço de 50 microgramas de Spikevax é inferida se as respostas imunitárias pós-dose de reforço (média geométrica da concentração [MGC] de anticorpos neutralizantes e taxa de resposta serológica [TRS]) cumprirem os critérios de não-inferioridade pré-especificados (tanto para MGC como para TRS) em comparação com as medidas após a conclusão do esquema de vacinação primário com 100 microgramas de Spikevax entre um subconjunto de jovens adultos (idade entre os 18 e os 25 anos) no estudo principal de eficácia em adultos.

Numa fase em regime aberto deste estudo, os participantes com idade entre os 12 e os 17 anos receberam uma única dose de reforço pelo menos 5 meses após a conclusão do esquema de vacinação primário (duas doses com 1 mês de intervalo). A população da análise de imunogenicidade primária incluiu 257 participantes com a dose de reforço neste estudo e um subconjunto aleatório de 295 participantes do estudo com jovens adultos (idades entre os  $\geq 18$  e os  $\leq 25$  anos) que completaram anteriormente o esquema de vacinação primário de duas doses de Spikevax com um mês de intervalo. Ambos os grupos de participantes incluídos na população analisada não tinham evidências serológicas ou virológicas da infecção por SARS-CoV-2 antes da primeira dose do esquema de vacinação primário e antes da dose de reforço, respetivamente.

O RMG da dose de reforço da MGC no Dia 29 após a dose de reforço nos participantes adolescentes foi comparado com o dos jovens adultos: a MGC no Dia 57 foi de 5,1 (IC de 95%: 4,5; 5,8), cumprindo os critérios de não-inferioridade (ou seja, limite inferior do IC de 95% > 0,667 (1/1,5); estimativa pontual  $\geq 0,8$ ); a diferença da TRS foi de 0,7% (IC de 95%: 0,8; 2,4), cumprindo os critérios de não-inferioridade (limite inferior dos 95% da diferença da TRS > -10%).

Nos 257 participantes, a MGC de anticorpos neutralizantes pré-dose de reforço (Dia 1 pós-dose de reforço) foi de 400,4 (IC de 95%: 370,0; 433,4); no Dia 29 pós-dose de reforço, a MGC foi de 7172,0 (IC de 95%: 6610,4; 7781,4). A MGC no Dia 29 pós-dose de reforço aumentou aproximadamente 18 vezes em relação à MGC pré-dose de reforço, demonstrando a potência da dose de reforço nos participantes adolescentes. A TRS foi de 100 (IC de 95%: 98,6; 100,0).

Os critérios de sucesso pré-especificados para o objetivo de imunogenicidade primário foram cumpridos, assim permitindo a inferência da eficácia da vacina a partir do estudo com adultos.

#### *Eficácia clínica em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade*

O estudo pediátrico consiste num estudo clínico em curso de Fase 2/3, aleatorizado, com ocultação para o observador, controlado com placebo, para avaliar a segurança, reatogenicidade e eficácia da Spikevax (original) em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade, realizado nos Estados Unidos e Canadá (NCT04796896). Os participantes com antecedentes conhecidos de infecção pelo SARS-CoV-2 foram excluídos do estudo. Um total de 4011 participantes foi aleatorizado numa proporção de 3:1 para receber 2 doses de Spikevax (original) ou de solução salina como placebo com 1 mês de intervalo.

Uma análise da eficácia secundária para avaliar os casos confirmados de COVID-19 acumulados até à data de fecho dos dados de 10 de novembro de 2021 foi realizada em 3497 participantes que

receberam duas doses (0,25 ml nos meses 0 e 1) da Spikevax (original) (n=2644) ou do placebo (n=853) e tinham um estado negativo inicial de SARS-CoV-2 no grupo segundo o protocolo. Entre os participantes que receberam a Spikevax (original) e os que receberam o placebo, não se observaram diferenças marcantes na demografia.

A COVID-19 foi definida como COVID-19 sintomática, necessitando de um resultado de RT-PCR positivo e, pelo menos, 2 sintomas sistêmicos ou 1 sintoma respiratório. Casos com início 14 dias após a segunda dose.

Observaram-se três casos de COVID-19 (0,1%) no grupo da Spikevax (original) e quatro casos de COVID-19 (0,5%) no grupo do placebo.

#### *Imunogenicidade em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade*

Realizou-se uma análise para avaliar os títulos neutralizantes de 50% dos SARS-CoV-2 e as taxas de respostas serológicas 28 dias após a 2.<sup>a</sup> dose, num subconjunto de crianças com idades entre os 6 anos e os 11 anos (n=319) no estudo pediátrico e em participantes com idades entre os 18 anos e os 25 anos (n=295) no estudo em adultos. Os participantes não tinham evidências imunológicas ou virológicas de infecção anterior pelo SARS-CoV-2 no início do estudo. Os RMG dos títulos de anticorpos neutralizantes em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade comparados com os dos participantes dos 18 anos aos 25 anos de idade foi de 1,239 (IC de 95%: 1,072; 1,432). A diferença na taxa de respostas serológicas foi de 0,1% (IC de 95%: -1,9; 2,1). Os critérios de não inferioridade (limite inferior do IC de 95% do RMG > 0,67 e limite inferior do IC de 95% da diferença na taxa de respostas serológicas > -10%) foram cumpridos.

#### *Imunogenicidade em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade - após dose de reforço com Spikevax (original)*

O objetivo de imunogenicidade primário da fase com dose de reforço deste estudo foi inferir a eficácia da dose de reforço em participantes entre os 6 anos e os 11 anos de idade comparando as respostas imunitárias pós-reforço (Dia 29) com as obtidas após a segunda dose do esquema de vacinação primário (Dia 57) em jovens adultos (idade entre os 18 e os 25 anos) nesse estudo, que demonstrou uma eficácia de 93%. A eficácia da dose de reforço de 25 microgramas de Spikevax é inferida se as respostas imunitárias pós-dose de reforço (média geométrica da concentração [MGC] de anticorpos neutralizantes e taxa de resposta serológica [TRS]) cumprirem os critérios de não-inferioridade pré-especificados (tanto para MGC como para TRS) em comparação com as medidas após a conclusão do esquema de vacinação primário com 100 microgramas de Spikevax entre um subconjunto de jovens adultos (idade entre os 18 e os 25 anos) no estudo principal de eficácia em adultos

Numa fase em regime aberto deste estudo, os participantes com idade entre os 6 anos e os 11 anos receberam uma única dose de reforço pelo menos 6 meses após a conclusão do esquema de vacinação primário (duas doses com 1 mês de intervalo). A população da análise de imunogenicidade primária incluiu 95 participantes com idade entre os 6 anos e os 11 anos que receberam a dose de reforço e um subconjunto aleatório de 295 participantes do estudo com jovens adultos que receberam duas doses de Spikevax com um mês de intervalo. Ambos os grupos de participantes incluídos na população analisada não tinham evidências serológicas ou virológicas da infecção por SARS-CoV-2 antes da primeira dose do esquema de vacinação primário e antes da dose de reforço, respetivamente.

Nos 95 participantes, no Dia 29 após a dose de reforço, a MGC foi de 5847,5 (IC de 95%: 4999,6; 6839,1). A TRS foi de 100 (IC de 95% CI: 95,9; 100,0). Os níveis séricos de anticorpos neutralizantes em crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade no subconjunto da imunogenicidade segundo o protocolo com estado SARS-CoV-2 negativo pré-dose de reforço e a comparação com os de jovem adultos (18 anos a 25 anos de idade) foram estudados. O RMG da dose de reforço da MGC no Dia 29 após a dose de reforço nos participantes adolescentes foi comparado com o dos jovens adultos: a MGC no Dia 57 foi de 4,2 (IC de 95%: 3,5; 5,0), cumprindo os critérios de não-inferioridade (ou seja, limite inferior do IC de 95% > 0,667); a diferença da TRS foi de 0,7% (IC de 95%: 3,5; 2,4), cumprindo os critérios de não-inferioridade (limite inferior dos 95% da diferença da TRS > -10%).

Os critérios de sucesso pré-especificados para o objetivo de imunogenicidade primário foram cumpridos, permitindo assim a inferência da eficácia da vacina a partir do estudo com adultos. A rápida resposta de memória evidente no período de 4 semanas após a dose de reforço demonstra a robustez da preparação induzida pelo esquema de vacinação primário de Spikevax.

#### *Eficácia clínica em crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade*

Está em curso um estudo clínico de Fase 2/3 que foi realizado para avaliar a segurança, a tolerância, a reatogenicidade e a eficácia da Spikevax em crianças saudáveis dos 6 meses aos 11 anos de idade. O estudo incluiu crianças em 3 grupos etários: dos 6 meses aos 11 anos, dos 2 anos aos 5 anos e dos 6 meses aos 23 meses.

Uma análise da eficácia descritiva para avaliar os casos confirmados de COVID-19 acumulados até à data de fecho dos dados de 21 de fevereiro de 2022 foi realizada em 5476 participantes dos 6 meses aos 5 anos de idade que receberam duas doses (nos meses 0 e 1) da Spikevax (n=4105) ou do placebo (n=1371) e tinham um estado negativo inicial de SARS-CoV-2 (designado de grupo de eficácia segundo o protocolo). Não existiam diferenças significativas a nível de características demográficas entre os doentes que receberam Spikevax e os que receberam placebo.

A mediana do seguimento de eficácia após a administração da Dose 2 foi de 71 dias para participantes dos 2 meses aos 5 anos de idade e de 68 dias para participantes dos 6 meses aos 23 meses.

A eficácia da vacina neste estudo foi observada no período em que a variante B.1.1.529 (Omicron) era a variante predominante em circulação.

A eficácia da vacina na Parte 2 no grupo de eficácia segundo o protocolo para casos de COVID-19 14 dias ou mais após a dose 2, considerando a “definição de caso de COVID-19 P301” (ou seja, a definição adotada no estudo principal de eficácia em adultos) foi de 46,4% (IC de 95%: 19,8; 63,8) para as crianças dos 2 anos aos 5 anos de idade e 31,5% (IC de 95%: -27,7; 62,0) para as crianças dos 6 meses aos 23 meses de idade.

#### *Imunogenicidade em crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade*

Nas crianças dos 2 anos aos 5 anos de idade, a comparação das respostas a nível de anticorpos neutralizantes no Dia 57 neste subconjunto de imunogenicidade segundo o protocolo na Parte 2 (n = 264; 25 microgramas) com as dos jovens adultos (n = 295; 100 microgramas) demonstrou um RMG de 1,014 (IC de 95%: 0,881; 1,167), cumprindo os critérios de não inferioridade (ou seja, limite inferior do IC de 95% do RMG  $\geq$  0,67; estimativa pontual  $\geq$  0,8). O aumento multiplicativo da média geométrica (AMMG) entre o início do estudo e o Dia 57 para estas crianças foi de 183,3 (IC de 95%: 164,03; 204,91). A diferença nas taxas de resposta serológica entre as crianças e os jovens adultos foi de -0,4% (IC de 95%: -2,7%; 1,5%), cumprindo também os critérios de não inferioridade (limite inferior do IC de 95% da diferença nas taxas de respostas serológicas  $>$  -10%).

Para bebés e crianças pequenas dos 6 meses aos 23 meses de idade, a comparação das respostas a nível de anticorpos neutralizantes no Dia 57 neste subconjunto de imunogenicidade segundo o protocolo na Parte 2 (n = 230; 25 microgramas) com as dos jovens adultos (n = 295; 100 microgramas) demonstrou um RMG de 1,280 (IC de 95%: 1,115; 1,470), cumprindo os critérios de não inferioridade (ou seja, limite inferior do IC de 95% do RMG  $\geq$  0,67; estimativa pontual  $\geq$  0,8). A diferença nas taxas de respostas serológicas entre os bebés/crianças pequenas e os jovens adultos foi de 0,7% (IC de 95%: -1,0%; 2,5%), cumprindo também os critérios de não inferioridade (limite inferior do IC de 95% da diferença da taxa de respostas serológicas  $>$  -10%).

Da mesma forma, os critérios de sucesso predefinidos para o objetivo de imunogenicidade primário foram cumpridos em ambos os grupos etários, sendo possível inferir a eficácia da dose de 25 microgramas tanto em crianças dos 2 anos aos 5 anos de idade como em bebés e crianças pequenas dos 6 meses aos 23 meses de idade (Tabelas 6 e 7).

**Tabela 6. Resumo do rácio da média geométrica da concentração (MGC) e da taxa de respostas serológicas – comparação dos participantes dos 6 meses aos 23 meses de idade com os participantes dos 18 anos aos 25 anos de idade – grupo de imunogenicidade segundo o protocolo**

		Dos 6 meses aos 23 meses n=230	Dos 18 anos aos 25 anos n=291	Dos 6 meses aos 23 meses/ Dos 18 anos aos 25 anos	
Ensaio	Ponto temporal	MGC (IC de 95%)*	MGC (IC de 95%)*	Rácio da MGC (IC de 95%) <sup>a</sup>	Objetivo de não inferioridade cumprido (S/N) <sup>b</sup>
Ensaio de neutralização de SARS-CoV-2 <sup>c</sup>	28 dias após a Dose 2	1 780,7 (1 606,4; 1973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	S
		<b>Respostas serológicas % (IC de 95%)<sup>d</sup></b>	<b>Respostas serológicas % (IC de 95%)<sup>d</sup></b>	<b>Diferença na taxa de respostas serológicas % (IC de 95%)<sup>e</sup></b>	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

MGC = média geométrica da concentração

n = número de participantes sem dados em falta no início do estudo e no Dia 57

\* Os valores de anticorpos comunicados inferiores ao limite inferior de quantificação (LLOQ) são substituídos por 0,5 x LLOQ. Os valores superiores ao limite superior de quantificação (ULOQ) são substituídos pelo ULOQ se os valores reais não estiverem disponíveis.

<sup>a</sup> Os níveis de anticorpos com transformação logarítmica são analisados recorrendo a um modelo de análise de covariância (ANCOVA) com a variável grupo (participantes dos 6 meses aos 5 anos de idade e jovens adultos) como efeito fixo. As médias dos mínimos quadrados, a diferença das médias dos mínimos quadrados e o IC de 95% resultantes são revertidos para a escala original, para apresentação.

<sup>b</sup> É declarada não inferioridade se o limite inferior do IC de 95% bilateral do rácio da MGC for superior a 0,67, com uma estimativa pontual > 0,8, e se o limite inferior do IC de 95% bilateral da diferença da taxa de respostas serológicas for superior a -10%, com uma estimativa pontual > -5%.

<sup>c</sup> As médias geométricas das concentrações (MGC) finais de anticorpos em UA/ml foram determinadas através do ensaio de microneutralização do SARS-CoV-2.

<sup>d</sup> A resposta serológica devida à vacinação específica da concentração de anticorpos neutralizantes de RVP do SARS-CoV-2 ao nível do participante é definida no protocolo como uma alteração do LLOQ para um valor igual ou superior a 4 x LLOQ ou, no mínimo, uma quadruplicação do valor se o valor no início do estudo for igual ou superior ao LLOQ. O IC de 95% da resposta serológica é calculado através do método de Clopper-Pearson.

<sup>e</sup> A diferença no IC de 95% da taxa de respostas serológicas é calculada através dos limites de confiança de Miettinen-Nurminen.

**Tabela 7. Resumo do rácio da média geométrica da concentração (MGC) e da taxa de respostas serológicas – comparação dos participantes dos 2 anos aos 5 anos de idade com os participantes dos 18 anos aos 25 anos de idade – grupo de imunogenicidade segundo o protocolo**

		Dos 2 anos aos 5 anos n=264	Dos 18 anos aos 25 anos n=291	Dos 2 anos aos 5 anos/ Dos 18 anos aos 25 anos	
Ensaio	Ponto temporal	MGC (IC de 95%)*	MGC (IC de 95%)*	Rácio da MGC (IC de 95%) <sup>a</sup>	Objetivo de não inferioridade cumprido (S/N) <sup>b</sup>
Ensaio de neutralização de SARS-CoV-2 <sup>c</sup>	28 dias após a Dose 2	1 410,0 (1273,8; 1560,8)	1 390,8 (1262,5; 1532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	S
		<b>Respostas serológicas % (IC de 95%)<sup>d</sup></b>	<b>Respostas serológicas % (IC de 95%)<sup>d</sup></b>	<b>Diferença na taxa de respostas serológicas % (IC de 95%)<sup>e</sup></b>	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

MGC = média geométrica da concentração

n = número de participantes sem dados em falta no início do estudo e no Dia 57

\* Os valores de anticorpos comunicados inferiores ao limite inferior de quantificação (LLOQ) são substituídos por 0,5 x LLOQ. Os valores superiores ao limite inferior de quantificação (ULOQ) são substituídos pelo ULOQ se os valores reais não estiverem disponíveis.

<sup>a</sup> Os níveis de anticorpos com transformação logarítmica são analisados recorrendo a um modelo de análise de covariância (ANCOVA) com a variável grupo (participantes dos 6 meses aos 5 anos de idade e jovens adultos) como efeito fixo. As médias dos mínimos quadrados, a diferença das médias dos mínimos quadrados e o IC de 95% resultantes são revertidos para a escala original, para apresentação.

<sup>b</sup> É declarada não inferioridade se o limite inferior do IC de 95% bilateral do rácio da MGC for superior a 0,67, com uma estimativa pontual > 0,8, e se o limite inferior do IC de 95% bilateral da diferença da taxa de respostas serológicas for superior a -10%, com uma estimativa pontual > -5%.

<sup>c</sup> As médias geométricas das concentrações (MGC) finais de anticorpos em UA/ml foram determinadas através do ensaio de microneutralização do SARS-CoV-2.

<sup>d</sup> A resposta serológica devida à vacinação específica da concentração de anticorpos neutralizantes de RVP do SARS-CoV-2 ao nível do participante é definida no protocolo como uma alteração do LLOQ para um valor igual ou superior a 4 x LLOQ ou, no mínimo, uma quadruplicação do valor se o valor no início do estudo for igual ou superior ao LLOQ. O IC de 95% da resposta serológica é calculado através do método de Clopper-Pearson.

<sup>e</sup> A diferença no IC de 95% da taxa de respostas serológicas é calculada através dos limites de confiança de Miettinen-Nurminen.

#### *Imunogenicidade em recetores de transplante de órgãos sólidos*

A segurança, reatogenicidade e imunogenicidade de Spikevax (original) foram avaliadas num estudo aberto de duas partes de Fase 3b em recetores de transplante de órgãos sólidos (TOS) adultos, incluindo transplantes do rim e do fígado (mRNA-1273-P304). Foi administrada uma dose de 100 microgramas (0,5 ml), que era a dose autorizada na altura da realização do estudo.

Na Parte A, 128 recetores de TOS receberam uma terceira dose de Spikevax (original). Na Parte B, 159 recetores de TOS receberam uma dose de reforço pelo menos 4 meses após a última.

A imunogenicidade no estudo foi avaliada por medição dos anticorpos neutralizantes contra o pseudovírus que expressa a estirpe ancestral do SARS-CoV-2 (D614G) um mês após a dose 2, dose 3, dose de reforço e até 12 meses desde a última dose na Parte A, e até 6 meses desde a dose de reforço na Parte B.



Três doses de Spikevax (original) induziram um aumento dos títulos de anticorpos neutralizantes comparados com a pré-dose 1 e pós-dose 2. Uma maior proporção de participantes com TOS que tinham recebido três doses alcançou resposta serológica comparativamente com os participantes que tinham recebido duas doses. Os níveis de anticorpos neutralizantes observados nos participantes com TOS do fígado que tinham recebido três doses foi comparável com as respostas pós-dose 2 observadas nos participantes adultos imunocompetentes negativos para SARS-CoV-2 no início do estudo. As respostas dos anticorpos neutralizantes continuaram a ser numericamente inferiores pós-dose 3 nos participantes com TOS do rim comparativamente com os participantes com TOS do fígado. Os níveis neutralizantes observados um mês após a dose 3 persistiram ao longo de seis meses com níveis de anticorpos 26 vezes mais altos e uma taxa de resposta serológica de 67%, comparativamente com o início do estudo.

Uma quarta dose (reforço) da Spikevax (original) aumentou a resposta dos anticorpos neutralizantes nos participantes com TOS comparativamente com a pós-dose 3, independentemente das vacinas anteriormente recebidas (mRNA-1273 [Moderna], BNT162b2 ou qualquer combinação contendo mRNA). Contudo, os participantes com TOS do rim apresentavam respostas aos anticorpos neutralizantes numericamente inferiores comparativamente com os participantes com TOS do fígado. a dose 2, dose 3, dose de reforço e até 12 meses desde a última dose na Parte A, e até 6 meses desde a dose de reforço na Parte B.

### Idosos

A Spikevax (original) foi avaliada em indivíduos com idade igual ou superior a 6 meses, incluindo 3768 participantes com 65 ou mais anos de idade. A eficácia da Spikevax (original) foi consistente entre participantes idosos ( $\geq 65$  anos) e participantes adultos mais jovens (18-64 anos).

### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Spikevax (original) em um ou mais subgrupos da população pediátrica na prevenção da COVID-19 (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 e toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

### Toxicidade geral

Foram realizados estudos de toxicidade geral em ratos (que receberam por via intramuscular até 4 doses que excederam a dose humana, uma vez a cada 2 semanas). Foram observados edema e eritema transitórios e reversíveis no local da injeção e alterações transitórias e reversíveis nas análises laboratoriais (incluindo aumentos dos níveis de eosinófilos, tempo de tromboplastina parcial ativada e fibrinogénio). Os resultados sugerem que o potencial tóxico para os seres humanos é baixo.

### Genotoxicidade/carcinogenicidade

Foram realizados estudos de genotoxicidade *in vitro* e *in vivo* com o componente lipídico novo SM-102 da vacina. Os resultados sugerem que o potencial genotóxico para os seres humanos é muito baixo. Não foram realizados estudos de carcinogenicidade.

### Toxicidade reprodutiva

Num estudo de toxicidade de desenvolvimento, foram administrados 0,2 ml de uma formulação da vacina contendo a mesma quantidade de mRNA (100 microgramas) e dos outros componentes incluídos numa dose única humana da Spikevax (original) a fêmeas de rato por via intramuscular em quatro ocasiões: 28 e 14 dias antes do acasalamento e nos dias 1 e 13 da gestação. As respostas de anticorpos SARS-CoV-2 estiveram presentes em fêmeas desde antes do acasalamento até ao fim do estudo no 21.º dia de lactação, bem como nos fetos e crias. Não ocorreram quaisquer efeitos adversos associados à vacina na fertilidade feminina, gravidez, desenvolvimento fetal ou das crias ou no desenvolvimento pós-natal. Não existem dados disponíveis sobre a transferência placentária ou excreção no leite da vacina Spikevax (original).

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

SM-102 (heptadecan-9-il 8-{{(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}octanoato)

Colesterol

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC)

1,2-dimiristoil-rac-glicero-3 metoxipolietilenoglicol-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamol

Cloridrato de trometamol

Ácido acético

Acetato de sódio tri-hidratado

Sacarose

Água para preparações injetáveis

### 6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos ou diluído.

### 6.3 Prazo de validade

Frasco para injetáveis multidose não aberto (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersão injetável)

9 meses entre -50°C e -15°C.

Dentro do período de 9 meses, após remoção do congelador, o frasco de vacina não aberto pode ser conservado refrigerado entre 2°C e 8°C, protegido da luz, por um período máximo de 30 dias. Dentro deste período, pode ser utilizado um máximo de 12 horas para o transporte entre 2°C e 8°C (ver secção 6.4).

A estabilidade química e física também foi demonstrada para frascos de vacinas não abertos quando conservados durante 12 meses entre -50°C e -15°C, **desde que, uma vez descongelados e conservados entre 2°C e 8°C**, protegidos da luz, **os frascos não abertos sejam usados num prazo máximo de 14 dias** (em vez de 30 dias, quando conservados entre -50°C e -15°C durante 9 meses), mas sem exceder um tempo de conservação total de 12 meses.

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

A vacina não aberta pode ser conservada entre 8°C e 25°C, por um período máximo de 24 horas, após ter sido retirada das condições de refrigeração.

Frascos para injetáveis multidose perfurados (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersão injetável)

A estabilidade química e física durante a utilização foi demonstrada durante 19 horas, entre 2°C e 25°C após a primeira perfuração (dentro do período de utilização permitido de 30 dias ou 14 dias, respetivamente, entre 2°C e 8°C e incluindo 24 horas entre 8°C e 25°C). Do ponto de vista

microbiológico, a vacina deverá ser utilizada imediatamente. Se a vacina não for utilizada imediatamente, os tempos e condições de conservação durante a utilização são da responsabilidade do utilizador.

#### Frasco para injetáveis unidose não aberto (Spikevax XBB.1.5 50 microgramas dispersão injetável)

9 meses entre -50°C e -15°C.

Dentro do período de 9 meses, após remoção do congelador, os frascos para injetáveis unidose podem ser conservados refrigerados entre 2°C e 8°C, protegidos da luz, por um período máximo de 30 dias. Dentro deste período, os frascos para injetáveis unidose podem ser utilizados um máximo de 12 horas para o transporte entre 2°C e 8°C (ver secção 6.4).

A estabilidade química e física também foi demonstrada para os frascos para injetáveis unidose não abertos quando conservados durante 12 meses entre -50°C e -15°C, **desde que, uma vez descongelados e conservados entre 2°C e 8°C**, protegidos da luz, **os frascos para injetáveis unidose sejam usados num prazo máximo de 14 dias** (em vez de 30 dias, quando conservados entre -50°C e -15°C durante 9 meses), mas sem exceder um tempo de conservação total de 12 meses.

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

Os frascos para injetáveis unidose podem ser conservados entre 8°C e 25°C por um período máximo de 24 horas após terem sido retirados das condições de refrigeração.

#### Spikevax XBB.1.5 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia

9 meses entre -50°C e -15°C.

Dentro do período de 9 meses, após remoção do congelador, as seringas pré-cheias podem ser conservadas refrigeradas entre 2°C e 8°C, protegidas da luz, por um período máximo de 30 dias (ver secção 6.4).

A estabilidade química e física também foi demonstrada para as seringas pré-cheias não abertas quando conservadas durante 12 meses entre -50°C e -15°C, **desde que, uma vez descongeladas e conservadas entre 2°C e 8°C**, protegidas da luz, **as seringas pré-cheias sejam usadas num prazo máximo de 14 dias** (em vez de 30 dias, quando conservados entre -50°C e -15°C durante 9 meses), mas sem exceder um tempo de conservação total de 12 meses.

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

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.

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

#### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersão injetável (frascos para injetáveis multidose)

Conservar no congelador entre -50°C e -15°C.

Conservar o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação após descongelação, ver secção 6.3.

Condições de conservação do frasco para injetáveis multidose após a primeira abertura, ver secção 6.3.

*Transporte de frascos para injetáveis multidose descongelados no estado líquido entre 2°C e 8°C*

Se o transporte entre -50°C e -15°C não for exequível, os dados disponíveis suportam o transporte de um ou mais frascos para injetáveis descongelados no estado líquido durante um máximo de 12 horas entre 2°C e 8°C (dentro do prazo de validade respetivamente de 30 dias ou 14 dias entre 2°C e 8°C).

Uma vez descongelados e transportados no estado líquido entre 2°C e 8°C, os frascos para injetáveis não devem voltar a ser congelados e devem ser conservados entre 2°C e 8°C até à sua utilização.

#### Spikevax XBB.1.5 50 microgramas dispersão injetável (frascos para injetáveis unidose)

Conservar no congelador entre -50°C e -15°C.

Conservar o frasco para injetáveis unidose dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação após descongelação, ver secção 6.3.

#### *Transporte de frascos para injetáveis unidose no estado líquido entre 2°C e 8°C*

Se o transporte entre -50°C e -15°C não for exequível, os dados disponíveis suportam o transporte de um ou mais frascos para injetáveis unidose descongelados no estado líquido entre 2°C e 8°C (dentro do prazo de validade de 30 dias ou 14 dias, respetivamente, entre 2°C e 8°C). Uma vez descongelados e transportados no estado líquido entre 2°C e 8°C, os frascos para injetáveis unidose não devem voltar a ser congelados e devem ser conservados entre 2°C e 8°C até à sua utilização.

#### Spikevax XBB.1.5 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia

Conservar no congelador entre -50°C e -15°C.

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

Condições de conservação após descongelação, ver secção 6.3.

#### *Transporte de seringas pré-cheias descongeladas no estado líquido entre 2°C e 8°C*

Se o transporte entre -50°C e -15°C não for exequível, os dados disponíveis suportam o transporte de uma ou mais seringas pré-cheias descongeladas no estado líquido entre 2°C e 8°C (dentro do prazo de validade de 30 dias/14 dias entre 2°C e 8°C). Uma vez descongeladas e transportadas no estado líquido entre 2°C e 8°C, as seringas pré-cheias não devem voltar a ser congeladas e devem ser conservadas entre 2°C e 8°C até à sua utilização.

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

#### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersão injetável (frascos para injetáveis multidose)

2,5 ml de dispersão em frasco para injetáveis multidose (vidro de tipo 1 ou vidro equivalente a tipo 1 ou polímero de olefina cíclica com revestimento com barreira interna) com uma rolha (borracha de clorobutilo) e cápsula de fecho de plástico de abertura fácil azul com selo (selo de alumínio).

Apresentação: 10 frascos para injetáveis multidose. Cada frasco para injetáveis contém 2,5 ml.

#### Spikevax XBB.1.5 50 microgramas dispersão injetável (frascos para injetáveis unidose)

0,5 ml de dispersão em frasco para injetáveis unidose (vidro de tipo 1 ou vidro equivalente a tipo 1) com uma rolha (borracha de clorobutilo) e cápsula de fecho de plástico de abertura fácil azul com selo (selo de alumínio).

Apresentações:

1 frasco para injetáveis unidose

10 frascos para injetáveis unidose

Cada frasco para injetáveis contém 0,5 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### Spikevax XBB.1.5 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia

0,5 ml de dispersão em seringa pré-cheia (polímero de olefina cíclica) com êmbolo (borracha revestida a bromobutilo) e tampa de ponta (borracha de bromobutilo, sem agulha).

A seringa pré-cheia é embalada em 1 blister transparente contendo 1 seringa pré-cheia ou 5 blisters transparentes contendo 2 seringas pré-cheias em cada blister.

Apresentações:

1 seringa pré-cheia

10 seringas pré-cheias

Cada seringa pré-cheia contém 0,5 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

A vacina deve ser preparada e administrada por um profissional de saúde com formação e mediante a utilização de técnicas assépticas, de forma a assegurar a esterilidade da dispersão.

### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersão injetável (frascos para injetáveis multidose)

A vacina está pronta a utilizar uma vez descongelada.

Não agitar ou diluir. Homogeneizar suavemente o frasco para injetáveis após a descongelação e antes de cada colheita de dose.

Verifique se o frasco para injetáveis tem uma tampa de fecho de abertura fácil azul e se o nome do medicamento é Spikevax XBB.1.5. Se o frasco para injetáveis tiver uma tampa de fecho de abertura fácil azul e o nome do medicamento for Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte o Resumo das Características do Medicamento dessa formulação.

Perfure a rolha, de preferência, num local diferente de cada vez.

Cada frasco para injetáveis multidose contém um excedente para garantir que é possível administrar 5 doses de 0,5 ml ou no máximo 10 doses de 0,25 ml, dependendo da idade do indivíduo.

Descongele cada frasco para injetáveis multidose antes da utilização seguindo as instruções abaixo (Tabela 8). Quando o frasco para injetáveis é descongelado no frigorífico, deixe o frasco para injetáveis à temperatura ambiente durante 15 minutos antes da administração.

**Tabela 8. Instruções de descongelação dos frascos para injetáveis multidose antes da utilização**

Configuração	Instruções de descongelação e duração			
	Temperatura de descongelação (no frigorífico)	Duração da descongelação	Temperatura de descongelação (à temperatura ambiente)	Duração da descongelação
Frasco para injetáveis multidose	2 – 8°C	2 horas e 30 minutos	15°C – 25°C	1 hora

### Instruções após descongelação

**Frasco para injetáveis não perfurado**

**Tempos máximos**


**30 dias** Frigorífico durante o prazo de validade de 9 meses  
2° a 8°C

**24 horas** Conservação refrigerada até à temperatura ambiente  
8° a 25°C

**OU**

**14 dias** Frigorífico durante o prazo de validade de 12 meses  
2°C a 8°C

**24 horas** Conservação refrigerada até à temperatura ambiente  
8° a 25°C




**Após colheita da primeira dose**

**Tempo máximo**

**19 horas** Frigorífico ou temperatura ambiente

O frasco para injetáveis deve ser mantido entre 2°C e 25°C. Registrar data e hora de eliminação na etiqueta do frasco.

Elimine o frasco para injetáveis perfurado após 19 horas.



Retire cada dose da vacina do frasco para injetáveis utilizando uma nova agulha estéril e seringa para cada injeção, para evitar a transmissão de agentes infecciosos de uma pessoa para outra.  
**A dose na seringa deve ser utilizada imediatamente.**

Assim que o frasco para injetáveis tiver sido perfurado para retirar a dose inicial, a vacina deve ser utilizada imediatamente e eliminada após 19 horas.

Qualquer vacina não utilizada ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

**NUNCA volte a congelar a vacina descongelada**

#### Spikevax XBB.1.5 50 microgramas dispersão injetável (frascos para injetáveis unidose)

A vacina está pronta a utilizar uma vez descongelada.

Não agitar ou diluir. Homogeneizar suavemente o frasco para injetáveis após a descongelação e antes de colher a dose.

Verifique se o frasco para injetáveis tem uma tampa de fecho de abertura fácil azul e se o nome do medicamento é Spikevax XBB.1.5. Se o frasco para injetáveis tiver uma tampa de fecho de abertura fácil azul e o nome do medicamento for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte o Resumo das Características do Medicamento dessa formulação.

Descongele cada frasco para injetáveis unidose antes da utilização seguindo as instruções abaixo. Cada frasco para injetáveis unidose ou a embalagem exterior que contém 1 ou 10 frascos para injetáveis pode ser descongelado no frigorífico ou à temperatura ambiente (Tabela 9).

**Tabela 9. Instruções de descongelação dos frascos para injetáveis unidose e embalagens exteriores antes da utilização**

Configuração	Instruções de descongelação e duração			
	Temperatura de descongelação (no frigorífico)	Duração da descongelação	Temperatura de descongelação (à temperatura ambiente)	Duração da descongelação
Frasco para injetáveis unidose	2°C a 8°C	45 minutos	15°C a 25°C	15 minutos
Embalagem exterior	2°C a 8°C	1 hora e 45 minutos	15°C a 25°C	45 minutos

Se os frascos para injetáveis forem descongelados a uma temperatura entre 2°C e 8°C, deixe cada frasco para injetáveis repousar à temperatura ambiente (15°C a 25°C) durante aproximadamente 15 minutos antes de administrar.

## Administração

A vacina tem de ser administrada por via intramuscular. O sítio preferido é o músculo deltoide da parte superior do braço. Não administrar esta vacina por via intravascular, subcutânea ou intradérmica.

### *Frascos para injetáveis multidose*

**Administração**

Misture suavemente o conteúdo do frasco para injetáveis após a descongelação e antes de retirar cada dose. A vacina está pronta a utilizar após descongelação. **Não agite nem dilua.**

**Antes da injeção, inspecione cada dose para:**

Confirmar que o líquido se apresenta com uma cor **branca a esbranquiçada**

Verificar o volume na seringa

A vacina pode conter partículas brancas ou translúcidas relacionadas com o medicamento.

Se a dosagem estiver incorreta, ou houver descoloração e estiverem presentes outras partículas, não administre a vacina.



### Spikevax XBB.1.5 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia

Não agitar ou diluir o conteúdo da seringa pré-cheia.

Cada seringa pré-cheia destina-se apenas a utilização única. A vacina está pronta a utilizar uma vez descongelada.

Pode ser administrada uma (1) dose de 0,5 ml de cada seringa pré-cheia.

Spikevax XBB.1.5 é fornecida numa seringa pré-cheia unidose (sem agulha) contendo 0,5 ml de mRNA (50 microgramas de andusomeran) e tem de ser descongelada antes da administração.

Descongele cada seringa pré-cheia antes da utilização seguindo as instruções abaixo. As seringas podem ser descongeladas nos blisters (cada blister contém 1 ou 2 seringas pré-cheias, dependendo da apresentação) ou na embalagem exterior no frigorífico ou à temperatura ambiente (Tabela 10).

**Tabela 10. Instruções de descongelação das seringas pré-cheias de Spikevax XBB.1.5 e 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)
Frasco para injetáveis unidose	2 – 8	55	15 – 25	45
Embalagem exterior	2 – 8	155	15 – 25	140

Verifique se o nome do medicamento na seringa pré-cheia é Spikevax XBB.1.5. Se o nome do medicamento for Spikevax 50 microgramas, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte o Resumo das Características do Medicamento dessa formulação.

*Instruções de manuseamento das seringas pré-cheias de Spikevax XBB.1.5*

- Deixe cada seringa pré-cheia à temperatura ambiente (15°C a 25°C) durante 15 minutos antes da administração.
- Não agitar.
- A seringa pré-cheia deve ser inspecionada visualmente em relação a partículas e descoloração antes da administração.
- A Spikevax XBB.1.5 é uma dispersão branca a esbranquiçada. Pode conter partículas brancas ou translúcidas relacionadas com o medicamento. Não administrar se a vacina estiver descolorada ou contiver outras partículas.
- As agulhas não estão incluídas nas embalagens exteriores de 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 para cima, remova a tampa da ponta rodando-a no sentido anti-horário até esta se soltar. Remova a tampa da ponta com um movimento lento e firme. Evite puxar a tampa da ponta enquanto roda.
- Fixe a agulha rodando-a no sentido horário até que a agulha encaixe firmemente na seringa.
- Destape a agulha quando estiver pronto para a administração.
- Administre a totalidade da dose por via intramuscular.

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/1/20/1507/011  
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

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

Data da primeira autorização: 06 de janeiro de 2021

Data da última renovação: 03 de outubro de 2022

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

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

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTES DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS 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. FABRICANTES DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço dos fabricantes da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

LONZA AG  
Lonzastrasse  
3930 Visp  
Suíça

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

Lonza Biologics, Inc.  
101 International Drive Portsmouth, NH 03801  
EUA

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Paseo de Europa, 50  
28703. San Sebastián de los Reyes  
Madrid  
Espanha

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazon  
Monts, França 37260

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

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Espanha

Patheon Italia S.p.a.  
Viale G.B. Stucchi  
110  
20900 Monza  
Itália

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Itália

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

## **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 (FRASCO PARA INJETÁVEIS MULTIDOSE)**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Spikevax 0,2 mg/ml dispersão injetável  
Vacina de mRNA contra a COVID-19  
elasomeroan

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

Cada frasco para injetáveis multidose contém 5 ml.  
Uma dose (0,5 ml) contém 100 microgramas de elasomeroan.  
Uma dose (0,25 ml) contém 50 microgramas de elasomeroan.

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: SM-102, colesterol, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), 1,2-Dimiristoil-rac-glicero-3 metoxipoli(etilenoglicol)-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, cloridrato de trometamol, ácido acético, acetato de sódio tri-hidratado, sacarose, água para preparações injetáveis.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Dispersão injetável  
10 frascos para injetáveis multidose

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

Via intramuscular.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.



Digitalizar este código para obtenção do folheto informativo ou visitar  
[www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### **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**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar congelado entre -50 C e -15 C.

Consultar o folheto informativo para prazo de validade após a primeira abertura e informações adicionais de conservação.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

**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/1/20/1507/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**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 DO FRASCO PARA INJETÁVEIS MULTIDOSE**

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

Spikevax 0,2 mg/ml dispersão injetável  
Vacina de mRNA contra a COVID-19  
elasomera  
IM

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

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

Frasco para injetáveis multidoses  
5 ml

**6. OUTROS**



Digitalizar este código para obtenção do folheto informativo ou visitar  
[www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

Data/hora de eliminação:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR (FRASCO PARA INJETÁVEIS MULTIDOSE)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Spikevax 0,1 mg/ml dispersão injetável  
Vacina de mRNA contra a COVID-19  
elasomeran

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

Cada frasco para injetáveis multidose contém 2,5 ml. Uma dose (0,5 ml) contém 50 microgramas de elasomeran. Uma dose (0,25 ml) contém 25 microgramas de elasomeran.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: 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, ácido acético, acetato de sódio tri-hidratado, sacarose, água para preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Dispersão injetável  
10 frascos para injetáveis multidose

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.



Digitalizar este código para obtenção do folheto informativo ou visitar  
[www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**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**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar congelado entre -50 C e -15 C.

Consultar o folheto informativo para prazo de validade após a primeira abertura e informações adicionais de conservação.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

**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/1/20/1507/002

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

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

Foi aceita 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 DO FRASCO PARA INJETÁVEIS MULTIDOSE**

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

Spikevax 0,1 mg/ml dispersão injetável  
Vacina de mRNA contra a COVID-19  
elasomeroan  
IM

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

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

Frasco para injetáveis multidoso  
2,5 ml

**6. OUTROS**



Digitalizar este código para obtenção do folheto informativo ou visitar  
[www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

Data/hora de eliminação:

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM EXTERIOR (SERINGA PRÉ-CHEIA)**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Spikevax 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia  
Vacina de mRNA contra a COVID-19  
elasomeroan

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

Cada seringa pré-cheia contém 0,5 ml. Uma dose (0,5 ml) contém 50 microgramas de elasomeroan.

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: 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, ácido acético, acetato de sódio tri-hidratado, sacarose, água para preparações injetáveis.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Dispersão injetável  
10 seringas pré-cheias

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

Via intramuscular.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Uso único.



Digitalizar este código para obtenção do folheto informativo ou visitar  
[www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### **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**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar congelado entre -50 C e -15 C.  
Consultar o folheto informativo para prazo de validade e informações adicionais de conservação.  
Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

**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/1/20/1507/003

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**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 DA SERINGA PRÉ-CHEIA**

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

Spikevax 50 microgramas dispersão injetável  
elasomeroan  
IM

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

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

0,5 ml

**6. OUTROS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR (FRASCO PARA INJETÁVEIS MULTIDOSE)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramas/50 microgramas)/ml dispersão injetável  
Vacina de mRNA contra a COVID-19  
elasomeroan/imelasomeroan

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

Cada frasco para injetáveis multidose contém 2,5 ml. Uma dose (0,5 ml) contém 25 microgramas de elasomeroan e 25 microgramas de imelasomeroan. Uma dose (0,25 ml) contém 12,5 microgramas de elasomeroan e 12,5 microgramas de imelasomeroan.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: SM-102, colesterol, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), 1,2-Dimiristoil-rac-glicero-3 metoxipoli-etilenoglicol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, cloridrato de trometamol, ácido acético, acetato de sódio tri-hidratado, sacarose, água para preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Dispersão injetável  
10 frascos para injetáveis multidose

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.



Digitalizar este código para obtenção do folheto informativo ou visitar  
[www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**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**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

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

Consultar o folheto informativo para prazo de validade após a primeira abertura e informações adicionais de conservação.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

**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/1/20/1507/005

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**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 DO FRASCO PARA INJETÁVEIS MULTIDOSE**

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml dispersão injetável  
Vacina de mRNA contra a COVID-19  
elasomeran/imelasomeran  
IM

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

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

Frasco para injetáveis multidose  
2,5 ml

**6. OUTROS**



Digitalizar este código para obtenção do folheto informativo ou visitar  
[www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

Data/hora de eliminação:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR (FRASCO PARA INJETÁVEIS MULTIDOSE)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramas/50 microgramas)/ml dispersão injetável  
Vacina de mRNA contra a COVID-19  
elasomeran/imelasomeran

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

Cada frasco para injetáveis multidose contém 5 ml. Uma dose (0,5 ml) contém 25 microgramas de elasomeran e 25 microgramas de imelasomeran. Uma dose (0,25 ml) contém 12,5 microgramas de elasomeran e 12,5 microgramas de imelasomeran.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: 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, ácido acético, acetato de sódio tri-hidratado, sacarose, água para preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Dispersão injetável  
10 frascos para injetáveis multidose

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.



Digitalizar este código para obtenção do folheto informativo ou visitar  
[www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**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**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

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

Consultar o folheto informativo para prazo de validade após a primeira abertura e informações adicionais de conservação.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

**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/1/20/1507/004

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**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 DO FRASCO PARA INJETÁVEIS MULTIDOSE**

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml dispersão injetável  
Vacina de mRNA contra a COVID-19  
elasomeran/imelasomeran  
IM

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

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

Frasco para injetáveis multidose  
5 ml

**6. OUTROS**



Digitalizar este código para obtenção do folheto informativo ou visitar  
[www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

Data/hora de eliminação:

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM EXTERIOR (FRASCO PARA INJETÁVEIS UNIDOSE)**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável  
Vacina de mRNA contra a COVID-19  
elasomeran/imelasomeran

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

Cada frasco para injetáveis unidose contém 0,5 ml. Uma dose (0,5 ml) contém 25 microgramas de elasomeran e 25 microgramas de imelasomeran.

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: SM-102, colesterol, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), 1,2-Dimiristoil-rac-glicero-3 metoxipoli-etilenoglicol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, cloridrato de trometamol, ácido acético, acetato de sódio tri-hidratado, sacarose, água para preparações injetáveis.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Dispersão injetável  
10 frascos para injetáveis unidose

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

Via intramuscular.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Uso único



Digitalizar este código para obtenção do folheto informativo ou visitar  
[www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### **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**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

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

Consultar o folheto informativo para prazo de validade e para informações adicionais de conservação.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

**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/1/20/1507/008

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**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 DO FRASCO PARA INJETÁVEIS UNIDOSE**

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg dispersão injetável  
elasomeran/imelasomeran  
IM

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

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

Frasco para injetáveis unidose  
0,5 ml

**6. OUTROS**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM EXTERIOR (SERINGA PRÉ-CHEIA)**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia  
Vacina de mRNA contra a COVID-19  
elasomeran/imelasomeran

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

Cada seringa pré-cheia contém 0,5 ml. Uma dose (0,5 ml) contém 25 microgramas de elasomeran e 25 microgramas de imelasomeran.

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: 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, ácido acético, acetato de sódio tri-hidratado, sacarose, água para preparações injetáveis.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Dispersão injetável  
10 seringas pré-cheias

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

Via intramuscular.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Uso único



Digitalizar este código para obtenção do folheto informativo ou visitar [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### **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**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

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

Consultar o folheto informativo para prazo de validade e informações adicionais de conservação.

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

**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/1/20/1507/007

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

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

Foi aceita 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 DA SERINGA PRÉ-CHEIA**

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg dispersão injetável  
elasomeran/imelasomeran  
IM

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

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

0,5 ml

**6. OUTROS**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM EXTERIOR (FRASCO PARA INJETÁVEIS MULTIDOSE)**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramas/50 microgramas)/ml dispersão injetável  
Vacina de mRNA contra a COVID-19  
elasomeran/davesomeran

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

Cada frasco para injetáveis multidoso contém 2,5 ml. Uma dose (0,5 ml) contém 25 microgramas de elasomeran e 25 microgramas de davesomeran. Uma dose (0,25 ml) contém 12,5 microgramas de elasomeran e 12,5 microgramas de davesomeran.

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: SM-102, colesterol, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), 1,2-Dimiristoil-rac-glicero-3 metoxipoli-etilenoglicol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, cloridrato de trometamol, ácido acético, acetato de sódio tri-hidratado, sacarose, água para preparações injetáveis.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Dispersão injetável  
10 frascos para injetáveis multidoso

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

Via intramuscular.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.



Digitalizar este código para obtenção do folheto informativo ou visitar  
[www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### **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**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

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

Consultar o folheto informativo para prazo de validade após a primeira abertura e informações adicionais de conservação.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

**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/1/20/1507/006

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**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 DO FRASCO PARA INJETÁVEIS MULTIDOSE**

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 µg/50 µg)/ml dispersão injetável  
Vacina de mRNA contra a COVID-19  
elasomeran/davesomeran  
IM

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

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

Frasco para injetáveis multidose  
2,5 ml

**6. OUTROS**



Digitalizar este código para obtenção do folheto informativo ou visitar  
[www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

Data/hora de eliminação:

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM EXTERIOR (FRASCO PARA INJETÁVEIS UNIDOSE)**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável  
Vacina de mRNA contra a COVID-19  
elasomeran/davesomeran

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

Cada frasco para injetáveis unidose contém 0,5 ml. Uma dose (0,5 ml) contém 25 microgramas de elasomeran e 25 microgramas de davesomeran.

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: SM-102, colesterol, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), 1,2-Dimiristoil-rac-glicero-3 metoxipoli-etilenoglicol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, cloridrato de trometamol, ácido acético, acetato de sódio tri-hidratado, sacarose, água para preparações injetáveis.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Dispersão injetável  
10 frascos para injetáveis unidose

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

Via intramuscular.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Uso único.



Digitalizar este código para obtenção do folheto informativo ou visitar  
[www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### **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**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

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

Consultar o folheto informativo para prazo de validade e informações adicionais de conservação.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

**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/1/20/1507/009

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**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 DO FRASCO PARA INJETÁVEIS UNIDOSE**

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg dispersão injetável  
elasomeroan/davesomeroan  
IM

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

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

Frasco para injetáveis unidose  
0,5 ml

**6. OUTROS**

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

### EMBALAGEM EXTERIOR (SERINGA PRÉ-CHEIA)

#### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia  
Vacina de mRNA contra a COVID-19  
elasomeran/davesomeran

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

Cada seringa pré-cheia contém 0,5 ml. Uma dose (0,5 ml) contém 25 microgramas de elasomeran e 25 microgramas de davesomeran.

#### 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: 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, ácido acético, acetato de sódio tri-hidratado, sacarose, água para preparações injetáveis.

#### 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Dispersão injetável  
10 seringas pré-cheias

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

Via intramuscular.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Uso único.



Digitalizar este código para obtenção do folheto informativo ou visitar [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 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**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

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

Consultar o folheto informativo para prazo de validade e informações adicionais de conservação.

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

**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/1/20/1507/010

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**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 DA SERINGA PRÉ-CHEIA**

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg dispersão injetável  
elasomeroan/davesomeroan  
IM

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

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

0,5 ml

**6. OUTROS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR (FRASCO PARA INJETÁVEIS MULTIDOSE)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersão injetável  
Vacina de mRNA contra a COVID-19  
andusomeran

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

Cada frasco para injetáveis multidose contém 2,5 ml. Uma dose (0,5 ml) contém 50 microgramas de andusomeran. Uma dose (0,25 ml) contém 25 microgramas de andusomeran.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: 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, ácido acético, acetato de sódio tri-hidratado, sacarose, água para preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Dispersão injetável  
10 frascos para injetáveis multidose

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.



Digitalizar este código para obtenção do folheto informativo ou visitar  
[www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**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**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no congelador entre -50 C e -15°C.

Consultar o folheto informativo para prazo de validade após a primeira abertura e informações adicionais de conservação.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

**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/1/20/1507/011 (vidro)

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**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 DO FRASCO PARA INJETÁVEIS MULTIDOSE**

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

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersão injetável  
Vacina de mRNA contra a COVID-19  
andusomeran  
IM

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

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

Frasco para injetáveis multidoses  
2,5 ml

**6. OUTROS**



Digitalizar este código para obtenção do folheto informativo ou visitar  
[www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

Data/hora de eliminação:

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

### EMBALAGEM EXTERIOR (FRASCO PARA INJETÁVEIS UNIDOSE)

#### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Spikevax XBB.1.5 50 microgramas dispersão injetável  
Vacina de mRNA contra a COVID-19  
andusomeran

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

Cada frasco para injetáveis unidose contém 0,5 ml. Uma dose (0,5 ml) contém 50 microgramas de andusomeran.

#### 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: SM-102, colesterol, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), 1,2-Dimiristoil-rac-glicero-3 metoxipoli-etilenoglicol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, cloridrato de trometamol, ácido acético, acetato de sódio tri-hidratado, sacarose, água para preparações injetáveis.

#### 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Dispersão injetável

1 frasco para injetáveis unidose

10 frascos para injetáveis unidose

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

Via intramuscular.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Uso único.



Digitalizar este código para obtenção do folheto informativo ou visitar [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 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**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no congelador entre -50 C e -15°C.  
Consultar o folheto informativo para prazo de validade e informações adicionais de conservação.  
Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**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 DO FRASCO PARA INJETÁVEIS UNIDOSE**

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

Spikevax XBB.1.5 50 µg dispersão injetável  
andusomeran  
IM

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

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

Frasco para injetáveis unidose  
0,5 ml

**6. OUTROS**

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

### EMBALAGEM EXTERIOR (SERINGA PRÉ-CHEIA)

#### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Spikevax XBB.1.5 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia  
Vacina de mRNA contra a COVID-19  
andusomeran

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

Cada seringa pré-cheia contém 0,5 ml. Uma dose (0,5 ml) contém 50 microgramas de andusomeran.

#### 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: 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, ácido acético, acetato de sódio tri-hidratado, sacarose, água para preparações injetáveis.

#### 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

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

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

Via intramuscular.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Uso único.



Digitalizar este código para obtenção do folheto informativo ou visitar  
[www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 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**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no congelador entre -50°C e -15°C.

Consultar o folheto informativo para prazo de validade e informações adicionais de conservação.

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

**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/1/20/1507/015

EU/1/20/1507/016

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**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 DA SERINGA PRÉ-CHEIA**

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

Spikevax XBB.1.5 50 µg dispersão injetável  
andusomeran  
IM

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

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

0,5 ml

**6. OUTROS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

**Spikevax 0,2 mg/ml dispersão injetável**  
**Spikevax 0,1 mg/ml dispersão injetável**  
**Spikevax 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia**  
**Vacina de mRNA contra a COVID-19**  
elasomoran

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

#### **1. O que é a Spikevax e para que é utilizada**

A Spikevax é uma vacina utilizada para a prevenção da COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2. É administrada a adultos e crianças com idade igual ou superior a 6 meses. A substância ativa da Spikevax é o mRNA que codifica a proteína S (*spike*) do SARS-CoV-2. O mRNA está encapsulado em nanopartículas lipídicas SM-102.

Uma vez que a Spikevax não contém o vírus, esta não lhe poderá transmitir COVID-19.

#### **Como a funciona a vacina**

A Spikevax estimula as defesas naturais do corpo (sistema imunitário). A vacina funciona fazendo com que o corpo produza proteção (anticorpos) contra o vírus que causa COVID-19. A Spikevax utiliza uma substância chamada ácido ribonucleico mensageiro (mRNA) para transmitir instruções que as células do corpo podem utilizar para produzir a proteína S, que também se encontra no vírus. As células produzem então anticorpos contra a proteína S, para ajudar a combater o vírus. Isto irá ajudá-lo a proteger-se contra a COVID-19.

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

**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 Spikevax

- se teve anteriormente uma reação **alérgica** grave e potencialmente fatal após qualquer outra injeção de vacinas ou após lhe ter sido administrada a Spikevax no passado.

- se o seu sistema imunitário estiver muito fraco ou comprometido.
- se alguma vez desmaiou após uma injeção por agulha.
- se tem um problema de hemorragias.
- se tem febre alta ou infeção grave; no entanto, pode fazer a sua vacinação se tiver febre ligeira ou uma infeção das vias respiratórias superiores, tal como uma constipação.
- se tem alguma doença grave.
- se tem ansiedade associada a injeções.

Existe um risco acrescido de miocardite (inflamação do músculo cardíaco) e pericardite (inflamação da membrana que envolve o coração) após a vacinação com Spikevax (ver secção 4).

Estas doenças podem desenvolver-se apenas alguns dias após a vacinação e ocorreram principalmente no período de 14 dias. Foram observadas mais frequentemente em jovens do sexo masculino e mais frequentemente após a segunda dose em comparação com a primeira dose.

A maioria dos casos de miocardite e pericardite recuperou. Alguns casos exigiram cuidados intensivos de suporte e foram observados casos fatais.

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.

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

### **Exacerbações da síndrome de transudação capilar (STC)**

Após a vacinação com Spikevax, foram comunicados alguns casos de exacerbações da síndrome de transudação capilar (causando fugas de líquido dos pequenos vasos sanguíneos [capilares] que resultam em inchaço rápido dos braços e pernas, aumento súbito de peso e sensação de desmaio, tensão arterial baixa). Se já teve episódios de STC anteriormente, fale com um médico antes de lhe ser administrada a Spikevax.

### **Duração da proteção**

Como com qualquer vacina, o esquema de vacinação primário de 2 doses da Spikevax pode não proteger totalmente todos aqueles que a recebem e desconhece-se durante quanto tempo ficará protegido.

### **Crianças**

A Spikevax não é recomendada em crianças com idade inferior a 6 meses.

### **Outros medicamentos e Spikevax**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. A Spikevax pode afetar a forma como outros medicamentos funcionam e outros medicamentos podem afetar a forma como a Spikevax funciona.

### **Indivíduos imunocomprometidos**

Se está imunocomprometido, poderá receber uma terceira dose de Spikevax. Mesmo após uma terceira dose, a eficácia da Spikevax poderá ser inferior em pessoas que estão imunocomprometidas. Nestes casos, deve continuar a manter as precauções de natureza física para ajudar à prevenção da 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 e amamentação**

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de receber esta vacina. Spikevax pode ser utilizada durante a gravidez. Uma grande quantidade de informações obtidas de mulheres grávidas vacinadas com Spikevax durante o segundo e terceiro trimestres não demonstrou efeitos negativos na gravidez ou no recém-nascido. Embora as

informações sobre efeitos na gravidez ou no recém-nascido após a vacinação durante o primeiro trimestre sejam limitadas, não se observou qualquer alteração no risco acrescido de aborto espontâneo.

Spikevax pode ser administrada durante a 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.

### A Spikevax contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## 3. Como é administrada a Spikevax

**Tabela 1. Posologia de Spikevax para o esquema de vacinação primário, uma terceira dose para indivíduos gravemente imunocomprometidos e doses de reforço**

Dosagem	Tipo de vacinação	Idade(s)	Dose	Recomendações
<b>Spikevax 0,2 mg/ml dispersão injetável</b>	Esquema de vacinação primário	Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos	2 (duas) doses (0,5 ml cada, contendo 100 microgramas de mRNA)	Recomenda-se que a segunda dose seja administrada 28 dias após a primeira dose.
		Crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade	2 (duas) doses (0,25 ml cada, contendo 50 microgramas de mRNA, que é metade da dose primária para indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos)	
	Terceira dose em indivíduos gravemente imunocomprometidos	Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos	1 (uma) dose de 0,5 ml, contendo 100 microgramas de mRNA	Poderá ser administrada uma terceira dose após pelo menos 28 dias a contar da segunda dose.
		Crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade	1 (uma) dose de 0,25 ml, contendo 25 microgramas de mRNA	
	Dose de reforço	Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos	1 (uma) dose de 0,25 ml, contendo 50 microgramas de mRNA	A Spikevax pode ser utilizada como reforço em indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos que

Dosagem	Tipo de vacinação	Idade(s)	Dose	Recomendações
				tenham recebido o esquema de vacinação primário com Spikevax ou um esquema de vacinação primário constituído por outra vacina de mRNA ou por uma vacina de vetor adenoviral pelo menos 3 meses após completarem o esquema de vacinação primário.
<b>Spikevax 0,1 mg/ml dispersão injetável e Spikevax 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia*</b>	Esquema de vacinação primário†	Crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade	2 (duas) doses (0,5 ml cada, contendo 50 microgramas de mRNA)	Recomenda-se que a segunda dose seja administrada 28 dias após a primeira dose.
		Crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade	2 (duas) doses (0,25 ml cada, contendo 25 microgramas de mRNA cada, que é metade da dose primária para crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade)*	
	Terceira dose em indivíduos gravemente imunocomprometidos ‡	Crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade	1 (uma) dose de 0,5 ml, contendo 50 microgramas de mRNA	Poderá ser administrada uma terceira dose após pelo menos 28 dias a contar da segunda dose.
		Crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade	1 (uma) dose de 0,25 ml, contendo 25 microgramas de mRNA*	
	Dose de reforço	Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos	1 (uma) dose de 0,5 ml, contendo 50 microgramas de mRNA	A Spikevax pode ser utilizada como reforço em indivíduos com idade igual ou

Dosagem	Tipo de vacinação	Idade(s)	Dose	Recomendações
		Crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade	1 (uma) dose de 0,25 ml, contendo 25 microgramas de mRNA*	superior a 6 anos que tenham recebido o esquema de vacinação primário com Spikevax ou um esquema de vacinação primário constituído por outra vacina de mRNA ou por uma vacina de vetor adenoviral pelo menos 3 meses após completarem o esquema de vacinação primário.

\*Não utilizar a seringa pré-cheia para administrar um volume parcial de 0,25 ml.

†Para o esquema de vacinação primário em indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos, deve ser utilizado o frasco para injetáveis de concentração de 0,2 mg/ml.

‡Para a terceira dose em indivíduos gravemente imunocomprometidos com idade igual ou superior a 12 anos, deve ser utilizado o frasco para injetáveis de concentração de 0,2 mg/ml.

#### Se falhar uma marcação para a sua 2.ª dose primária da Spikevax

- Se falhar uma marcação, marque outra consulta com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro assim que possível.
- Se falhar uma injeção agendada, poderá não estar totalmente protegido contra a COVID-19.

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

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

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

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

Obtenha assistência médica **urgente** se tiver algum dos seguintes sinais e sintomas de uma reação alérgica:

- sensação de desmaio ou tonturas;
- alterações no seu batimento cardíaco;
- falta de ar;
- pieira;
- inchaço dos lábios, face ou garganta;



- urticária ou erupção na pele;
- náuseas ou vômitos;
- dor de estômago.

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

**Muito frequentes** (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- inchaço/sensibilidade debaixo do braço
- apetite diminuído (observado em crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade)
- irritabilidade/choro (observado em crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade)
- dor de cabeça
- sonolência (observada em crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade)
- náuseas
- vômitos
- dores musculares, dores nas articulações e rigidez
- dor ou inchaço no local de injeção
- vermelhidão no local de injeção (alguns dos quais podem ocorrer cerca de 9 a 11 dias após a injeção)
- sensação de muito cansaço
- arrepios
- febre

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

- diarreia
- erupção na pele
- erupção na pele ou urticária no local de injeção (algumas podem ocorrer aproximadamente 9 a 11 dias depois da injeção)

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

- comichão no local de injeção
- tonturas
- dor de estômago
- erupção na pele com comichão (urticária) (que pode ocorrer desde o momento da injeção até cerca de duas semanas após a injeção)

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

- queda temporário de um dos lados da face (paralisia de Bell)
- inchaço da face (o inchaço da face pode ocorrer em indivíduos que tenham recebido injeções na face para fins cosméticos)
- diminuição do sentido do tato ou de sensações
- sensação estranha na pele, como, por exemplo, dormência ou formigueiro (parestesia)

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

- inflamação do músculo cardíaco (miocardite) ou inflamação da membrana que envolve o coração (pericardite) que pode resultar em falta de ar, palpitações ou dor no peito

**Frequência desconhecida**

- reações alérgicas graves com dificuldade em respirar (anafilaxia)
- reação de sensibilidade aumentada ou intolerância pelo sistema imunitário (hipersensibilidade)
- uma reação na pele que provoca manchas ou pápulas vermelhas com aparência de alvo ou “olho de boi” com um centro vermelho escuro rodeado de anéis de cor vermelha mais clara (eritema multiforme)
- inchaço extenso do membro vacinado
- fluxo menstrual abundante (a maioria dos casos parece ser de natureza não grave e temporária)
- erupção na pele provocada por estímulos externos, tais como toque firme, coçar ou pressão na pele (urticária mecânica)

- erupção na pele empolada ou com comichão com uma duração de mais de seis semanas (urticária crónica)

### Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. 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 desta vacina.

## 5. Como conservar Spikevax

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

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso no rótulo, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

As informações sobre conservação, validade, e utilização e manuseamento estão descritas na secção destinada aos profissionais de saúde, no final do folheto informativo.

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 Spikevax

**Tabela 2. Composição por tipo de embalagem**

Dosagem	Embalagem	Dose(s)	Composição
<b>Spikevax 0,2 mg/ml dispersão injetável</b>	Frasco para injetáveis multidose	Máximo de 10 doses de 0,5 ml cada	Uma dose (0,5 ml) contém 100 microgramas de elasomeran, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas SM-102).
		Máximo de 20 doses de 0,25 ml cada	Uma dose (0,25 ml) contém 50 microgramas de elasomeran, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas SM-102).
<b>Spikevax 0,1 mg/ml dispersão injetável</b>	Frasco para injetáveis multidose	5 doses de 0,5 ml cada	Uma dose (0,5 ml) contém 50 microgramas de elasomeran, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas SM-102).
		Máximo de 10 doses de 0,25 ml cada	Uma dose (0,25 ml) contém 25 microgramas de elasomeran, uma vacina de mRNA contra a

Dosagem	Embalagem	Dose(s)	Composição
			COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas SM-102).
<b>Spikevax 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia</b>	Seringa pré-cheia	1 dose de 0,5 ml  Apenas para utilização única.  Não utilize a seringa pré-cheia para administrar um volume parcial de 0,25 ml.	Uma dose (0,5 ml) contém 50 microgramas de elasmeran, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas SM-102).

O elasmeran é um RNA mensageiro (mRNA) de cadeia simples, com estrutura 5'-cap, produzido utilizando a transcrição *in vitro* num sistema livre de células a partir dos moldes correspondentes de DNA, que codifica a proteína S (*spike*) do vírus SARS-CoV-2 (original).

Os outros componentes são SM-102 (heptadecan-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 metoxipolietilenoglicol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, cloridrato de trometamol, ácido acético, acetato de sódio tri-hidratado, sacarose, água para preparações injetáveis.

### Qual o aspeto de Spikevax e conteúdo da embalagem

#### Spikevax 0,2 mg/ml dispersão injetável

A Spikevax é uma dispersão branca a esbranquiçada fornecida num frasco para injetáveis de vidro de 5 ml com uma rolha de borracha e cápsula de fecho de plástico de abertura fácil vermelha com selo de alumínio.

Apresentação: 10 frascos para injetáveis multidoso

#### Spikevax 0,1 mg/ml dispersão injetável

A Spikevax é uma dispersão branca a esbranquiçada fornecida num frasco para injetáveis de vidro de 2,5 ml com uma rolha de borracha e cápsula de fecho de plástico de abertura fácil azul com selo de alumínio.

Apresentação: 10 frascos para injetáveis multidoso

#### Spikevax 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia

A Spikevax é uma dispersão branca a esbranquiçada fornecida numa seringa pré-cheia (polímero de olefina cíclica) com êmbolo e uma tampa de ponta (sem agulha).

A seringa pré-cheia é embalada em 5 blisters transparentes contendo 2 seringas pré-cheias em cada blister.

Apresentação: 10 seringas pré-cheias

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

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

### **Fabricantes**

#### Para frascos para injetáveis multidose

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Paseo de Europa, 50  
28703. San Sebastián de los Reyes,  
Madrid  
Espanha

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazon  
Monts, França 37260

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

#### Para seringa pré-cheia

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Espanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, 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: 008004 4149571

#### **Österreich**

Tel: 0800 909636

**Espanha**  
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

**Polska**  
Tel: 800 702 406

**Portugal**  
Tel: 800 210 256

**România**  
Tel: 0800 400 625

**Slovenija**  
Tel: 080 083082

**Slovenská republika**  
Tel: 0800 191 647

**Suomi/Finland**  
Puh/Tel: 0800 774198

**Sverige**  
Tel: 020 10 92 13

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Tel: 0800 085 7562

**Este folheto foi revisto pela última vez em {DD mês AAAA}.**

Digitalize este código com um dispositivo móvel para obter o folheto informativo em idiomas diferentes.



Ou visite esta ligação: <https://www.ModernaCovid19Global.com>

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

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos.

---

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

Rastreabilidade

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

Conservação e preparação para administração

A Spikevax deve ser administrada por um profissional de saúde com formação.

A vacina está pronta a utilizar uma vez descongelada.

Não agitar ou diluir.

A vacina deve ser inspecionada visualmente em relação a partículas e descoloração antes da administração.

A Spikevax é uma dispersão branca a esbranquiçada. Pode conter partículas brancas ou translúcidas relacionadas com o medicamento. Não administrar se a vacina estiver descolorada ou contiver outras partículas.

Conservar os frascos para injetáveis e as seringas pré-cheias no congelador entre -50°C e -15°C.

Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia na embalagem exterior para proteger da luz.

Spikevax 0,2 mg/ml dispersão injetável (frascos para injetáveis multidose com uma cápsula de fecho de abertura fácil vermelha)

Podem ser retiradas dez (10) doses (de 0,5 ml cada) ou um máximo de vinte (20) doses (de 0,25 ml cada) de cada frasco para injetáveis multidose.

Perfure a rolha do frasco para injetáveis, de preferência num local diferente de cada vez. Não perfure a cápsula vermelha do frasco para injetáveis mais de 20 vezes.

Verifique que o frasco para injetáveis tem uma tampa de fecho de abertura fácil vermelha e o nome do medicamento é Spikevax 0,2 mg/ml. Se o frasco para injetáveis tiver uma tampa de fecho de abertura fácil azul e o nome do medicamento for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte o Resumo das Características do Medicamento dessa formulação.

Descongele cada frasco para injetáveis multidose antes da utilização seguindo as instruções abaixo (Tabela 3).

**Tabela 3. Instruções de descongelação dos frascos para injetáveis multidose antes da utilização**

Configuração	Instruções de descongelação e duração			
	Temperatura de descongelação (no frigorífico)	Duração da descongelação	Temperatura de descongelação (à temperatura ambiente)	Duração da descongelação
Frasco para injetáveis multidose	2 – 8°C	2 horas e 30 minutos	15°C – 25°C	1 hora

## Instruções após descongelamento

**Frasco para injetáveis não perfurado**

**Tempos máximos**


**30 dias** Frigorífico durante o prazo de validade de 9 meses  
2° a 8°C

**24 horas** Conservação refrigerada até à temperatura ambiente  
8° a 25°C

**OU**

**14 dias** Frigorífico durante o prazo de validade de 12 meses  
2°C a 8°C

**24 horas** Conservação refrigerada até à temperatura ambiente  
8° a 25°C




**Após colheita da primeira dose**

**Tempo máximo**

**19 horas** Frigorífico ou temperatura ambiente

O frasco para injetáveis deve ser mantido entre 2°C e 25°C. Registrar data e hora de eliminação na etiqueta do frasco.

Elimine o frasco para injetáveis perfurado após 19 horas.



Retire cada dose da vacina do frasco para injetáveis utilizando uma nova agulha estéril e seringa para cada injeção, para evitar a transmissão de agentes infecciosos de uma pessoa para outra.  
**A dose na seringa deve ser utilizada imediatamente.**

Assim que o frasco para injetáveis tiver sido perfurado para retirar a dose inicial, a vacina deve ser utilizada imediatamente e eliminada após 19 horas.

Qualquer vacina não utilizada ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

**NUNCA volte a congelar a vacina descongelada**

Spikevax 0,1 mg/ml dispersão injetável (frascos para injetáveis multidose com uma cápsula de fecho de abertura fácil azul)

Podem ser retiradas cinco (5) doses (de 0,5 ml cada) ou um máximo de dez (10) doses (de 0,25 ml cada) de cada frasco para injetáveis multidose.

Perfure a rolha do frasco para injetáveis, de preferência num local diferente de cada vez.

Verifique se o frasco para injetáveis tem uma tampa de fecho de abertura fácil azul e se o nome do medicamento é Spikevax 0,1 mg/ml. Se o frasco para injetáveis tiver uma tampa de fecho de abertura fácil azul e se o nome do medicamento for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte o Resumo das Características do Medicamento dessa formulação.

Descongele cada frasco para injetáveis multidose antes da utilização seguindo as instruções abaixo (Tabela 4). Quando o frasco para injetáveis é descongelado no frigorífico, deixe o frasco para injetáveis à temperatura ambiente durante 15 minutos antes da administração.

**Tabela 4. Instruções de descongelamento dos frascos para injetáveis multidose antes da utilização**

Configuração	Instruções de descongelamento e duração			
	Temperatura de descongelamento (no frigorífico)	Duração da descongelamento	Temperatura de descongelamento (à temperatura ambiente)	Duração da descongelamento
Frasco para injetáveis multidose	2 – 8°C	2 horas e 30 minutos	15°C – 25°C	1 hora

## Instruções após descongelação

**Frasco para injetáveis não perfurado**

**Tempos máximos**

**30 dias** Frigorífico durante o prazo de validade de 9 meses  
2°C a 8°C

**24 horas** Conservação refrigerada até à temperatura ambiente  
8°C a 25°C

**OU**

**14 dias** Frigorífico durante o prazo de validade de 12 meses  
2°C a 8°C

**24 horas** Conservação refrigerada até à temperatura ambiente  
8°C a 25°C



**Após colheita da primeira dose**

**Tempo máximo**

**19 horas** Frigorífico ou temperatura ambiente

O frasco para injetáveis deve ser mantido entre 2°C e 25°C. Registrar data e hora de eliminação na etiqueta do frasco.

Elimine o frasco para injetáveis perfurado após 19 horas.



Retire cada dose da vacina do frasco para injetáveis utilizando uma nova agulha estéril e seringa para cada injeção, para evitar a transmissão de agentes infecciosos de uma pessoa para outra.

**A dose na seringa deve ser utilizada imediatamente.**

**Assim que o frasco para injetáveis tiver sido perfurado para retirar a dose inicial, a vacina deve ser utilizada imediatamente e eliminada após 19 horas.**

Qualquer vacina não utilizada ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

**NUNCA volte a congelar a vacina descongelada**

### Spikevax 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia

Não agitar ou diluir o conteúdo da seringa pré-cheia.

Cada seringa pré-cheia destina-se apenas a uma única utilização. A vacina está pronta a utilizar uma vez descongelada.

Pode ser administrada uma (1) dose de 0,5 ml de cada seringa pré-cheia. Não utilize a seringa pré-cheia para administrar um volume parcial de 0,25 ml.

A Spikevax é fornecida numa seringa pré-cheia unidose (sem agulha) contendo 0,5 ml (50 microgramas) de mRNA e tem de ser descongelada antes da administração.

Durante a conservação, minimize a exposição à luz ambiente, e evite a exposição direta à luz solar e à luz ultravioleta.

Descongele cada seringa pré-cheia antes da utilização seguindo as instruções abaixo. As seringas podem ser descongeladas nas embalagens blíster (cada blíster contém 2 seringas pré-cheias) ou na própria embalagem exterior, no frigorífico ou à temperatura ambiente (Tabela 5). Quando a seringa é descongelada no frigorífico, deixe a seringa à temperatura ambiente durante 15 minutos antes da administração.



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

Configuração	Instruções de descongelamento e duração			
	Temperatura de descongelamento (no frigorífico) (°C)	Duração da descongelamento (minutos)	Temperatura de descongelamento (à temperatura ambiente) (°C)	Duração da descongelamento (minutos)
Seringa pré-cheia numa embalagem blíster	2 – 8	55	15 – 25	45
Embalagem exterior	2 – 8	155	15 – 25	140

Verifique se o nome do medicamento que consta na seringa pré-cheia é Spikevax 50 microgramas. Se o nome do medicamento for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte o Resumo das Características do Medicamento dessa formulação.

#### *Instruções de manuseamento das seringas pré-cheias*

- Deixe cada seringa pré-cheia à temperatura ambiente (15 C a 25 C) durante 15 minutos antes da administração.
- Não agitar.
- A seringa pré-cheia deve ser inspecionada visualmente em relação a partículas e descoloração antes da administração.
- A Spikevax é uma dispersão branca a esbranquiçada. Pode conter partículas brancas ou translúcidas relacionadas com o medicamento. Não administrar se a vacina estiver descolorada ou contiver outras partículas.
- As agulhas não estão incluídas nas embalagens exteriores de 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 para cima, remova a tampa da ponta rodando-a no sentido anti-horário até esta se soltar. Remova a tampa da ponta com um movimento lento e firme. Evite puxar a tampa da ponta enquanto roda.
- Fixe a agulha rodando-a no sentido horário até que a agulha encaixe firmemente na seringa.
- Destape a agulha quando estiver pronto para a administração.
- Administre a totalidade da dose por via intramuscular.
- Uma vez descongelada, não volte a congelar a vacina.

#### Eliminação

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

**Tabela 6. Posologia de Spikevax para o esquema de vacinação primário, uma terceira dose para indivíduos gravemente imunocomprometidos e doses de reforço**

<b>Vacinação</b>	<b>Spikevax 0,2 mg/ml dispersão injetável</b>	<b>Spikevax 0,1 mg/ml dispersão injetável e Spikevax 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia*</b>
<b>Esquema de vacinação primário</b>  Recomenda-se que a segunda dose da mesma vacina seja administrada 28 dias após a primeira dose para completar o esquema de vacinação.	Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos duas injeções de 0,5 ml	Não aplicável†
	Crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade duas injeções de 0,25 ml	Crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade duas injeções de 0,5 ml
	Não aplicável	Crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade duas injeções de 0,25 ml*
<b>Terceira dose em indivíduos gravemente imunocomprometidos</b>  pelo menos 1 mês após a segunda dose	Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos 0,5 ml	Não aplicável‡
	Crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade 0,25 ml	Crianças dos 6 anos aos 11 anos de idade 0,5 ml
	Não aplicável	Crianças dos 6 meses aos 5 anos de idade 0,25 ml*
<b>Dose de reforço</b>  pode ser administrada pelo menos 3 meses após a segunda dose	Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos 0,25 ml	Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos 0,5 ml
	Não aplicável	Indivíduos com idade igual ou superior a 6 anos 0,25 ml*

\* Não utilize a seringa pré-cheia para administrar um volume parcial de 0,25 ml.

† Para o esquema de vacinação primário em indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos, deve ser utilizado o frasco de concentração de 0,2 mg/ml.

‡ Para a terceira dose em indivíduos gravemente imunocomprometidos com idade igual ou superior a 12 anos, deve ser utilizado o frasco para injetáveis de concentração de 0,2 mg/ml.

Como acontece com todas as vacinas injetáveis, tem de estar sempre imediatamente disponível tratamento médico adequado e supervisão na eventualidade de uma reação anafilática após a administração da Spikevax.

Os indivíduos devem ser observados por um profissional de saúde durante, pelo menos, 15 minutos após a vacinação.

A vacina quadrivalente de dose elevada contra a gripe pode ser concomitantemente administrada com Spikevax.

A Spikevax não pode ser misturada com outras vacinas ou medicamentos na mesma seringa.

### Administração

A vacina tem de ser administrada por via intramuscular. O sítio preferido é o músculo deltoide da parte superior do braço ou, em bebés e crianças pequenas, na face anterolateral da coxa. Não administrar esta vacina por via intravascular, subcutânea ou intradérmica.

### *Frascos para injetáveis multidose*

## Administração

Misture suavemente o conteúdo do frasco para injetáveis após a descongelação e antes de retirar cada dose. A vacina está pronta a utilizar após descongelação. **Não agite nem dilua.**

**Antes da injeção, inspecione cada dose para:**

Confirmar que o líquido se apresenta com uma cor **branca a esbranquiçada**

Verificar o volume na seringa

A vacina pode conter partículas brancas ou translúcidas relacionadas com o medicamento.

Se a dosagem estiver incorreta, ou houver descoloração e estiverem presentes outras partículas, não administre a vacina.



### *Seringas pré-cheias*

Utilize uma agulha esterilizada do tamanho apropriado para injeção intramuscular (calibre 21 ou mais fina). Com a tampa para cima, remova a tampa da ponta rodando-a no sentido anti-horário até esta se soltar. Remova a tampa da ponta com um movimento lento e firme. Evite puxar a tampa da ponta enquanto roda. Fixe a agulha rodando-a no sentido horário até que a agulha encaixe firmemente na seringa. Destape a agulha quando estiver pronto para a administração. Administre a totalidade da dose por via intramuscular. Elimine a seringa após a sua utilização. Apenas para utilização única.

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1  
(50 microgramas/50 microgramas)/ml dispersão injetável  
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1  
25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável  
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1  
25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia  
Vacina de mRNA contra a COVID-19  
elasomeran/imelasomeran**

▼ 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 receber 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 a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 e para que é utilizada
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrada a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
3. Como é administrada a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 e para que é utilizada**

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 é uma vacina utilizada para prevenção da COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2. É administrada a adultos e crianças com idade igual ou superior a 6 anos. A substância ativa da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 é o mRNA que codifica a proteína S (*spike*) do SARS-CoV-2. O mRNA está encapsulado em nanopartículas lipídicas SM-102.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 destina-se apenas a indivíduos que receberam anteriormente, pelo menos, o esquema de vacinação primário contra a COVID-19.

Uma vez que a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 não contém o vírus, esta não lhe poderá transmitir COVID-19.

#### **Como a funciona a vacina**

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 estimula as defesas naturais do corpo (sistema imunitário). A vacina funciona fazendo com que o corpo produza proteção (anticorpos) contra o vírus que causa COVID-19. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 utiliza uma substância chamada ácido ribonucleico mensageiro (mRNA) para transmitir instruções que as células do corpo podem utilizar para produzir a proteína S, que também se encontra no vírus. As células produzem então anticorpos contra a proteína S, para ajudar a combater o vírus. Isto irá ajudá-lo a proteger-se contra a COVID-19.

## **2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrada a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**

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 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

- se teve anteriormente uma reação **alérgica** grave e potencialmente fatal após qualquer outra injeção de vacinas ou após lhe ter sido administrada a Spikevax (original) no passado.
- se o seu sistema imunitário estiver muito fraco ou comprometido.
- se alguma vez desmaiou após uma injeção por agulha.
- se tem um problema de hemorragias.
- se tem febre alta ou infeção grave; no entanto, pode fazer a sua vacinação se tiver febre ligeira ou uma infeção das vias respiratórias superiores, tal como uma constipação.
- se tem alguma doença grave.
- se tem ansiedade associada a injeções.

Existe um risco acrescido de miocardite (inflamação do músculo cardíaco) e pericardite (inflamação da membrana que envolve o coração) após a vacinação com Spikevax (ver secção 4).

Estas doenças podem desenvolver-se apenas alguns dias após a vacinação e ocorreram principalmente no período de 14 dias. Foram observadas mais frequentemente em jovens do sexo masculino e mais frequentemente após a segunda dose em comparação com a primeira dose.

A maioria dos casos de miocardite e pericardite recuperou. Alguns casos exigiram cuidados intensivos de suporte e foram observados casos fatais.

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.

Se alguma das situações acima descritas se aplica a si (ou se tiver dúvidas), fale com o seu médico, farmacêutico, ou enfermeiro antes de lhe ser administrada a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

### **Exacerbações da síndrome de transudação capilar (STC)**

Após a vacinação com Spikevax (original), foram comunicados alguns casos de exacerbações da síndrome de transudação capilar (causando fugas de líquido dos pequenos vasos sanguíneos (capilares) que resultam em inchaço rápido dos braços e pernas, aumento súbito de peso e sensação de desmaio, tensão arterial baixa). Se já teve episódios de STC anteriormente, fale com um médico antes de lhe ser administrada Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

### **Duração da proteção**

Como com qualquer vacina, a terceira dose da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 pode não proteger totalmente todos aqueles que a recebem e desconhece-se durante quanto tempo ficará protegido.

### **Crianças**

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 não é recomendada a crianças com idade inferior a 6 anos.

### **Outros medicamentos e a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 pode afetar a forma como

outros medicamentos funcionam e outros medicamentos podem afetar a forma como a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 funciona.

### **Indivíduos imunocomprometidos**

A eficácia da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 pode ser menor em indivíduos imunocomprometidos. Nestes casos, deve continuar a manter as precauções de natureza física para ajudar à prevenção da COVID-19. Além disso, as pessoas que têm contacto próximo consigo devem ser vacinadas, conforme apropriado. Fale com o(a) seu(sua) médico(a) para discutir as recomendações individuais apropriadas.

### **Gravidez e amamentação**

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de receber esta vacina. Ainda não existem dados disponíveis sobre a utilização de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 durante a gravidez. Porém, uma quantidade elevada de informações obtidas de mulheres grávidas vacinadas com Spikevax (original) durante o segundo e terceiro trimestres não demonstrou efeitos negativos na gravidez ou no recém-nascido. Embora as informações sobre efeitos na gravidez ou no recém-nascido após a vacinação durante o primeiro trimestre sejam limitadas, não se observou qualquer alteração no risco acrescido de aborto espontâneo. Dado que as diferenças entre os dois medicamentos estão apenas relacionadas com a proteína S (*spike*) na vacina, e não existem diferenças clinicamente significativas, a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 pode ser utilizada durante a gravidez.

Ainda não existem dados disponíveis sobre a utilização da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 durante a amamentação.

Contudo, não se prevêem efeitos sobre o recém-nascido/bebé amamentado. Os dados das mulheres que amamentaram após a vacinação com Spikevax (original) não demonstraram um risco de efeitos adversos nos recém-nascidos/bebés amamentados. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 pode ser utilizada durante a 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.

### **A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 contém sódio**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **3. Como é administrada a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**

### *Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos*

A dose de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 é de 0,5 ml, administrada pelo menos 3 meses após a última dose anterior de uma vacina contra a COVID-19.

### *Crianças com idade entre os 6 anos e os 11 anos*

A dose de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 é de 0,25 ml, administrada pelo menos 3 meses após a última dose anterior de uma vacina contra a COVID-19.

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

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

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

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 destina-se apenas a indivíduos que receberam anteriormente, pelo menos, o esquema de vacinação primário contra a COVID-19.

Para detalhes sobre o esquema de vacinação primário em indivíduos com idade igual ou superior a 6 anos, consulte o Folheto Informativo de Spikevax 0,2 mg/ml.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

Obtenha assistência médica **urgente** se tiver algum dos seguintes sinais e sintomas de uma reação alérgica:

- sensação de desmaio ou tonturas;
- alterações no seu batimento cardíaco;
- falta de ar;
- pieira;
- inchaço dos lábios, cara ou garganta;
- urticária ou erupção na pele;
- náuseas ou vômitos;
- dor de estômago.

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

**Muito frequentes** (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- inchaço/sensibilidade debaixo do braço
- apetite diminuído (observado dos 6 meses aos 5 anos de idade)
- irritabilidade/choro (observado dos 6 meses aos 5 anos de idade)
- dor de cabeça
- sonolência (observado dos 6 meses aos 5 anos de idade)
- náuseas
- vômitos
- dores musculares, dores nas articulações e rigidez
- dor ou inchaço no local da injeção
- vermelhidão no local de injeção (alguns dos quais podem ocorrer 9 a 11 dias após a injeção)
- sensação de muito cansaço
- arrepios
- febre

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

- diarreia
- erupção na pele
- erupção na pele ou urticária no local da injeção (alguns dos quais podem ocorrer aproximadamente 9 a 11 dias depois da injeção)

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

- comichão no local da injeção
- tonturas
- dor de estômago
- erupção na pele com comichão (urticária) (que pode ocorrer desde o momento da injeção até cerca de duas semanas após a injeção)

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

- queda temporário de um dos lados da face (paralisia de Bell)

- inchaço da face (o inchaço da face pode ocorrer em indivíduos que tenham recebido injeções na face para fins cosméticos)
- diminuição do sentido do tato ou de sensações
- sensação estranha na pele, como, por exemplo, dormência ou formigueiro (parestesia)

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

- inflamação do músculo cardíaco (miocardite) ou inflamação da membrana que envolve o coração (pericardite) que pode resultar em falta de ar, palpitações ou dor no peito.

### **Frequência desconhecida**

- reações alérgicas graves com dificuldade em respirar (anafilaxia)
- reação de sensibilidade aumentada ou intolerância pelo sistema imunitário (hipersensibilidade)
- uma reação na pele que provoca manchas ou pápulas vermelhas com aparência de alvo ou “olho de boi” com um centro vermelho escuro rodeado de anéis de cor vermelha mais clara (eritema multiforme)
- inchaço extenso do membro vacinado
- fluxo menstrual abundante (a maioria dos casos parece ser de natureza não grave e temporária)
- erupção na pele provocada por estímulos externos, tais como toque firme, coçar ou pressão na pele (urticária mecânica)
- erupção na pele empolada ou com comichão com uma duração de mais de seis semanas (urticária crónica)

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. 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 desta vacina.

## **5. Como conservar a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**

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

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso no rótulo, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

As informações sobre conservação, validade, e utilização e manuseamento estão descritas na secção destinada aos profissionais de saúde, no final do folheto informativo.

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 da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**

**Tabela 1. Composição por tipo de embalagem**

<b>Dosagem</b>	<b>Embalagem</b>	<b>Dose(s)</b>	<b>Composição</b>
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1</b>	Frasco para injetáveis multidose de 2,5 ml	5 doses de 0,5 ml cada ou 10 doses de 0,25 ml cada	Uma dose (0,5 ml) contém 25 microgramas de elasomeroan e 25 microgramas de imelasomeroan,



Dosagem	Embalagem	Dose(s)	Composição
<b>(50 µg/50 µg)/ml dispersão injetável</b>	Frasco para injetáveis multidose de 5 ml	10 doses de 0,5 ml cada ou 20 doses de 0,25 ml cada	uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas SM-102).  Uma dose (0,25 ml) contém 12,5 microgramas de elasomeran e 12,5 microgramas de imelasomeran, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas SM-102).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg dispersão injetável</b>	Frasco para injetáveis unidose de 0,5 ml	1 dose de 0,5 ml  Apenas para utilização única.	Uma dose (0,5 ml) contém 25 microgramas de elasomeran e 25 microgramas de imelasomeran, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas SM-102).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg dispersão injetável em seringa pré-cheia</b>	Seringa pré-cheia	1 dose de 0,5 ml  Apenas para utilização única.	

O elasomeran é um RNA mensageiro (mRNA) de cadeia simples, com estrutura 5'-cap produzido utilizando transcrição *in vitro* isento de células a partir dos moldes correspondentes de DNA, que codifica a proteína S (*spike*) do vírus SARS-CoV-2 (original).

O imelasomeran é um RNA mensageiro (mRNA) de cadeia simples, com estrutura 5'-cap, produzido utilizando transcrição *in vitro* num sistema livre de células a partir dos moldes correspondentes de DNA, que codifica uma variante (K983P e V984P) estabilizada em conformação de pré-fusão com codão otimizado, de comprimento total da glicoproteína S (*spike*) do vírus SARS-CoV-2 (variante Omicron, BA.1).

Os outros componentes são SM-102 (heptadecan-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 metoxipolietilenoglicol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, cloridrato de trometamol, ácido acético, acetato de sódio tri-hidratado, sacarose, água para preparações injetáveis.

### **Qual o aspeto de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 e conteúdo da embalagem**

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramas/50 microgramas)/ml dispersão injetável

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 é uma dispersão branca a esbranquiçada fornecida num frasco para injetáveis multidose de vidro de 2,5 ml ou 5 ml com uma rolha de borracha e cápsula de fecho de plástico de abertura fácil azul com selo de alumínio.

Apresentação:

10 frascos para injetáveis multidose. Cada frasco para injetáveis contém 2,5 ml.

10 frascos para injetáveis multidose. Cada frasco para injetáveis contém 5 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 é uma dispersão branca a esbranquiçada fornecida num frasco para injetáveis unidose de vidro de 0,5 ml com uma rolha de borracha e cápsula de fecho de plástico de abertura fácil azul com selo de alumínio.

Apresentação: 10 frascos para injetáveis unidose

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 é uma dispersão branca a esbranquiçada fornecida numa seringa pré-cheia (polímero de olefina cíclica) com uma rolha de êmbolo e uma tampa da ponta (sem agulha).

A seringa pré-cheia é embalada em 5 *blisters* transparentes contendo 2 seringas pré-cheias em cada blister.

Apresentação: 10 seringas pré-cheias.

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

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

**Fabricantes**

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Paseo de Europa, 50  
28703. San Sebastián de los Reyes,  
Madrid  
Espanha

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazon  
Monts, França 37260

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

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Espanha

Patheon Italia S.p.a.  
Viale G.B. Stucchi, 110  
20900 Monza  
Itália

Patheon Italia S.p.A.

2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Itália

Para quaisquer informações sobre este medicamento, 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: 008004 4149571

**Österreich**

Tel: 0800 909636

**España**

Tel: 900 031 015

**Polska**

Tel: 800 702 406

**France**

Tél: 0805 54 30 16

**Portugal**

Tel: 800 210 256

**Hrvatska**

Tel: 08009614

**România**

Tel: 0800 400 625

**Ireland**

Tel: 1800 800 354

**Slovenija**

Tel: 080 083082

**Ísland**

Sími: 800 4382

**Slovenská republika**

Tel: 0800 191 647

**Italia**

Tel: 800 928 007

**Suomi/Finland**

Puh/Tel: 0800 774198

**Κύπρος**

Τηλ: 80091080

**Sverige**

Tel: 020 10 92 13

**Latvija**

Tel: 80 005 898

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: 0800 085 7562

**Este folheto foi revisto pela última vez em {DD mês AAAA}.**

Digitalize este código com um dispositivo móvel para obter o folheto informativo em idiomas diferentes.



Ou visite esta ligação: <https://www.ModernaCovid19Global.com>

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

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos.

---

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

#### Rastreabilidade

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramas/50 microgramas)/ml dispersão injetável (frascos para injetáveis multidose com uma cápsula de fecho de abertura fácil azul)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 deve ser administrada por um profissional de saúde com formação.

A vacina está pronta a utilizar uma vez descongelada.

Não agitar ou diluir.

A vacina deve ser inspecionada visualmente em relação a partículas e descoloração antes da administração.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 é uma dispersão branca a esbranquiçada. Pode conter partículas brancas ou translúcidas relacionadas com o medicamento. Não administrar se a vacina estiver descolorada ou contiver outras partículas.

Os frascos para injetáveis são conservados no congelador entre -50°C e -15°C.

Podem ser retiradas cinco (5) doses ou dez (10) doses (de 0,5 ml cada) de cada frasco para injetáveis multidose, dependendo do tamanho do frasco para injetáveis. Podem ser retiradas dez (10) doses ou vinte (20) doses (de 0,25 ml cada) de cada frasco para injetáveis multidose, dependendo do tamanho do frasco para injetáveis.

Perfure a rolha do frasco para injetáveis, de preferência num local diferente de cada vez.

Verifique se o frasco para injetáveis tem uma tampa de fecho de abertura fácil azul e se o nome do medicamento é Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Se o frasco para injetáveis tiver uma tampa de fecho de abertura fácil azul e o nome do medicamento for Spikevax 0,1 mg/ml ou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte o Resumo das Características do Medicamento dessa formulação.

Descongele cada frasco para injetáveis multidose antes da utilização seguindo as instruções abaixo (Tabela 2). Quando o frasco para injetáveis é descongelado no frigorífico, deixe o frasco para injetáveis à temperatura ambiente durante 15 minutos antes da administração.

**Tabela 2. Instruções de descongelamento dos frascos para injetáveis multidose antes da utilização**

Configuração	Instruções de descongelamento e duração			
	Temperatura de descongelamento (no frigorífico)	Duração da descongelamento	Temperatura de descongelamento (à temperatura ambiente)	Duração da descongelamento
Frasco para injetáveis multidose	2°C – 8°C	2 horas e 30 minutos	15°C – 25°C	1 hora

**Instruções após descongelamento**

**Frasco para injetáveis não perfurado**

**Tempos máximos**

30 dias

Frigorífico durante o prazo de validade de 7 meses  
2°C a 8°C

24 horas

Conservação refrigerada até à temperatura ambiente  
8° a 25°C


OU

14 dias

Frigorífico durante o prazo de validade de 12 meses  
2°C a 8°C

24 horas

Conservação refrigerada até à temperatura ambiente  
8° a 25°C



**Após colheita da primeira dose**


**Tempo máximo**

19 horas

Frigorífico ou temperatura ambiente

O frasco para injetáveis deve ser mantido entre 2°C e 25°C. Registrar data e hora de eliminação na etiqueta do frasco.

Elimine o frasco para injetáveis perfurado após 19 horas.



Retire cada dose da vacina do frasco para injetáveis utilizando uma nova agulha estéril e seringa para cada injeção, para evitar a transmissão de agentes infecciosos de uma pessoa para outra.  
**A dose na seringa deve ser utilizada imediatamente.**

Assim que o frasco para injetáveis tiver sido perfurado para retirar a dose inicial, a vacina deve ser utilizada imediatamente e eliminada após 19 horas.

Qualquer vacina não utilizada ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

**NUNCA volte a congelar a vacina descongelada**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável (frascos para injetáveis unidose)

A vacina está pronta a utilizar uma vez descongelada.

Não agitar ou diluir. Homogeneizar suavemente o frasco para injetáveis após a descongelamento e antes de colher a dose. Descongele cada frasco para injetáveis unidose antes da utilização seguindo as instruções abaixo. Cada frasco para injetáveis unidose ou embalagem exterior que contém 10 frascos para injetáveis pode ser descongelado no frigorífico ou à temperatura ambiente (Tabela 3).

**Tabela 3. Instruções de descongelamento dos frascos para injetáveis unidose e embalagens exteriores antes da utilização**

Configuração	Instruções de descongelamento e duração			
	Temperatura de descongelamento (no frigorífico)	Duração da descongelamento	Temperatura de descongelamento (à temperatura ambiente)	Duração da descongelamento
Frasco para injetáveis unidose	2°C a 8°C	45 minutos	15°C a 25°C	15 minutos
Embalagem exterior	2°C a 8°C	1 hora e 45 minutos	15°C a 25°C	45 minutos

Se os frascos para injetáveis forem descongelados a uma temperatura entre 2°C e 8°C, deixe cada frasco para injetáveis repousar à temperatura ambiente (15°C a 25°C) durante aproximadamente 15 minutos antes de administrar.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia

Não agitar ou diluir o conteúdo da seringa pré-cheia.

Cada seringa pré-cheia destina-se apenas a uma única utilização. A vacina está pronta a utilizar uma vez descongelada.

Pode ser administrada uma (1) dose de 0,5 ml de cada seringa pré-cheia.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 é fornecida numa seringa pré-cheia unidose (sem agulha) contendo 0,5 ml (25 microgramas de elasomero e 25 microgramas de imelasomero) de mRNA e tem de ser descongelada antes da administração.

Durante a conservação, minimize a exposição à luz ambiente e evite a exposição à luz solar direta e à luz ultravioleta.

Descongele cada seringa pré-cheia antes da utilização seguindo as instruções abaixo. As seringas podem ser descongeladas nas embalagens blíster (cada blíster contém 2 seringas pré-cheias) ou na própria embalagem exterior, no frigorífico ou à temperatura ambiente (Tabela 4). Quando a seringa é descongelada no frigorífico, deixe a seringa à temperatura ambiente durante 15 minutos antes da administração.

**Tabela 4. Instruções de descongelamento das seringas pré-cheias de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 e embalagens exteriores antes da utilização**

Configuração	Instruções de descongelamento e duração			
	Temperatura de descongelamento (no frigorífico) (°C)	Duração da descongelamento (minutos)	Temperatura de descongelamento (à temperatura ambiente) (°C)	Duração da descongelamento (minutos)
Seringa pré-cheia numa embalagem blíster	2 – 8	55	15 – 25	45
Embalagem exterior	2 – 8	155	15 – 25	140

Verifique se o nome do medicamento que consta na seringa pré-cheia é Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Se o nome do medicamento for Spikevax 50 microgramas ou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte o Resumo das Características do Medicamento dessa formulação.

*Instruções de manuseamento das seringas pré-cheias*

- Deixe cada seringa pré-cheia à temperatura ambiente (15°C a 25°C) durante 15 minutos antes da administração.
- Não agitar.
- A seringa pré-cheia deve ser inspecionada visualmente em relação a partículas e descoloração antes da administração.
- A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 é uma dispersão branca a esbranquiçada. Pode conter partículas brancas ou translúcidas relacionadas com o medicamento. Não administrar se a vacina estiver descolorada ou contiver outras partículas.
- As agulhas não estão incluídas nas embalagens exteriores de 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 para cima, remova a tampa da ponta rodando-a no sentido anti-horário até esta se soltar. Remova a tampa da ponta com um movimento lento e firme. Evite puxar a tampa da ponta enquanto roda.
- Fixe a agulha rodando-a no sentido horário até que a agulha encaixe firmemente na seringa.
- Destape a agulha quando estiver pronto para a administração.
- Administre a totalidade da dose por via intramuscular.
- Uma vez descongelada, não volte a congelar a vacina.

Eliminação

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

Posologia e esquema de vacinação

*Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos*

A dose de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 é de 0,5 ml, administrada pelo menos 3 meses após a última dose anterior de uma vacina contra a COVID-19.

*Crianças com idade entre os 6 anos e os 11 anos*

A dose de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 é de 0,25 ml, administrada pelo menos 3 meses após a última dose anterior de uma vacina contra a COVID-19.

Como acontece com todas as vacinas injetáveis, tem de estar sempre imediatamente disponível tratamento médico adequado e supervisão na eventualidade de uma reação anafilática após a administração da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Os indivíduos devem ser observados por um profissional de saúde durante, pelo menos, 15 minutos após a vacinação.

Não existem dados para avaliar a administração concomitante da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 com outras vacinas. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 não pode ser misturada com outras vacinas ou medicamentos na mesma seringa.

### Administração

A vacina tem de ser administrada por via intramuscular. O sítio preferido é o músculo deltoide da parte superior do braço. Não administrar esta vacina por via intravascular, subcutânea ou intradérmica.

### *Frascos para injetáveis multidose*

**Administração**

Misture suavemente o conteúdo do frasco para injetáveis após a descongelação e antes de retirar cada dose. A vacina está pronta a utilizar após descongelação. **Não agite nem dilua.**

**Antes da injeção, inspecione cada dose para:**

Confirmar que o líquido se apresenta com uma cor **branca a esbranquiçada**

Verificar o volume na seringa

A vacina pode conter partículas brancas ou translúcidas relacionadas com o medicamento.

Se a dosagem estiver incorreta, ou houver descoloração e estiverem presentes outras partículas, não administre a vacina.



### *Seringas pré-cheias*

Utilize uma agulha esterilizada do tamanho apropriado para injeção intramuscular (calibre 21 ou mais fina). Com a tampa da ponta para cima, remova a tampa da ponta rodando-a no sentido anti-horário até esta se soltar. Remova a tampa da ponta com um movimento lento e firme. Evite puxar a tampa da ponta enquanto roda. Fixe a agulha rodando-a no sentido horário até que a agulha encaixe firmemente na seringa. Destape a agulha quando estiver pronto para a administração. Administre a totalidade da dose por via intramuscular. Elimine a seringa após a sua utilização. Apenas para utilização única.



## Folheto informativo: Informação para o utilizador

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5  
(50 microgramas/50 microgramas)/ml dispersão injetável  
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5  
25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável  
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5  
25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia  
Vacina de mRNA contra a COVID-19  
elasomeran/davesomeran**

▼ 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 receber 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 a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 e para que é utilizada
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrada a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
3. Como é administrada a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 e para que é utilizada**

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 é uma vacina utilizada para prevenção da COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2. É administrada a adultos e crianças com idade igual ou superior a 6 meses. A substância ativa da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 é o mRNA que codifica a proteína S (*spike*) do SARS-CoV-2. O mRNA está encapsulado em nanopartículas lipídicas SM-102.

Uma vez que a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 não contém o vírus, esta não lhe poderá transmitir COVID-19.

#### **Como a funciona a vacina**

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 estimula as defesas naturais do corpo (sistema imunitário). A vacina funciona fazendo com que o corpo produza proteção (anticorpos) contra o vírus que causa COVID-19. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 utiliza uma substância chamada ácido ribonucleico mensageiro (mRNA) para transmitir instruções que as células do corpo podem utilizar para produzir a proteína S, que também se encontra no vírus. As células produzem então anticorpos contra a proteína S, para ajudar a combater o vírus. Isto irá ajudá-lo a proteger-se contra a COVID-19.

## **2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrada a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

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 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 se:

- alguma vez teve uma reação **alérgica** grave e potencialmente fatal após qualquer outra injeção de vacinas ou após lhe ter sido administrada a Spikevax (original) no passado.
- o seu sistema imunitário estiver muito fraco ou comprometido
- alguma vez desmaiou após uma injeção com agulha
- tem um problema de hemorragias
- tem febre alta ou infeção grave; no entanto, pode fazer a sua vacinação se tiver febre ligeira ou uma infeção das vias respiratórias superiores, tal como uma constipação
- tem alguma doença grave
- tem ansiedade associada a injeções

Existe um risco acrescido de miocardite (inflamação do músculo cardíaco) e pericardite (inflamação da membrana que envolve o coração) após a vacinação com Spikevax (ver secção 4).

Estas doenças podem desenvolver-se apenas alguns dias após a vacinação e ocorreram principalmente no período de 14 dias. Foram observadas mais frequentemente em jovens do sexo masculino e mais frequentemente após a segunda dose em comparação com a primeira dose.

A maioria dos casos de miocardite e pericardite recuperou. Alguns casos exigiram cuidados intensivos de suporte e foram observados casos fatais.

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.

Se alguma das situações acima descritas se aplica a si (ou se tiver dúvidas), fale com o seu médico, farmacêutico, ou enfermeiro antes de lhe ser administrada a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

### **Exacerbações da síndrome de transudação capilar (STC)**

Após a vacinação com Spikevax (original), foram comunicados alguns casos de exacerbações da síndrome de transudação capilar (causando fugas de líquido dos pequenos vasos sanguíneos (capilares) que resultam em inchaço rápido dos braços e pernas, aumento súbito de peso e sensação de desmaio, tensão arterial baixa). Se já teve episódios de STC anteriormente, fale com um médico antes de lhe ser administrada Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

### **Duração da proteção**

Como com qualquer vacina, a terceira dose da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 pode não proteger totalmente todos aqueles que a recebem e desconhece-se durante quanto tempo ficará protegido.

### **Crianças**

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 não é recomendada a crianças com idade inferior a 6 meses.

### **Outros medicamentos e a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 pode afetar a forma como

outros medicamentos funcionam e outros medicamentos podem afetar a forma como a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 funciona.

### **Indivíduos imunocomprometidos**

A eficácia da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 pode ser menor em indivíduos imunocomprometidos. Nestes casos, deve continuar a manter as precauções de natureza física para ajudar à prevenção da COVID-19. Além disso, as pessoas que têm contacto próximo consigo devem ser vacinadas, conforme apropriado. Fale com o(a) seu(sua) médico(a) para discutir as recomendações individuais apropriadas.

### **Gravidez e amamentação**

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de receber esta vacina. Ainda não existem dados disponíveis sobre a utilização de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 durante a gravidez. Porém, uma quantidade elevada de informações obtidas de mulheres grávidas vacinadas com Spikevax (original) durante o segundo e terceiro trimestres não demonstrou efeitos negativos na gravidez ou no recém-nascido. Embora as informações sobre efeitos na gravidez ou no recém-nascido após a vacinação durante o primeiro trimestre sejam limitadas, não se observou qualquer alteração no risco acrescido de aborto espontâneo. Dado que as diferenças entre os dois medicamentos estão apenas relacionadas com a proteína S (*spike*) na vacina, e não existem diferenças clinicamente significativas, a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 pode ser utilizada durante a gravidez.

Ainda não existem dados disponíveis sobre a utilização da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 durante a amamentação.

Contudo, não se prevêem efeitos sobre o recém-nascido/bebé amamentado. Os dados das mulheres que amamentaram após a vacinação com Spikevax (original) não demonstraram um risco de efeitos adversos nos recém-nascidos/bebés amamentados. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 pode ser utilizada durante a 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.

### **A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 contém sódio**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **3. Como é administrada a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

**Tabela 1. Posologia de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

<b>Idade(s)</b>	<b>Dose</b>	<b>Recomendações adicionais</b>
Crianças dos 6 meses aos 4 anos de idade sem vacinação anterior e sem antecedentes conhecidos de infeção por SARS-CoV-2	Duas doses de 0,25 ml cada, administradas por via intramuscular*	Administrar a segunda dose 28 dias após a primeira dose.  Caso a criança tenha recebido uma dose de Spikevax anterior, deve ser administrada uma dose de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 para completar o esquema de vacinação de duas doses.

<b>Idade(s)</b>	<b>Dose</b>	<b>Recomendações adicionais</b>
Crianças dos 6 meses aos 4 anos de idade com vacinação anterior ou antecedentes conhecidos de infecção por SARS-CoV-2	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 deve ser administrada pelo menos 3 meses após a dose mais recente de uma vacina contra a COVID-19.
Crianças dos 5 anos aos 11 anos de idade com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	
Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos, com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,5 ml administrada por via intramuscular	
Indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos	Uma dose de 0,5 ml administrada por via intramuscular	Poderá ser administrada uma dose adicional pelo menos 3 meses após a dose mais recente de uma vacina contra a COVID-19.

\* Não utilizar o frasco para injetáveis unidose ou a seringa pré-cheia para administrar um volume parcial de 0,25 ml.

**Tabela 2. Posologia de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 para indivíduos imunocomprometidos**

<b>Idade(s)</b>	<b>Dose</b>	<b>Recomendações adicionais</b>
Crianças imunocomprometidas dos 6 meses aos 4 anos de idade, sem vacinação anterior	Duas doses de 0,25 ml cada, administradas por via intramuscular*	Em crianças gravemente imunocomprometidas poderá ser administrada uma terceira dose pelo menos 28 dias após a segunda dose.
Crianças imunocomprometidas dos 6 meses aos 4 anos de idade, com vacinação anterior	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	Poderá(ão) ser administrada(s) dose(s) adicional(ais) apropriada(s) à idade em indivíduos gravemente imunocomprometidos pelo menos 2 meses após a dose mais recente de uma vacina contra a COVID-19 ao critério do profissional de saúde, tendo em conta as circunstâncias clínicas do indivíduo.
Crianças imunocomprometidas dos 5 anos aos 11 anos de idade com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	
Indivíduos imunocomprometidos com idade igual ou superior a 12 anos, com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,5 ml administrada por via intramuscular	

\* Não utilizar o frasco para injetáveis unidose ou a seringa pré-cheia para administrar um volume parcial de 0,25 ml.

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

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

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

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

Obtenha assistência médica **urgente** se tiver algum dos seguintes sinais e sintomas de uma reação alérgica:

- sensação de desmaio ou tonturas;
- alterações no seu batimento cardíaco;
- falta de ar;
- pieira;
- inchaço dos lábios, cara ou garganta;
- urticária ou erupção na pele;
- náuseas ou vômitos;
- dor de estômago.

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

**Muito frequentes** (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- inchaço/sensibilidade debaixo do braço
- apetite diminuído (observado dos 6 meses aos 5 anos de idade)
- irritabilidade/choro (observado dos 6 meses aos 5 anos de idade)
- dor de cabeça
- sonolência (observado dos 6 meses aos 5 anos de idade)
- náuseas
- vômitos
- dores musculares, dores nas articulações e rigidez
- dor ou inchaço no local da injeção
- vermelhidão no local de injeção (alguns dos quais podem ocorrer 9 a 11 dias após a injeção)
- sensação de muito cansaço
- arrepios
- febre

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

- diarreia
- erupção na pele
- erupção na pele ou urticária no local da injeção (alguns dos quais podem ocorrer aproximadamente 9 a 11 dias depois da injeção)

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

- comichão no local da injeção
- tonturas
- dor de estômago
- erupção na pele com comichão (urticária) (que pode ocorrer desde o momento da injeção até cerca de duas semanas após a injeção)

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

- queda temporário de um dos lados da face (paralisia de Bell)
- inchaço da face (o inchaço da face pode ocorrer em indivíduos que tenham recebido injeções na face para fins cosméticos)
- diminuição do sentido do tato ou de sensações
- sensação estranha na pele, como, por exemplo, dormência ou formiguelo (parestesia)

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

- inflamação do músculo cardíaco (miocardite) ou inflamação da membrana que envolve o coração (pericardite) que pode resultar em falta de ar, palpitações ou dor no peito.

### Frequência desconhecida

- reações alérgicas graves com dificuldade em respirar (anafilaxia)
- reação de sensibilidade aumentada ou intolerância pelo sistema imunitário (hipersensibilidade)
- uma reação na pele que provoca manchas ou pápulas vermelhas com aparência de alvo ou “olho de boi” com um centro vermelho escuro rodeado de anéis de cor vermelha mais clara (eritema multiforme)
- inchaço extenso do membro vacinado
- fluxo menstrual abundante (a maioria dos casos parece ser de natureza não grave e temporária)
- erupção na pele provocada por estímulos externos, tais como toque firme, coçar ou pressão na pele (urticária mecânica)
- erupção na pele empolada ou com comichão com uma duração de mais de seis semanas (urticária crônica)

### Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. 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 desta vacina.

## 5. Como conservar a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

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

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso no rótulo, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

As informações sobre conservação, validade, e utilização e manuseamento estão descritas na secção destinada aos profissionais de saúde, no final do folheto informativo.

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 da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Tabela 3. Composição por tipo de embalagem

Concentração	Embalagem	Dose(s)	Composição
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 µg/50 µg)/ml dispersão injetável</b>	Frasco para injetáveis multidose de 2,5 ml	5 doses de 0,5 ml cada ou no máximo 10 doses de 0,25 ml cada	Uma dose (0,5 ml) contém 25 microgramas de elasomero e 25 microgramas de davesomero, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas SM-102). Uma dose (0,25 ml) contém 12,5 microgramas de elasomero e

Concentração	Embalagem	Dose(s)	Composição
			12,5 microgramas de davesomeran, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas SM-102).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg dispersão injetável</b>	Frasco para injetáveis unidose de 0,5 ml	1 dose de 0,5 ml  Apenas para utilização única.	Uma dose (0,5 ml) contém 25 microgramas de elasomeran e 25 microgramas de davesomeran, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas SM-102).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg dispersão injetável em seringa pré-cheia</b>	Seringa pré-cheia	1 dose de 0,5 ml Apenas para utilização única.	Uma dose (0,5 ml) contém 25 microgramas de elasomeran e 25 microgramas de davesomeran, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas SM-102).

Elasomeran é um RNA mensageiro (mRNA) de cadeia simples e com estrutura 5'-cap produzido através de um sistema de transcrição *in vitro* isento de células a partir dos moldes correspondentes de DNA, que codifica a proteína S (*spike*) do vírus SARS-CoV-2 (original).

O davesomeran é um RNA mensageiro (mRNA) de cadeia simples, com estrutura 5'-cap, produzido utilizando transcrição *in vitro* num sistema livre de células a partir dos moldes correspondentes de DNA, que codifica a proteína S (*spike*) das linhagens BA.4 e BA.5 da variante Omicron do vírus SARS-CoV-2. As proteínas S das linhagens BA.4 e BA.5 da variante Omicron do vírus SARS-CoV-2 são idênticas.

Os outros componentes são SM-102 (heptadecan-9-il 8-{(2-hidroxietyl)[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, ácido acético, acetato de sódio tri-hidratado, sacarose, água para preparações injetáveis.

### **Qual o aspeto de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 e conteúdo da embalagem**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramas/50 microgramas)/ml dispersão injetável

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 é uma dispersão branca a esbranquiçada fornecida num frasco para injetáveis multidose de vidro com uma rolha de borracha e cápsula de fecho de plástico de abertura fácil azul com selo de alumínio.

Apresentação: 10 frascos para injetáveis multidose. Cada frasco para injetáveis contém 2,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 é uma dispersão branca a esbranquiçada fornecida num frasco para injetáveis unidose de vidro com uma rolha de borracha e cápsula de fecho de plástico de abertura fácil azul com selo de alumínio.

Apresentação: 10 frascos para injetáveis unidose. Cada frasco para injetáveis contém 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 é uma dispersão branca a esbranquiçada fornecida numa seringa pré-cheia (polímero de olefina cíclica) com êmbolo e tampa de ponta (sem agulha).

A seringa pré-cheia é embalada em 5 blisters transparentes contendo 2 seringas pré-cheias em cada blister.

Apresentação: 10 seringas pré-cheias.

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

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

**Fabricantes**

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Paseo de Europa, 50  
28703. San Sebastián de los Reyes,  
Madrid  
Espanha

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

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Espanha

Patheon Italia S.p.a.  
Viale G.B. Stucchi, 110  
20900 Monza  
Itália

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Itália



Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

**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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: 0800 085 7562

**Este folheto foi revisto pela última vez em {DD mês AAAA}.**

Digitalize este código com um dispositivo móvel para obter o folheto informativo em idiomas diferentes.



Ou visite esta ligação: <https://www.ModernaCovid19Global.com>

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

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos.

---

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

#### Rastreabilidade

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramas/50 microgramas)/ml dispersão injetável (frascos para injetáveis multidose com cápsula de fecho de abertura fácil azul)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 deve ser administrada por um profissional de saúde com formação.

A vacina está pronta a utilizar uma vez descongelada.

Não agitar ou diluir.

A vacina deve ser inspecionada visualmente em relação a partículas e descoloração antes da administração.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 é uma dispersão branca a esbranquiçada. Pode conter partículas brancas ou translúcidas relacionadas com o medicamento. Não administrar se a vacina estiver descolorada ou contiver outras partículas.

Os frascos para injetáveis são conservados no congelador entre -50°C e -15°C.

Podem ser retiradas cinco (5) doses (de 0,5 ml cada) ou no máximo dez (10) doses (de 0,25 ml cada) de cada frasco para injetáveis multidose.

Perfure a rolha do frasco para injetáveis, de preferência num local diferente de cada vez.

Verifique se o frasco para injetáveis tem uma tampa de fecho de abertura fácil azul e se o nome do medicamento é Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Se o frasco para injetáveis tiver uma tampa de fecho de abertura fácil azul e o nome do medicamento for Spikevax 0,1 mg/ml ou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, consulte o Resumo das Características do Medicamento dessa formulação.

Descongele cada frasco para injetáveis multidose antes da utilização seguindo as instruções abaixo (Tabela 4). Quando o frasco para injetáveis é descongelado no frigorífico, deixe o frasco para injetáveis à temperatura ambiente durante 15 minutos antes da administração.

**Tabela 4. Instruções de descongelamento dos frascos para injetáveis multidose antes da utilização**

Configuração	Instruções de descongelamento e duração			
	Temperatura de descongelamento (no frigorífico)	Duração da descongelamento	Temperatura de descongelamento (à temperatura ambiente)	Duração da descongelamento
Frasco para injetáveis multidose	2°C – 8°C	2 horas e 30 minutos	15°C – 25°C	1 hora

**Instruções após descongelamento**

**Frasco para injetáveis não perfurado**

**Tempos máximos**

30 dias

Frigorífico durante o prazo de validade de 7 meses  
2°C a 8°C

24 horas

Conservação refrigerada até à temperatura ambiente  
8°C a 25°C


OU

14 dias

Frigorífico durante o prazo de validade de 12 meses  
2°C a 8°C

24 horas

Conservação refrigerada até à temperatura ambiente  
8°C a 25°C



**Após colheita da primeira dose**


**Tempo máximo**

19 horas

Frigorífico ou temperatura ambiente

O frasco para injetáveis deve ser mantido entre 2°C e 25°C. Registrar data e hora de eliminação na etiqueta do frasco.

Elimine o frasco para injetáveis perfurado após 19 horas.



Retire cada dose da vacina do frasco para injetáveis utilizando uma nova agulha estéril e seringa para cada injeção, para evitar a transmissão de agentes infecciosos de uma pessoa para outra.  
**A dose na seringa deve ser utilizada imediatamente.**

Assim que o frasco para injetáveis tiver sido perfurado para retirar a dose inicial, a vacina deve ser utilizada imediatamente e eliminada após 19 horas.

Qualquer vacina não utilizada ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

**NUNCA volte a congelar a vacina descongelada**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável (frascos para injetáveis unidose)

A vacina está pronta a utilizar uma vez descongelada.

Não agitar ou diluir. Homogeneizar suavemente o frasco para injetáveis após a descongelamento e antes de colher a dose.

Verifique se o frasco para injetáveis tem uma tampa de fecho de abertura fácil azul e se o nome do medicamento é Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Se o frasco para injetáveis tiver uma tampa de fecho de abertura fácil azul e o nome do medicamento for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, consulte o Resumo das Características do Medicamento dessa formulação.

Descongele cada frasco para injetáveis unidose antes da utilização seguindo as instruções abaixo. Cada frasco para injetáveis unidose ou a embalagem exterior que contém 1 ou 10 frascos para injetáveis pode ser descongelado no frigorífico ou à temperatura ambiente (Tabela 5).

**Tabela 5. Instruções de descongelamento dos frascos para injetáveis unidose e embalagens exteriores antes da utilização**

Configuração	Instruções de descongelamento e duração			
	Temperatura de descongelamento (no frigorífico)	Duração da descongelamento	Temperatura de descongelamento (à temperatura ambiente)	Duração da descongelamento
Frasco para injetáveis unidose	2°C – 8°C	45 minutos	15°C – 25°C	15 minutos
Embalagem secundária	2°C a 8°C	1 hora e 45 minutos	15°C a 25°C	45 minutos

Se os frascos para injetáveis forem descongelados a uma temperatura entre 2°C e 8°C, deixe cada frasco para injetáveis repousar à temperatura ambiente (15°C a 25°C) durante aproximadamente 15 minutos antes de administrar.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 microgramas/25 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia

Não agitar ou diluir o conteúdo da seringa pré-cheia.

Cada seringa pré-cheia destina-se apenas a utilização única. A vacina está pronta a utilizar uma vez descongelada.

Pode ser administrada (1) dose de 0,5 ml de cada seringa pré-cheia.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 é fornecida numa seringa pré-cheia unidose (sem agulha) contendo 0,5 ml de mRNA (25 microgramas de elasomero e 25 microgramas de davesomero) e tem de ser descongelada antes da administração.

Durante a conservação, minimize a exposição à luz ambiente e evite a exposição à luz solar direta e à luz ultravioleta.

Descongele cada seringa pré-cheia antes da utilização seguindo as instruções abaixo. As seringas podem ser descongeladas nos blisters (cada blister contém 2 seringas pré-cheias) ou na embalagem exterior no frigorífico ou à temperatura ambiente (Tabela 6).

**Tabela 6. Instruções de descongelamento das seringas pré-cheias de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 e embalagens exteriores antes da utilização**

Configuração	Instruções de descongelamento e duração			
	Temperatura de descongelamento (no frigorífico) (°C)	Duração da descongelamento (minutos)	Temperatura de descongelamento (à temperatura ambiente) (°C)	Duração da descongelamento (minutos)
Seringa pré-cheia em embalagem blister	2 – 8	55	15 – 25	45
Embalagem exterior	2 – 8	155	15 – 25	140

Verifique se o nome do medicamento na seringa pré-cheia é Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Se o nome do medicamento for Spikevax 50 microgramas, consulte o Resumo das Características do Medicamento dessa formulação.

#### *Instruções de manuseamento das seringas pré-cheias*

- Deixe cada seringa pré-cheia à temperatura ambiente (15°C a 25°C) durante 15 minutos antes da administração.
- Não agitar.
- A seringa pré-cheia deve ser inspecionada visualmente em relação a partículas e descoloração antes da administração.
- A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 é uma dispersão branca a esbranquiçada. Pode conter partículas brancas ou translúcidas relacionadas com o medicamento. Não administrar se a vacina estiver descolorada ou contiver outras partículas.
- As agulhas não estão incluídas nas embalagens exteriores de 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 para cima, remova a tampa da ponta rodando-a no sentido anti-horário até esta se soltar. Remova a tampa da ponta com um movimento lento e firme. Evite puxar a tampa da ponta enquanto roda.
- Fixe a agulha rodando-a no sentido horário até que a agulha encaixe firmemente na seringa.
- Destape a agulha quando estiver pronto para a administração.
- Administre a totalidade da dose por via intramuscular.
- Uma vez descongelada, não volte a congelar a vacina.

#### Eliminação

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

#### Posologia e esquema de vacinação

**Tabela 7. Posologia de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

<b>Idade(s)</b>	<b>Dose</b>	<b>Recomendações adicionais</b>
Crianças dos 6 meses aos 4 anos de idade sem vacinação anterior e sem antecedentes conhecidos de infeção por SARS-CoV-2	Duas doses de 0,25 ml cada, administradas por via intramuscular*	Administrar a segunda dose 28 dias após a primeira dose.  Caso a criança tenha recebido uma dose de Spikevax anterior, deve ser administrada uma dose de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 para completar o esquema de vacinação de duas doses.
Crianças dos 6 meses aos 4 anos de idade com vacinação anterior ou antecedentes conhecidos de infeção por SARS-CoV-2	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 deve ser administrada pelo menos 3 meses após a dose mais recente de uma vacina contra a COVID-19.
Crianças dos 5 anos aos 11 anos de idade com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	

<b>Idade(s)</b>	<b>Dose</b>	<b>Recomendações adicionais</b>
Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos, com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,5 ml administrada por via intramuscular	
Indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos	Uma dose de 0,5 ml administrada por via intramuscular	Poderá ser administrada uma dose adicional pelo menos 3 meses após a dose mais recente de uma vacina contra a COVID-19.

\* Não utilizar o frasco para injetáveis unidose ou a seringa pré-cheia para administrar um volume parcial de 0,25 ml.

**Tabela 8. Posologia de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 para indivíduos imunocomprometidos**

<b>Idade(s)</b>	<b>Dose</b>	<b>Recomendações adicionais</b>
Crianças imunocomprometidas dos 6 meses aos 4 anos de idade, sem vacinação anterior	Duas doses de 0,25 ml cada, administradas por via intramuscular*	Em crianças gravemente imunocomprometidas poderá ser administrada uma terceira dose pelo menos 28 dias após a segunda dose.
Crianças imunocomprometidas dos 6 meses aos 4 anos de idade com vacinação anterior	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	Poderá(ão) ser administrada(s) dose(s) adicional(ais) apropriada(s) à idade em indivíduos gravemente imunocomprometidos pelo menos 2 meses após a dose mais recente de uma vacina contra a COVID-19 ao critério do profissional de saúde, tendo em conta as circunstâncias clínicas do indivíduo.
Crianças imunocomprometidas dos 5 anos aos 11 anos de idade com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	
Indivíduos imunocomprometidos com idade igual ou superior a 12 anos, com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,5 ml administrada por via intramuscular	

\* Não utilizar o frasco para injetáveis unidose ou a seringa pré-cheia para administrar um volume parcial de 0,25 ml.

Como acontece com todas as vacinas injetáveis, tem de estar sempre imediatamente disponível tratamento médico adequado e supervisão na eventualidade de uma reação anafilática após a administração da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Os indivíduos devem ser observados por um profissional de saúde durante, pelo menos, 15 minutos após a vacinação.

Não existem dados para avaliar a administração concomitante da Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 com outras vacinas. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 não pode ser misturada com outras vacinas ou medicamentos na mesma seringa.

#### Administração

A vacina tem de ser administrada por via intramuscular. O sítio preferido é o músculo deltoide da parte superior do braço. Não administrar esta vacina por via intravascular, subcutânea ou intradérmica.

## Frascos para injetáveis multidose

### Administração

Misture suavemente o conteúdo do frasco para injetáveis após a descongelação e antes de retirar cada dose. A vacina está pronta a utilizar após descongelação. **Não agite nem dilua.**

**Antes da injeção, inspecione cada dose para:**

- Confirmar que o líquido se apresenta com uma cor **branca a esbranquiçada**
- Verificar o volume na seringa

A vacina pode conter partículas brancas ou translúcidas relacionadas com o medicamento.

Se a dosagem estiver incorreta, ou houver descoloração e estiverem presentes outras partículas, não administre a vacina.



### 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 para cima, remova a tampa da ponta rodando-a no sentido anti-horário até esta se soltar. Remova a tampa da ponta com um movimento lento e firme. Evite puxar a tampa da ponta enquanto roda. Fixe a agulha rodando-a no sentido horário até que a agulha encaixe firmemente na seringa. Destape a agulha quando estiver pronto para a administração. Administre a totalidade da dose por via intramuscular. Elimine a seringa após a utilização. Cada seringa pré-cheia destina-se apenas a utilização única.

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

**Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersão injetável**  
**Spikevax XBB.1.5 50 microgramas dispersão injetável**  
**Spikevax XBB.1.5 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia**  
**Vacina de mRNA contra a COVID-19**  
andusomeran

▼ 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 receber 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 a Spikevax XBB.1.5 e para que é utilizada
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrada a Spikevax XBB.1.5
3. Como é administrada a Spikevax XBB.1.5
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar a Spikevax XBB.1.5
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é a Spikevax XBB.1.5 e para que é utilizada**

A Spikevax XBB.1.5 é uma vacina utilizada para prevenção da COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2. É administrada a adultos e crianças com idade igual ou superior a 6 meses. A substância ativa da Spikevax XBB.1.5 é o mRNA que codifica a proteína S (*spike*) do SARS-CoV-2. O mRNA está encapsulado em nanopartículas lipídicas SM-102.

Uma vez que a Spikevax XBB.1.5 não contém o vírus, esta não lhe poderá transmitir COVID-19.

#### **Como a funciona a vacina**

A Spikevax XBB.1.5 estimula as defesas naturais do corpo (sistema imunitário). A vacina funciona fazendo com que o corpo produza proteção (anticorpos) contra o vírus que causa COVID-19. A Spikevax XBB.1.5 utiliza uma substância chamada ácido ribonucleico mensageiro (mRNA) para transmitir instruções que as células do corpo podem utilizar para produzir a proteína S, que também se encontra no vírus. As células produzem então anticorpos contra a proteína S, para ajudar a combater o vírus. Isto irá ajudá-lo a proteger-se contra a COVID-19.

#### **2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrada a Spikevax XBB.1.5**

**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 Spikevax XBB.1.5 se:



- alguma vez teve uma reação **alérgica** grave e potencialmente fatal após qualquer outra injeção de vacinas ou após lhe ter sido administrada a Spikevax (original) no passado.
- o seu sistema imunitário estiver muito fraco ou comprometido
- alguma vez desmaiou após uma injeção com agulha
- tem um problema de hemorragias
- tem febre alta ou infeção grave; no entanto, pode fazer a sua vacinação se tiver febre ligeira ou uma infeção das vias respiratórias superiores, tal como uma constipação
- tem alguma doença grave
- tem ansiedade associada a injeções

Existe um risco acrescido de miocardite (inflamação do músculo cardíaco) e pericardite (inflamação da membrana que envolve o coração) após a vacinação com Spikevax (ver secção 4).

Estas doenças podem desenvolver-se apenas alguns dias após a vacinação e ocorreram principalmente no período de 14 dias. Foram observadas mais frequentemente em jovens do sexo masculino e mais frequentemente após a segunda dose em comparação com a primeira dose.

A maioria dos casos de miocardite e pericardite recuperou. Alguns casos exigiram cuidados intensivos de suporte e foram observados casos fatais.

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.

Se alguma das situações acima descritas se aplica a si (ou se tiver dúvidas), fale com o seu médico, farmacêutico, ou enfermeiro antes de lhe ser administrada a Spikevax XBB.1.5.

### **Exacerbações da síndrome de transudação capilar (STC)**

Após a vacinação com Spikevax (original), foram comunicados alguns casos de exacerbações da síndrome de transudação capilar (causando fugas de líquido dos pequenos vasos sanguíneos (capilares) que resultam em inchaço rápido dos braços e pernas, aumento súbito de peso e sensação de desmaio, tensão arterial baixa). Se já teve episódios de STC anteriormente, fale com um médico antes de lhe ser administrada Spikevax XBB.1.5.

### **Duração da proteção**

Como com qualquer vacina, a dose adicional da Spikevax XBB.1.5 pode não proteger totalmente todos aqueles que a recebem e desconhece-se durante quanto tempo ficará protegido.

### **Crianças**

A Spikevax XBB.1.5 não é recomendada a crianças com idade inferior a 6 meses.

### **Outros medicamentos e a Spikevax XBB.1.5**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. A Spikevax XBB.1.5 pode afetar a forma como outros medicamentos funcionam e outros medicamentos podem afetar a forma como a Spikevax XBB.1.5 funciona.

### **Indivíduos imunocomprometidos**

A eficácia da Spikevax XBB.1.5 pode ser menor em indivíduos imunocomprometidos. Nestes casos, deve continuar a manter as precauções de natureza física para ajudar à prevenção da COVID-19. Além disso, as pessoas que têm contacto próximo consigo devem ser vacinadas, conforme apropriado. Fale com o(a) seu(sua) médico(a) para discutir as recomendações individuais apropriadas.

### **Gravidez e amamentação**

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de receber esta vacina. Ainda não existem dados disponíveis sobre a utilização de Spikevax XBB.1.5 durante a gravidez. Porém, uma quantidade elevada de informações obtidas de mulheres grávidas vacinadas com Spikevax (original) durante o segundo e terceiro trimestres não demonstrou efeitos negativos na gravidez ou no recém-nascido. Embora as informações sobre efeitos

na gravidez ou no recém-nascido após a vacinação durante o primeiro trimestre sejam limitadas, não se observou qualquer alteração no risco acrescido de aborto espontâneo. Dado que as diferenças entre os dois medicamentos estão apenas relacionadas com a proteína S (*spike*) na vacina, e não existem diferenças clinicamente significativas, a Spikevax XBB.1.5 pode ser utilizada durante a gravidez.

Ainda não existem dados disponíveis sobre a utilização da Spikevax XBB.1.5 durante a amamentação.

Contudo, não se prevêem efeitos sobre o recém-nascido/bebê amamentado. Os dados das mulheres que amamentaram após a vacinação com Spikevax (original) não demonstraram um risco de efeitos adversos nos recém-nascidos/bebês amamentados. A Spikevax XBB.1.5 pode ser utilizada durante a 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.

### A Spikevax XBB.1.5 contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## 3. Como é administrada a Spikevax XBB.1.5

**Tabela 1. Posologia de Spikevax XBB.1.5**

Idade(s)	Dose	Recomendações adicionais
Crianças dos 6 meses aos 4 anos de idade sem vacinação anterior e sem antecedentes conhecidos de infeção por SARS-CoV-2	Duas doses de 0,25 ml cada, administradas por via intramuscular*	Administrar a segunda dose 28 dias após a primeira dose.  Caso a criança tenha recebido uma dose de qualquer vacina Spikevax anterior, deve ser administrada uma dose de Spikevax XBB.1.5 para completar o esquema de vacinação de duas doses.
Crianças dos 6 meses aos 4 anos de idade com vacinação anterior ou antecedentes conhecidos de infeção por SARS-CoV-2	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	Spikevax XBB.1.5 deve ser administrada pelo menos 3 meses após a dose mais recente de uma vacina contra a COVID-19.
Crianças dos 5 anos aos 11 anos de idade com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	
Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos, com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,5 ml administrada por via intramuscular	
Indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos	Uma dose de 0,5 ml administrada por via intramuscular	Poderá ser administrada uma dose adicional pelo menos 3 meses após a dose mais recente de uma vacina contra a COVID-19.

\* Não utilizar o frasco para injetáveis unidos ou a seringa pré-cheia para administrar um volume parcial de 0,25 ml.

**Tabela 2. Posologia de Spikevax XBB.1.5 para indivíduos imunocomprometidos**

<b>Idade(s)</b>	<b>Dose</b>	<b>Recomendações adicionais</b>
Crianças imunocomprometidas dos 6 meses aos 4 anos de idade, sem vacinação anterior	Duas doses de 0,25 ml cada, administradas por via intramuscular*	Em crianças gravemente imunocomprometidas poderá ser administrada uma terceira dose pelo menos 28 dias após a segunda dose.
Crianças imunocomprometidas dos 6 meses aos 4 anos de idade, com vacinação anterior	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	Poderá(ão) ser administrada(s) dose(s) adicional(ais) apropriada(s) à idade em indivíduos gravemente imunocomprometidos pelo menos 2 meses após a dose mais recente de uma vacina contra a COVID-19 ao critério do profissional de saúde, tendo em conta as circunstâncias clínicas do indivíduo.
Crianças imunocomprometidas dos 5 anos aos 11 anos de idade com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	
Indivíduos imunocomprometidos com idade igual ou superior a 12 anos, com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,5 ml administrada por via intramuscular	

\* Não utilizar o frasco para injetáveis unidose ou a seringa pré-cheia para administrar um volume parcial de 0,25 ml.

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

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

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

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

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

Obtenha assistência médica **urgente** se tiver algum dos seguintes sinais e sintomas de uma reação alérgica:

- sensação de desmaio ou tonturas;
- alterações no seu batimento cardíaco;
- falta de ar;
- pieira;
- inchaço dos lábios, cara ou garganta;
- urticária ou erupção na pele;
- náuseas ou vômitos;
- dor de estômago.

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

**Muito frequentes** (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- inchaço/sensibilidade debaixo do braço
- apetite diminuído (observado dos 6 meses aos 5 anos de idade)

- irritabilidade/choro (observado dos 6 meses aos 5 anos de idade)
- dor de cabeça
- sonolência (observado dos 6 meses aos 5 anos de idade)
- náuseas
- vômitos
- dores musculares, dores nas articulações e rigidez
- dor ou inchaço no local da injeção
- vermelhidão no local de injeção (alguns dos quais podem ocorrer 9 a 11 dias após a injeção)
- sensação de muito cansaço
- arrepios
- febre

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

- diarreia
- erupção na pele
- erupção na pele ou urticária no local da injeção (alguns dos quais podem ocorrer aproximadamente 9 a 11 dias depois da injeção)

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

- comichão no local da injeção
- tonturas
- dor de estômago
- erupção na pele com comichão (urticária) (que pode ocorrer desde o momento da injeção até cerca de duas semanas após a injeção)

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

- queda temporário de um dos lados da face (paralisia de Bell)
- inchaço da face (o inchaço da face pode ocorrer em indivíduos que tenham recebido injeções na face para fins cosméticos)
- diminuição do sentido do tato ou de sensações
- sensação estranha na pele, como, por exemplo, dormência ou formiguelo (parestesia)

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

- inflamação do músculo cardíaco (miocardite) ou inflamação da membrana que envolve o coração (pericardite) que pode resultar em falta de ar, palpitações ou dor no peito.

**Frequência desconhecida**

- reações alérgicas graves com dificuldade em respirar (anafilaxia)
- reação de sensibilidade aumentada ou intolerância pelo sistema imunitário (hipersensibilidade)
- uma reação na pele que provoca manchas ou pápulas vermelhas com aparência de alvo ou “olho de boi” com um centro vermelho escuro rodeado de anéis de cor vermelha mais clara (eritema multiforme)
- inchaço extenso do membro vacinado
- fluxo menstrual abundante (a maioria dos casos parece ser de natureza não grave e temporária)
- erupção na pele provocada por estímulos externos, tais como toque firme, coçar ou pressão na pele (urticária mecânica)
- erupção na pele emolada ou com comichão com uma duração de mais de seis semanas (urticária crônica)

**Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. 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 desta vacina.

## 5. Como conservar a Spikevax XBB.1.5

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

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso no rótulo, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

As informações sobre conservação, validade, e utilização e manuseamento estão descritas na secção destinada aos profissionais de saúde, no final do folheto informativo.

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 da Spikevax XBB.1.5

Tabela 3. Composição por tipo de embalagem

Concentração	Embalagem	Dose(s)	Composição
<b>Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersão injetável</b>	Frasco para injetáveis multidose de 2,5 ml	5 doses de 0,5 ml cada ou no máximo 10 doses de 0,25 ml cada	Uma dose (0,5 ml) contém 50 microgramas de andusomeran, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas SM-102).  Uma dose (0,25 ml) contém 25 microgramas de andusomeran, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas SM-102).
<b>Spikevax XBB.1.5 50 µg dispersão injetável</b>	Frasco para injetáveis unidose de 0,5 ml	1 dose de 0,5 ml  Apenas para utilização única.	Uma dose (0,5 ml) contém 50 microgramas de andusomeran, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado em nanopartículas lipídicas SM-102).
<b>Spikevax XBB.1.5 50 µg dispersão injetável em seringa pré-cheia</b>	Seringa pré-cheia	1 dose de 0,5 ml  Apenas para utilização única.	Uma dose (0,5 ml) contém 50 microgramas de andusomeran, uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) (encapsulado

Concentração	Embalagem	Dose(s)	Composição
			em nanopartículas lipídicas SM-102).

Andusomeraan é um RNA mensageiro (mRNA) de cadeia simples e com estrutura 5'-cap produzido através de um sistema de transcrição *in vitro* isento de células a partir dos moldes correspondentes de DNA, que codifica a proteína S (*spike*) do vírus SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5).

Os outros componentes são SM-102 (heptadecan-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 metoxipolietilenoglicol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, cloridrato de trometamol, ácido acético, acetato de sódio tri-hidratado, sacarose, água para preparações injetáveis.

### Qual o aspeto de Spikevax XBB.1.5 e conteúdo da embalagem

#### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersão injetável

Spikevax XBB.1.5 é uma dispersão branca a esbranquiçada fornecida num frasco para injetáveis multidose de vidro com uma rolha de borracha e cápsula de fecho de plástico de abertura fácil azul com selo de alumínio.

Apresentação: 10 frascos para injetáveis multidose. Cada frasco para injetáveis contém 2,5 ml.

#### Spikevax XBB.1.5 50 microgramas dispersão injetável

Spikevax XBB.1.5 é uma dispersão branca a esbranquiçada fornecida num frasco para injetáveis unidose de vidro com uma rolha de borracha e cápsula de fecho de plástico de abertura fácil azul com selo de alumínio.

Apresentações:

1 frasco para injetáveis unidose

10 frascos para injetáveis unidose

Cada frasco para injetáveis contém 0,5 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### Spikevax XBB.1.5 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia

Spikevax XBB.1.5 é uma dispersão branca a esbranquiçada fornecida numa seringa pré-cheia (polímero de olefina cíclica) com êmbolo e tampa de ponta (sem agulha).

A seringa pré-cheia é embalada em 1 blister transparente contendo 1 seringa pré-cheia ou 5 blisters transparentes contendo 2 seringas pré-cheias em cada blister.

Apresentações:

1 seringa pré-cheia

10 seringas pré-cheias

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

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

### **Fabricantes**

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Paseo de Europa, 50  
28703. San Sebastián de los Reyes,  
Madrid  
Espanha

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

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Espanha

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Itália

Para quaisquer informações sobre este medicamento, 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: 008004 4149571

#### **Österreich**

Tel: 0800 909636

#### **España**

Tel: 900 031 015

#### **Polska**

Tel: 800 702 406

**France**  
Tél: 0805 54 30 16

**Portugal**  
Tel: 800 210 256

**Hrvatska**  
Tel: 08009614

**România**  
Tel: 0800 400 625

**Ireland**  
Tel: 1800 800 354

**Slovenija**  
Tel: 080 083082

**Ísland**  
Sími: 800 4382

**Slovenská republika**  
Tel: 0800 191 647

**Italia**  
Tel: 800 928 007

**Suomi/Finland**  
Puh/Tel: 0800 774198

**Κύπρος**  
Τηλ: 80091080

**Sverige**  
Tel: 020 10 92 13

**Latvija**  
Tel: 80 005 898

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Tel: 0800 085 7562

**Este folheto foi revisto pela última vez em {DD mês AAAA}.**

Digitalize este código com um dispositivo móvel para obter o folheto informativo em idiomas diferentes.



Ou visite esta ligação: <https://www.ModernaCovid19Global.com>

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

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos.

---

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

#### Rastreabilidade

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

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml dispersão injetável (frascos para injetáveis multidose com cápsula de fecho de abertura fácil azul)

Spikevax XBB.1.5 deve ser administrada por um profissional de saúde com formação.

A vacina está pronta a utilizar uma vez descongelada.



Não agitar ou diluir.

A vacina deve ser inspecionada visualmente em relação a partículas e descoloração antes da administração.

Spikevax XBB.1.5 é uma dispersão branca a esbranquiçada. Pode conter partículas brancas ou translúcidas relacionadas com o medicamento. Não administrar se a vacina estiver descolorada ou contiver outras partículas.

Os frascos para injetáveis são conservados no congelador entre -50°C e -15°C.

Podem ser retiradas cinco (5) doses (de 0,5 ml cada) ou no máximo dez (10) doses (de 0,25 ml cada) de cada frasco para injetáveis multidose.

Perfure a rolha do frasco para injetáveis, de preferência num local diferente de cada vez.

Verifique se o frasco para injetáveis tem uma tampa de fecho de abertura fácil azul e se o nome do medicamento é Spikevax XBB.1.5. Se o frasco para injetáveis tiver uma tampa de fecho de abertura fácil azul e o nome do medicamento for Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte o Resumo das Características do Medicamento dessa formulação.

Descongele cada frasco para injetáveis multidose antes da utilização seguindo as instruções abaixo (Tabela 4). Quando o frasco para injetáveis é descongelado no frigorífico, deixe o frasco para injetáveis à temperatura ambiente durante 15 minutos antes da administração.

**Tabela 4. Instruções de descongelação dos frascos para injetáveis multidose antes da utilização**

Configuração	Instruções de descongelação e duração			
	Temperatura de descongelação (no frigorífico)	Duração da descongelação	Temperatura de descongelação (à temperatura ambiente)	Duração da descongelação
Frasco para injetáveis multidose	2°C – 8°C	2 horas e 30 minutos	15°C – 25°C	1 hora

### Instruções após descongelação

**Frasco para injetáveis não perfurado**

**Tempos máximos**


**30 dias** Frigorífico durante o prazo de validade de 9 meses  
2°C a 8°C

**24 horas** Conservação refrigerada até à temperatura ambiente  
8°C a 25°C

**OU**

**14 dias** Frigorífico durante o prazo de validade de 12 meses  
2°C a 8°C

**24 horas** Conservação refrigerada até à temperatura ambiente  
8°C a 25°C




**Após colheita da primeira dose**

**Tempo máximo**

**19 horas** Frigorífico ou temperatura ambiente

O frasco para injetáveis deve ser mantido entre 2°C e 25°C. Registrar data e hora de eliminação na etiqueta do frasco.

Elimine o frasco para injetáveis perfurado após 19 horas.



Retire cada dose da vacina do frasco para injetáveis utilizando uma nova agulha estéril e seringa para cada injeção, para evitar a transmissão de agentes infecciosos de uma pessoa para outra.  
**A dose na seringa deve ser utilizada imediatamente.**

Assim que o frasco para injetáveis tiver sido perfurado para retirar a dose inicial, a vacina deve ser utilizada imediatamente e eliminada após 19 horas.

Qualquer vacina não utilizada ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

**NUNCA volte a congelar a vacina descongelada**

### Spikevax XBB.1.5 50 microgramas dispersão injetável (frascos para injetáveis unidose)

A vacina está pronta a utilizar uma vez descongelada.

Não agitar ou diluir. Homogeneizar suavemente o frasco para injetáveis após a descongelação e antes de colher a dose.

Verifique se o frasco para injetáveis tem uma tampa de fecho de abertura fácil azul e se o nome do medicamento é Spikevax XBB.1.5. Se o frasco para injetáveis tiver uma tampa de fecho de abertura fácil azul e o nome do medicamento for Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte o Resumo das Características do Medicamento dessa formulação.

Descongele cada frasco para injetáveis unidose antes da utilização seguindo as instruções abaixo. Cada frasco para injetáveis unidose ou a embalagem exterior que contém 1 ou 10 frascos para injetáveis pode ser descongelado no frigorífico ou à temperatura ambiente (Tabela 5).

**Tabela 5. Instruções de descongelação dos frascos para injetáveis unidose e embalagens exteriores antes da utilização**

Configuração	Instruções de descongelação e duração			
	Temperatura de descongelação (no frigorífico)	Duração da descongelação	Temperatura de descongelação (à temperatura ambiente)	Duração da descongelação
Frasco para injetáveis unidose	2°C – 8°C	45 minutos	15°C – 25°C	15 minutos
Embalagem secundária	2°C a 8°C	1 hora e 45 minutos	15°C a 25°C	45 minutos

Se os frascos para injetáveis forem descongelados a uma temperatura entre 2°C e 8°C, deixe cada frasco para injetáveis repousar à temperatura ambiente (15°C a 25°C) durante aproximadamente 15 minutos antes de administrar.

## Spikevax XBB.1.5 50 microgramas dispersão injetável em seringa pré-cheia

Não agitar ou diluir o conteúdo da seringa pré-cheia.

Cada seringa pré-cheia destina-se apenas a utilização única. A vacina está pronta a utilizar uma vez descongelada.

Pode ser administrada (1) dose de 0,5 ml de cada seringa pré-cheia.

Spikevax XBB.1.5 é fornecida numa seringa pré-cheia unidose (sem agulha) contendo 0,5 ml de mRNA (50 microgramas de andusomeran) e tem de ser descongelada antes da administração.

Durante a conservação, minimize a exposição à luz ambiente e evite a exposição à luz solar direta e à luz ultravioleta.

Descongele cada seringa pré-cheia antes da utilização seguindo as instruções abaixo. As seringas podem ser descongeladas nos blisters (cada blister contém 1 ou 2 seringas pré-cheias, dependendo da apresentação) ou na embalagem exterior no frigorífico ou à temperatura ambiente (Tabela 6).

**Tabela 6. Instruções de descongelação das seringas pré-cheias de Spikevax XBB.1.5 e 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)
Seringa pré-cheia em embalagem blister	2 – 8	55	15 – 25	45
Embalagem exterior	2 – 8	155	15 – 25	140

Verifique se o nome do medicamento na seringa pré-cheia é Spikevax XBB.1.5. Se o nome do medicamento for Spikevax 50 microgramas, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, consulte o Resumo das Características do Medicamento dessa formulação.

### *Instruções de manuseamento das seringas pré-cheias*

- Deixe cada seringa pré-cheia à temperatura ambiente (15°C a 25°C) durante 15 minutos antes da administração.
- Não agitar.
- A seringa pré-cheia deve ser inspecionada visualmente em relação a partículas e descoloração antes da administração.
- A Spikevax XBB.1.5 é uma dispersão branca a esbranquiçada. Pode conter partículas brancas ou translúcidas relacionadas com o medicamento. Não administrar se a vacina estiver descolorada ou contiver outras partículas.
- As agulhas não estão incluídas nas embalagens exteriores de 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 para cima, remova a tampa da ponta rodando-a no sentido anti-horário até esta se soltar. Remova a tampa da ponta com um movimento lento e firme. Evite puxar a tampa da ponta enquanto roda.
- Fixe a agulha rodando-a no sentido horário até que a agulha encaixe firmemente na seringa.
- Destape a agulha quando estiver pronto para a administração.
- Administre a totalidade da dose por via intramuscular.
- Uma vez descongelada, não volte a congelar a vacina.

### Eliminação

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

### Posologia e esquema de vacinação

**Tabela 7. Posologia de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

<b>Idade(s)</b>	<b>Dose</b>	<b>Recomendações adicionais</b>
Crianças dos 6 meses aos 4 anos de idade sem vacinação anterior e sem antecedentes conhecidos de infecção por SARS-CoV-2	Duas doses de 0,25 ml cada, administradas por via intramuscular*	Administrar a segunda dose 28 dias após a primeira dose.  Caso a criança tenha recebido uma dose de Spikevax anterior, deve ser administrada uma dose de Spikevax XBB.1.5 para completar o esquema de vacinação de duas doses.
Crianças dos 6 meses aos 4 anos de idade com vacinação anterior ou antecedentes conhecidos de infecção por SARS-CoV-2	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	Spikevax XBB.1.5 deve ser administrada pelo menos 3 meses após a dose mais recente de uma vacina contra a COVID-19.
Crianças dos 5 anos aos 11 anos de idade com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	
Indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos, com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,5 ml administrada por via intramuscular	
Indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos	Uma dose de 0,5 ml administrada por via intramuscular	Poderá ser administrada uma dose adicional pelo menos 3 meses após a dose mais recente de uma vacina contra a COVID-19.

\* Não utilizar o frasco para injetáveis unidose ou a seringa pré-cheia para administrar um volume parcial de 0,25 ml.

**Tabela 8. Posologia de Spikevax XBB.1.5 para indivíduos imunocomprometidos**

<b>Idade(s)</b>	<b>Dose</b>	<b>Recomendações adicionais</b>
Crianças imunocomprometidas dos 6 meses aos 4 anos de idade, sem vacinação anterior	Duas doses de 0,25 ml cada, administradas por via intramuscular*	Em crianças gravemente imunocomprometidas poderá ser administrada uma terceira

<b>Idade(s)</b>	<b>Dose</b>	<b>Recomendações adicionais</b>
		dose pelo menos 28 dias após a segunda dose.
Crianças imunocomprometidas dos 6 meses aos 4 anos de idade com vacinação anterior	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	Poderá(ão) ser administrada(s) dose(s) adicional(ais) apropriada(s) à idade em indivíduos gravemente imunocomprometidos pelo menos 2 meses após a dose mais recente de uma vacina contra a COVID-19 ao critério do profissional de saúde, tendo em conta as circunstâncias clínicas do indivíduo.
Crianças imunocomprometidas dos 5 anos aos 11 anos de idade com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,25 ml administrada por via intramuscular*	
Indivíduos imunocomprometidos com idade igual ou superior a 12 anos, com ou sem vacinação anterior	Uma dose de 0,5 ml administrada por via intramuscular	

\* Não utilizar o frasco para injetáveis unidose ou a seringa pré-cheia para administrar um volume parcial de 0,25 ml.

Como acontece com todas as vacinas injetáveis, tem de estar sempre imediatamente disponível tratamento médico adequado e supervisão na eventualidade de uma reação anafilática após a administração da Spikevax XBB.1.5.

Os indivíduos devem ser observados por um profissional de saúde durante, pelo menos, 15 minutos após a vacinação.

Não existem dados para avaliar a administração concomitante da Spikevax XBB.1.5 com outras vacinas. A Spikevax XBB.1.5 não pode ser misturada com outras vacinas ou medicamentos na mesma seringa.

#### Administração

A vacina tem de ser administrada por via intramuscular. O sítio preferido é o músculo deltoide da parte superior do braço. Não administrar esta vacina por via intravascular, subcutânea ou intradérmica.

## Frascos para injetáveis multidose

### Administração

Misture suavemente o conteúdo do frasco para injetáveis após a descongelação e antes de retirar cada dose. A vacina está pronta a utilizar após descongelação. **Não agite nem dilua.**

**Antes da injeção, inspecione cada dose para:**

- Confirmar que o líquido se apresenta com uma cor **branca a esbranquiçada**
- Verificar o volume na seringa

A vacina pode conter partículas brancas ou translúcidas relacionadas com o medicamento.

Se a dosagem estiver incorreta, ou houver descoloração e estiverem presentes outras partículas, não administre a vacina.



### 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 para cima, remova a tampa da ponta rodando-a no sentido anti-horário até esta se soltar. Remova a tampa da ponta com um movimento lento e firme. Evite puxar a tampa da ponta enquanto roda. Fixe a agulha rodando-a no sentido horário até que a agulha encaixe firmemente na seringa. Destape a agulha quando estiver pronto para a administração. Administre a totalidade da dose por via intramuscular. Elimine a seringa após a utilização. Cada seringa pré-cheia destina-se apenas a utilização única.

#### **ANEXO IV**

### **CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS DA ALTERAÇÃO DOS TERMOS DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

## **Conclusões científicas**

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre o(s) RPS para elasomeran (Spikevax), elasomeran/imelasomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomeran/davesomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5), andusomeran (Spikevax XBB.1.5), as conclusões científicas do CHMP são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis sobre urticária crónica provenientes da literatura e de notificações espontâneas, incluindo casos com uma relação temporal plausível, e face a um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre elasomeran, elasomeran/imelasomeran, elasomeran/davesomeran e andusomeran e a urticária crónica é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento de medicamentos contendo elasomeran, elasomeran/imelasomeran, elasomeran/davesomeran e andusomeran deve ser alterada em conformidade.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CHMP concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

## **Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado**

Com base nas conclusões científicas relativas a elasomeran (Spikevax), elasomeran/imelasomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomeran/davesomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5), andusomeran (Spikevax XBB.1.5), o CHMP considera que o perfil de benefício-risco dos medicamentos que contêm elasomeran (Spikevax), elasomeran/imelasomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomeran/davesomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5), andusomeran (Spikevax XBB.1.5) se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CHMP recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.