

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

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

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Concentración	Envase	Dosis	Composición
Spikevax 0,2 mg/ml dispersión inyectable			
	Vial multidosis (con cápsula de cierre extraíble de color rojo)	Máximo 10 dosis de 0,5 ml cada una	Una dosis (0,5 ml) contiene 100 microgramos de elasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
		Máximo 20 dosis de 0,25 ml cada una	Una dosis (0,25 ml) contiene 50 microgramos de elasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable y Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada			
	Vial multidosis (con cápsula de cierre extraíble de color azul)	5 dosis de 0,5 ml cada una	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de elasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
	Jeringa precargada	1 dosis de 0,5 ml Exclusivamente para un solo uso.	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de elasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).

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

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Dispersión inyectable

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

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

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

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

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

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

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

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

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

†Para la tercera dosis en participantes gravemente inmunocomprometidos de 12 años de edad y mayores se utilizará el vial con la concentración de 0,2 mg/ml.

Población pediátrica

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

Población de edad avanzada

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

Forma de administración

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

No administrar esta vacuna por vía intravascular, subcutánea o intradérmica

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

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

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

4.3 Contraindicaciones

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

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

Hipersensibilidad y anafilaxia

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

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

Miocarditis y pericarditis

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

Estos trastornos pueden aparecer a los pocos días de la vacunación y se produjeron principalmente en un plazo de 14 días.

Se han observado con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación que tras la primera, y con mayor frecuencia en varones jóvenes (ver sección 4.8). Parece que el perfil de riesgo es similar para las dosis segunda y tercera.

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

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

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

Reacciones relacionadas con ansiedad

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

Enfermedad concomitante

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

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

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

Exacerbaciones del síndrome de extravasación capilar

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

Participantes inmunocomprometidos

No se han evaluado la eficacia y la seguridad de la vacuna en participantes inmunocomprometidos, incluidos aquellos que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor. La eficacia de Spikevax puede ser menor en participantes inmunocomprometidos.

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

Duración de la protección

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

Limitaciones de efectividad de la vacuna

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

Excipientes con efecto conocido

Sodio

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado la administración concomitante de Spikevax con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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

Lactancia

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

Fertilidad

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Participantes de 18 años de edad y mayores

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

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

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

participantes de 65 años de edad en adelante. Las reacciones adversas locales y sistémicas se notificaron con mayor frecuencia después de la segunda dosis que después de la primera dosis.

Adolescentes de 12 a 17 años de edad

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

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

Niños de 6 a 11 años de edad

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

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

Tabla de reacciones adversas de estudios clínicos y de la experiencia posterior a la autorización en niños y participantes de 6 años de edad y mayores

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos generados en un estudio clínico controlado con placebo en 30 351 adultos ≥ 18 años de edad, en otro estudio clínico con 3726 adolescentes de 12 a 17 años de edad, en otro estudio clínico con 4002 niños de 6 a 11 años de edad y en la experiencia posterior a la comercialización.

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

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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

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

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

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

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

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

Tabla 3: Reacciones adversas de estudios clínicos de Spikevax y de la experiencia posterior a la autorización en niños y en participantes de 6 años de edad y mayores

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Linfadenopatía*
Trastornos del sistema inmunológico	No conocido	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Mareos
	Raras	Parálisis facial periférica aguda** Hipoestesia Parestesia
Trastornos cardiacos	Muy raras	Miocarditis
		Pericarditis
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas/vómitos
	Frecuentes	Diarrea
	Raras	Dolor abdominal***
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción cutánea
	No conocida	Eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia Artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de la inyección Fatiga Escalofríos Fiebre Hinchazón en el lugar de la inyección Eritema en el lugar de la inyección
		Frecuentes
	Poco frecuentes	Prurito en el lugar de la inyección
	Raras	Hinchazón facial*****
	No conocidas	Inflamación extensa de la extremidad vacunada

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

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

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

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

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

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

Participantes de 18 años de edad y mayores (dosis de refuerzo)

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

Descripción de algunas reacciones adversas

Miocarditis

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

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

Spikevax (elasomerán) contiene ARNm encapsulado en nanopartículas lipídicas. El ARNm codifica la proteína de las espículas del SARS-CoV-2 de longitud completa modificada con dos sustituciones de prolina dentro del dominio de 1 repetición en héptada (S-2P) para estabilizar la proteína de la espícula en una conformación pre-fusión. Después de la inyección intramuscular, las células del lugar de la inyección y los ganglios linfáticos drenantes toman la nanopartícula lipídica, con lo que se introduce de forma eficaz la secuencia de ARNm en las células para su traducción en la proteína viral. El ARNm introducido no penetra en el núcleo celular ni interacciona con el genoma, es de tipo no replicativo y se

expresa de forma transitoria, principalmente por células dendríticas y macrófagos del seno subcapsular. Las células inmunitarias reconocen la proteína expresada de la espícula del SARS-CoV-2 unida a la membrana como un antígeno extraño. Esto desencadena respuestas de los linfocitos T y B para generar anticuerpos neutralizantes que pueden contribuir a la protección frente a la COVID-19.

Eficacia clínica en adultos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Eficacia clínica en adolescentes de 12 a 17 años de edad

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

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

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

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

Inmunogenicidad en adolescentes de 12 a 17 años de edad

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

Eficacia clínica en niños de 6 a 11 años de edad

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

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

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

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

Inmunogenicidad en niños de 6 a 11 años de edad

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

Inmunogenicidad en participantes de 18 años de edad y mayores, tras la dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos)

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

Inmunogenicidad de la dosis de refuerzo después de la pauta inicial con otra vacuna autorizada frente a la COVID-19 en adultos de 18 años de edad y mayores

En un ensayo iniciado por el investigador con 154 participantes se estudiaron la seguridad y la inmunogenicidad de una dosis de refuerzo heteróloga con Spikevax. El intervalo mínimo de tiempo

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Población de edad avanzada

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

Población pediátrica

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

Aprobación condicional

Este medicamento se ha autorizado con lo que se denomina una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más datos sobre este medicamento. La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y esta ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

Toxicidad general

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

Genotoxicidad/carcinogenicidad

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

Toxicidad para la reproducción

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

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

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros ni diluirse.

6.3 Periodo de validez

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

9 meses entre -50 °C y -15 °C.

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

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

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

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

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

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

Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada

9 meses a -50 °C a -15 °C.

Después de sacarlas del congelador, las jeringas precargadas podrán almacenarse refrigeradas entre 2 °C y 8 °C, protegidas de la luz, durante un máximo de 30 días. Dentro de este período, las jeringas precargadas podrán ser transportadas hasta 12 horas a 2 °C a 8 °C (ver sección 6.4).

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

Una vez descongelada, la vacuna no podrá volver a congelarse.

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

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

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

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

No conservar a menos de -50 °C.

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

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

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

Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada

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

Conservar la jeringa en el embalaje externo para protegerla de la luz.

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

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

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Viales multidosis

Spikevax 0,2 mg/ml dispersión inyectable

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

Cada vial contiene 5 ml.

Tamaño del envase: 10 viales multidosis.

Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable

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

Cada vial contiene 2,5 ml.

Tamaño del envase: 10 viales multidosis.

Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada

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

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

Cada jeringa precargada contiene 0,5 ml.

Tamaño del envase: 10 jeringas precargadas.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

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

Almacenamiento en congelador



Vial multidosis

La vacuna está lista para usarse una vez descongelada.

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

Spikevax 0,2 mg/ml dispersión inyectable

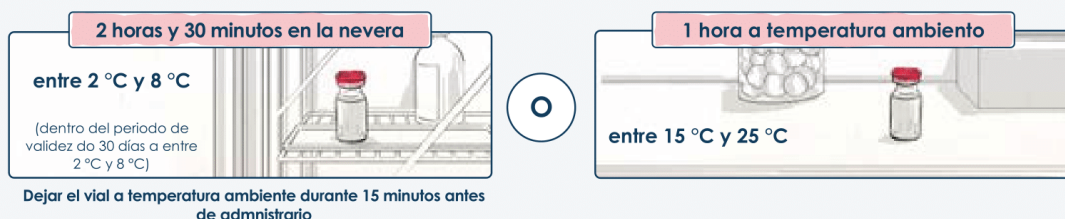
Se puede extraer un máximo de diez (10) dosis (de 0,5 ml cada una) o un máximo de veinte (20) dosis (de 0,25 ml cada una) de cada vial (con cápsula de cierre extraíble de plástico de color rojo).

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

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

Descongelar cada vial antes de usarlo

Imágenes del vial soto con fines ilustrativos



Instrucciones una vez descongelado



*Conservado durante 12 meses a una temperatura de entre -50 °C y -15 °C siempre, que una vez descongelado y almacenado a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, protegido de la luz, el vial o la jeringa precargada se utilicen en un plazo máximo de 14 días (en lugar de 30 días, cuando se almacena a una temperatura de entre -50 °C y -15 °C durante 9 meses).

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

La dosis de la jeringa debe utilizarse inmediatamente.

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

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

NO volver a congelar una vacuna descongelada

Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable

Se podrán extraer cinco (5) dosis (de 0,5 ml cada una) de cada vial.

Compruebe que el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y que el nombre del producto es Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del producto es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, haga referencia al prospecto de esa formulación.

Perforar el tapón preferiblemente en un sitio distinto cada vez.

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

Descongelar cada vial antes de usarlo

Imágenes del vial soto con fines ilustrativos

2 horas y 30 minutos en la nevera

entre 2 °C y 8 °C

(dentro del periodo de validez de 30 días a entre 2 °C y 8 °C)



Dejar el vial a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de administrarlo

1 hora a temperatura ambiente

entre 15 °C y 25 °C



Instrucciones una vez descongelado

Vial no perforado

Tiempo máximo

30*
días

Nevera

entre 2 °C y 8 °C

24
horas

Almacenamiento refrigerado hasta temperatura ambiente

entre 8 °C y 25 °C



Después de la extracción de la primera dosis

Tiempo máximo

19
horas

Nevera o temperatura ambiente

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

Desechar el vial perforado después de 19 horas.



*Conservado durante 12 meses a una temperatura de entre -50 °C y -15 °C siempre, que una vez descongelado y almacenado a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, protegido de la luz, el vial o la jeringa precargada se utilicen en un plazo máximo de 14 días (en lugar de 30 días, cuando se almacena a una temperatura de entre -50 °C y -15 °C durante 9 meses).

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

La dosis de la jeringa debe utilizarse inmediatamente.

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

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

NO volver a congelar una vacuna descongelada

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

Administración

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

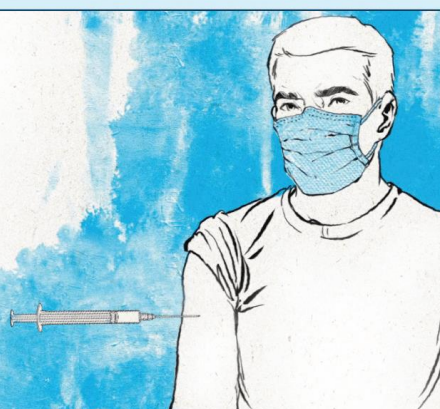
Antes de la inyección, inspeccionar cada dosis para:

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

Verificar el volumen de la jeringa

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

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



Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada

No agitar ni disolver el contenido de la jeringa precargada.

Cada jeringa precargada es de un solo uso. La vacuna viene lista para utilizarla una vez congelada.

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

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

Descongele cada jeringa precargada antes de usarla siguiendo las instrucciones que se indican a continuación. Las jeringas pueden descongelarse en los blísteres (cada blíster contiene 2 jeringas precargadas) o en la propia caja, ya sea en el frigorífico o a temperatura ambiente (tabla 5).

Tabla 5. Instrucciones para descongelar las jeringas precargadas y las cajas antes de utilizarlas

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

Instrucciones de manipulación de las jeringas precargadas

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/001

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

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

Fecha de la primera autorización: 6 de enero de 2021
Fecha de la última renovación: 4 de octubre de 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

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

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Concentración	Envase	Dosis	Composición por dosis	
	Vial multidosis con 2,5 ml (con cápsula de cierre extraíble de color azul)	5 dosis de 0,5 ml cada una	Una dosis (0,5 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de imelasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).	
	Vial multidosis con 5 ml (con cápsula de cierre extraíble de color azul)	10 dosis de 0,5 ml cada una		

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

Imelasomerán contiene ARN mensajero (ARNm), con caperuza en el extremo 5', que codifica para una variante prefusión de conformación estabilizada completa (K983P y V984P) de la glicoproteína de la espícula (S) del SARS-Cov-2 (variante ómicron, B.1.1.529).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Dispersión inyectable

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

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, en participantes de 12 años de edad y mayores que han recibido previamente al menos la primovacuna frente a la COVID-19 (ver las secciones 4.2 y 5.1).

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

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

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

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

Consulte más información sobre la pauta de primovacuna para personas de 12 años de edad y mayores en el prospecto de Sipkevax 0,2 mg/ml de dispersión inyectable.

Población pediátrica

No se han establecido todavía la seguridad y la eficacia de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 en niños de menos de 12 años de edad. No se dispone de datos.

Población de edad avanzada

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

Forma de administración

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

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

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

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

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

4.3 Contraindicaciones

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

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

Hipersensibilidad y anafilaxia

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

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

Miocarditis y pericarditis

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

Estos trastornos pueden aparecer a los pocos días de la vacunación y se produjeron principalmente en un plazo de 14.

Se han observado con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación que tras la primera, y con mayor frecuencia en varones jóvenes (ver sección 4.8). Parece que el perfil de riesgo es similar para las dosis segunda y tercera.

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

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

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

Reacciones relacionadas con ansiedad

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

Enfermedad concomitante

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

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

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

Exacerbaciones del síndrome de extravasación capilar

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

Participantes inmunocomprometidos

No se han evaluado la eficacia y la seguridad de la vacuna Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 en participantes inmunocomprometidos, incluidos aquellos que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor. La eficacia de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 puede ser menor en participantes inmunocomprometidos.

Duración de la protección

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

Limitaciones de efectividad de la vacuna

Los participantes pueden no estar totalmente protegidas hasta 14 días después de la segunda dosis. Como con cualquier vacuna, la vacunación con Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 puede no proteger a todas los participantes que la reciban.

Excipientes con efecto conocido

Sodio

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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

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

Lactancia

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

Sin embargo, no se prevén efectos en niños / recién nacidos lactantes, puesto que la exposición sistémica a la vacuna en madres en periodo de lactancia es insignificante. Los datos observacionales de mujeres en periodo de lactancia después de la vacunación con Spikevax (original) no han mostrado un

riesgo de efectos adversos en niños / recién nacidos lactantes. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 se puede utilizar durante la lactancia.

Fertilidad

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Participantes de 18 años de edad y mayores

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

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

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

Adolescentes de 12 a 17 años de edad

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

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

Niños de 6 a 11 años de edad

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

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

Tabla de reacciones adversas de estudios clínicos y de la experiencia posterior a la autorización en niños y participantes de 6 años de edad y mayores

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos generados en un estudio clínico controlado con placebo en 30 351 adultos ≥ 18 años de edad, en otro estudio clínico con 3726 adolescentes de 12 a 17 años de edad, en otro estudio clínico con 4002 niños de 6 a 11 años de edad y en la experiencia posterior a la comercialización.

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

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

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

Tabla 2: Reacciones adversas de estudios clínicos de Spikevax (original) y de la experiencia posterior a la autorización en niños y en participantes de 6 años de edad y mayores

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Linfadenopatía*
Trastornos del sistema inmunológico	No conocido	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Mareos
	Raras	Parálisis facial periférica aguda** Hipoestesia Parestesia
Trastornos cardiacos	Muy raras	Miocarditis
		Pericarditis
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas/vómitos
	Frecuentes	Diarrea
	Raras	Dolor abdominal***
	Frecuentes	Erupción cutánea

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	No conocida	Eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia Artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de la inyección Fatiga Escalofríos Fiebre Hinchazón en el lugar de la inyección Eritema en el lugar de la inyección
	Frecuentes	Eritema en el lugar de la inyección Urticaria en el lugar de la inyección Erupción en el lugar de la inyección Reacción retardada en el lugar de la inyección****
	Poco frecuentes	Prurito en el lugar de la inyección
	Raras	Hinchazón facial*****
	No conocidas	Inflamación extensa de la extremidad vacunada

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

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

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

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

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

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

Participantes de 18 años de edad y mayores (dosis de refuerzo)

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

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

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

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

Descripción de algunas reacciones adversas

Miocarditis

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

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

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

Eficacia clínica

Inmunogenicidad en participantes de 18 años de edad o mayores tras la dosis de refuerzo de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 50 microgramos)

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

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

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

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

Eficacia clínica en adultos

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

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

La población del análisis principal de eficacia (conocida como población por protocolo o PPP), incluyó a 28 207 sujetos que recibieron Spikevax (original) (n = 14 134) o un placebo (n = 14 073) y eran negativos para SARS-CoV-2 al inicio. La población del estudio PPP incluyó un 47,4 % de mujeres, un 52,6 % de varones, un 79,5 % de blancos, un 9,7 % de afroamericanos, un 4,6 % de asiáticos y un 6,2 % de otros. El 19,7 % de los participantes se identificaron como de raza

hispanoamericana o latinoamericana. La mediana de edad de los sujetos fue de 53 años de edad (intervalo de 18 a 94). Se permitió un intervalo de administración de la dosis de -7 a +14 días para la administración de la segunda dosis (programada el día 29) para la inclusión en la PPP. El 98 % de los receptores de la vacuna recibieron la segunda dosis entre 25 y 35 días después de la primera dosis (lo que corresponde a -3 a +7 días con respecto al intervalo de 28 días).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Eficacia clínica en adolescentes de 12 a 17 años de edad

El estudio en adolescentes es un estudio clínico en curso en fase 2/3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento del observador (NCT04649151) para evaluar la seguridad, reactogenicidad y eficacia de Spikevax (original) en adolescentes de 12 a 17 años de edad. Los participantes con antecedentes conocidos de infección por el SARS-CoV-2 fueron excluidos del

estudio. Un total de 3732 participantes fueron aleatorizados en una relación 2:1 para recibir 2 dosis de Spikevax (original) o de placebo de solución salina con 1 mes de diferencia.

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

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

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

Inmunogenicidad en adolescentes de 12 a 17 años de edad

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

Eficacia clínica en niños de 6 a 11 años de edad

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

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

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

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

Inmunogenicidad en niños de 6 a 11 años de edad

Se llevó a cabo un análisis en el que se evaluaron títulos de anticuerpos neutralizantes frente al SARS-CoV-2 del 50 % y las tasas de respuesta serológica 28 días después de la segunda dosis en un subgrupo de niños de 6 a 11 años de edad (n=319) en el estudio pediátrico y en los adultos de 18 a 25 años de edad (n = 295) del estudio en adultos. Al inicio del estudio, los participantes no presentaban indicios inmunológicos ni virológicos de infección previa por el SARS-CoV-2. El CMG de los títulos

de anticuerpos neutralizantes en niños de 6 a 11 años de edad en comparación con los adultos de 18 a 25 años de edad fue de 1,239 (IC del 95 %: 1,072, 1,432). La diferencia entre las tasas de respuesta serológica fue del 0,1 % (IC del 95 %: -1,9, 2,1). Se cumplieron los criterios de no inferioridad (límite inferior del IC del 95 % del CMG >0,67 y límite inferior del IC del 95 % de la diferencia entre las tasas de respuesta serológica >-10 %).

Inmunogenicidad en participantes de 18 años de edad y mayores, tras la dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos)

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

Inmunogenicidad de la dosis de refuerzo después de la pauta inicial con otra vacuna autorizada frente a la COVID-19 en adultos de 18 años de edad y mayores

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Población de edad avanzada

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

Población pediátrica

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

Aprobación condicional

Este medicamento se ha autorizado con lo que se denomina una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más datos sobre este medicamento. La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y esta ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

Toxicidad general

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

Genotoxicidad/carcinogenicidad

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

Toxicidad para la reproducción

En un estudio de toxicidad para el desarrollo, se administraron 0,2 ml de una formulación de vacuna que contenía la misma cantidad de ARNm (100 microgramos) y otros componentes incluidos en una única dosis humana de Spikevax (original) a ratas hembra por vía intramuscular en cuatro ocasiones: 28 y 14 días antes del apareamiento, y en los días de gestación 1 y 13. Las respuestas de los

anticuerpos del SARS-CoV-2 estuvieron presentes en los animales maternos desde antes del apareamiento hasta el final del estudio el día 21 de la lactancia, así como en los fetos y las crías. No se notificaron efectos adversos relacionados con la vacuna en la fertilidad de la hembra, el embarazo, el desarrollo embrionario o las crías o el desarrollo posnatal. No se dispone de datos en relación con la transferencia placentaria de la vacuna Spikevax (original) o la excreción en la leche.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

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

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros ni diluirse.

6.3 Periodo de validez

Vial multidosis sin abrir

9 meses entre -50 °C y -15 °C.

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

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

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

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

Vial multidosis perforado

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

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

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

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

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

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

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

Cada vial contiene 2,5 ml o 5 ml.

Tamaño del envase: 10 viales multidosis

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Los viales deben conservarse congelados entre -50 °C y -15 °C.

La vacuna está lista para usarse una vez descongelada.

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

Se pueden extraer cinco (5) o diez (10) dosis (de 0,5 ml cada una) de cada vial (con cápsula de cierre extraíble de plástico de color azul), en función del tamaño del vial.

Compruebe que el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y que el nombre del producto es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del producto es Spikevax 0,1 mg/ml de dispersión inyectable, haga referencia al prospecto de esa formulación.

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

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


Descongelar cada vial antes de usarlo

Imágenes del vial soto con fines ilustrativos

2 horas y 30 minutos en la nevera

entre 2 °C y 8 °C


(dentro del periodo de validez de 30 días a entre 2 °C y 8 °C)



Dejar el vial a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de administrarlo

1 hora a temperatura ambiente

entre 15 °C y 25 °C



○

Instrucciones una vez descongelado

Vial no perforado

Tiempo máximo

30*
días

Nevera

entre 2 °C y 8 °C

24
horas

Almacenamiento refrigerado hasta temperatura ambiente

entre 8 °C y 25 °C



Después de la extracción de la primera dosis

Tiempo máximo

19
horas

Nevera o temperatura ambiente

entre 2 °C y 25 °C

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

Desechar el vial perforado después de 19 horas.



*Conservado durante 12 meses a una temperatura de entre -50 °C y -15 °C siempre, que una vez descongelado y almacenado a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, protegido de la luz, el vial o la jeringa precargada se utilicen en un plazo máximo de 14 días (en lugar de 30 días, cuando se almacena a una temperatura de entre -50 °C y -15 °C durante 9 meses).

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

La dosis de la jeringa debe utilizarse inmediatamente.

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

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

NO volver a congelar una vacuna descongelada

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

Administración

Girar suavemente el vial después de descongelarlo y antes de cada extracción.

La vacuna está lista para su uso una vez descongelada. **No agitar ni diluir.**

Antes de la inyección, inspeccionar cada dosis para:

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

Verificar el volumen de la jeringa

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

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



7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Madrid 28002
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/004
EU/1/20/1507/005

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

Fecha de la primera autorización: 6 de enero de 2021
Fecha de la última renovación: 4 de octubre de 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

ANEXO II

- A. FABRICANTES DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**
- E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL**

A. FABRICANTES DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del de los fabricantes del de los principios activos biológicos

LONZA AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Suiza

ModernaTX, Inc.
One Moderna Way
Norwood, MA 02062
EE. UU.

Lonza Biologics, Inc.
101 International Drive Portsmouth, NH 03801
EE. UU.

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

Para el vial multidosis

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid, España

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Francia 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
España

Para la jeringa precargada

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid España

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

Liberación oficial de los lotes

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Informes periódicos de seguridad (IPSS)

Los requerimientos para la presentación de los IPSS para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107c, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

Plan de gestión de riesgos (PGR)

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL

Al ser esta una autorización de comercialización condicional y según lo que establece el Artículo 14a del Reglamento (CE) 726/2004, el TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Para confirmar la eficacia y la seguridad de Spikevax, el TAC debe remitir el Informe final del estudio clínico correspondiente al estudio aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador, mRNA-1273-P301.	30 de junio 2023
Para confirmar la eficacia y la seguridad de Spikevax, el TAC debe remitir el Informe final del estudio clínico correspondiente al estudio aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador, mRNA-1273-P203, incluido en informe bioanalítico completo.	31 de julio de 2024
Para confirmar la eficacia de Spikevax, el TAC debe remitir el Informe final del estudio clínico correspondiente al estudio aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador, mRNA-1273- P204.	31 de marzo de 2024

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (VIAL MULTIDOSIS)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spikevax 0,2 mg/ml, dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)
elasomerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial multidosis contiene 5 ml.
Una dosis (0,5 ml) contiene 100 microgramos de elasomerán.
Una dosis (0,25 ml) contiene 50 microgramos de elasomerán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: lípido SM-102, colesterol, 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietilenglicol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, clorhidrato de trometamol, ácido acético, acetato sódico trihidrato, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com.

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar congelado a una temperatura entre -50 °C y -15 °C.

Leer el prospecto para consultar el período de validez después de la primera apertura y para obtener más información sobre su conservación.

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

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Eliminar de acuerdo con los requisitos locales.

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

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL MULTIDOSIS

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

Spikevax 0,2 mg/ml, dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)
elasomerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Vial multidosis
5 ml

6. OTROS



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com
Fecha/hora de eliminación:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (VIAL MULTIDOSIS)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spikevax 0.1 mg/ml dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (nucleósidos modificados)
elasomerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial multidosis contiene 2,5 ml. Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de elasomerán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: lípido SM-102, colesterol, 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipoliethylenglicol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, clorhidrato de trometamol, ácido acético, acetato sódico trihidrato, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

IM.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com.

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

Leer el prospecto para consultar el período de validez después de la primera apertura y para obtener más información sobre su conservación.

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

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Eliminar de conformidad con los requisitos legales.

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

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Aceptada la justificación para no incluir el Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE VIAL MULTIDOSIS

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

Spikevax 0.1 mg/ml dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (nucleósidos modificados)
elasomerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Vial multidosis
2,5 ml

6. OTROS



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com.

Fecha/hora de eliminación:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERNO

CAJA DE CARTÓN (JERINGA PRECARGADA)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (nucleósidos modificados)
elasomerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

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

3. LIST OF EXCIPIENTS

Excipientes: lípido SM-102, colesterol, 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipoli(etilenglicol)-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, clorhidrato de trometamol, ácido acético, acetato sódico trihidrato, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
10 jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

IM.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Un solo uso



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com.

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

Leer el prospecto para consultar el período de validez después de la primera apertura y para obtener más información sobre su conservación.

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

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Desechar de conformidad con los requisitos locales.

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

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Aceptada la justificación para no incluir el Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL DE LA JERINGA PRECARGADA

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

Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable
elasomerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,5 ml

6. OTROS



INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR (VIAL MULTIDOSIS)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/ml de dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)
elasomerán/imelasomerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial multidosis contiene 2,5 ml.
Una dosis (0,5 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de imelasomerán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: lípido SM-102, colesterol, 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietilenglicol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, clorhidrato de trometamol, ácido acético, acetato sódico trihidrato, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com.

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar congelado a una temperatura entre -50 °C y -15 °C.

Leer el prospecto para consultar el período de validez después de la primera apertura y para obtener más información sobre su conservación.

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

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Eliminar de acuerdo con los requisitos locales.

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

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/005

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL MULTIDOSIS

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml de dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)
elasomerán/imelasomerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Vial multidosis
2,5 ml

6. OTROS



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com
Fecha/hora de eliminación:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERNO

CAJA DE CARTÓN (VIAL MULTIDOSIS)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/ml de dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (nucleósidos modificados)
elasomerán/imelasomerán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial multidosis contiene 5 ml. Una dosis (0,5 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de imelasomerán.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: SM-102, colesterol, 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietilenglicol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, clorhidrato de trometamol, ácido acético, acetato de sodio trihidrato, sacarosa, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
10 viales multidosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com.

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar congelado a una temperatura entre -50 °C y -15 °C.
Leer el prospecto para consultar el período de validez después de la primera apertura y para obtener más información sobre su conservación.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Eliminar de acuerdo con los requisitos locales.

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

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1507/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL MULTIDOSIS

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml de dispersión inyectable
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (nucleósidos modificados)
elasomerán/imelasomerán
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Vial multidosis
5 ml

6. OTROS



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar www.modernacovid19global.com.

Fecha/hora de eliminación:

ANEXO III
B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Spikevax 0.2 mg/ml dispersión inyectable
Spikevax 0.1 mg/ml dispersión inyectable
Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada
Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados)
elasomerán

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir esta vacuna, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Spikevax y para qué se utiliza

Spikevax es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2. Se administra a adultos y niños de 6 años de edad y mayores. El principio activo de Spikevax es ARNm que codifica la proteína de la espícula del SARS-CoV-2. El ARNm está encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102.

Debido a que Spikevax no contiene el virus, no puede causarle la COVID-19.

Cómo funciona la vacuna

Spikevax estimula las defensas naturales (sistema inmunitario) del organismo. La vacuna funciona haciendo que el organismo genere protección (anticuerpos) contra el virus que causa la COVID-19. Spikevax utiliza una sustancia llamada ácido ribonucleico mensajero (ARNm) para transportar instrucciones con las que las células del organismo pueden producir la proteína de las espículas que también está en el virus. A continuación, las células fabrican anticuerpos frente a proteína de las espículas para ayudar a luchar contra el virus. Esto ayudará a protegerle frente a la COVID-19.

2. Qué necesita saber antes de recibir Spikevax

La vacuna no se debe administrar si es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le administren Spikevax si:

- ha tenido previamente una reacción **alérgica** grave, potencialmente mortal después de cualquier otra vacuna o después de haber recibido Spikevax en el pasado
- tiene un sistema inmunitario muy débil o deteriorado
- se ha desmayado alguna vez tras cualquier inyección de aguja
- tiene algún trastorno hemorrágico
- tiene fiebre alta o una infección grave; no obstante, puede ser vacunado si tiene fiebre leve o una infección de las vías respiratorias altas como un resfriado
- tiene alguna enfermedad grave
- tiene ansiedad relacionada con las inyecciones

Hay un mayor riesgo de miocarditis (inflamación del músculo cardíaco) y pericarditis (inflamación del revestimiento externo del corazón) después de la vacunación con Spikevax (ver sección 4).

Estos trastornos pueden aparecer a los pocos días de la vacunación y se han producido principalmente en un plazo de 14 días. Se han observado con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación que tras la primera, con mayor frecuencia en varones jóvenes.

Después de la vacunación, debe estar alerta a los signos de miocarditis y pericarditis, como dificultad para respirar, palpitaciones y dolor torácico, y debe buscar atención médica inmediata en caso de que aparezcan.

Si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores, (o no está seguro), consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le pongan Spikevax.

Exacerbaciones del síndrome de extravasación capilar

Se han notificado algunos casos de exacerbación del síndrome de extravasación capilar (que provoca la salida de líquido de los vasos sanguíneos pequeños o capilares, lo que produce una hinchazón rápida de los brazos y las piernas, aumento repentino de peso y sensación de desmayo y tensión arterial baja) tras la vacunación con Spikevax. Si ha tenido episodios anteriores de síndrome de extravasación capilar, consulte a su médico antes de recibir Spikevax.

Duración de la protección

Como con cualquier vacuna, la pauta inicial de dos dosis de Spikevax puede no proteger completamente a todas las participantes que la reciban y no se sabe cuánto tiempo estará usted protegido.

Niños

No se recomienda utilizar Spikevax en niños menores de 6 años de edad.

Otros medicamentos y Spikevax

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

Participantes inmunocomprometidos

Si está inmunocomprometido, puede recibir una tercera dosis de Spikevax. No obstante, es posible que la eficacia de Spikevax, incluso después de la tercera dosis, sea menor en participantes inmunocomprometidos. En estos casos, debe seguir manteniendo las precauciones físicas para evitar la COVID-19. Por otra parte, los participantes más cercanos a usted deben ser vacunados según proceda. Consulte con su médico las recomendaciones individuales adecuadas.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o cree que podría estar embarazada, informe a su médico, enfermero o farmacéutico antes de recibir esta vacuna. Spikevax se puede utilizar durante el embarazo. Una amplia cantidad de información sobre mujeres embarazadas vacunadas con Spikevax durante el segundo y el tercer trimestre no ha demostrado efectos negativos sobre el embarazo ni el recién nacido. Aunque la

información sobre los efectos en el embarazo o el recién nacido después de la vacunación durante el primer trimestre es limitada, no se ha observado ningún cambio en el riesgo de aborto espontáneo.

Spikevax puede ser utilizado durante la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

No conduzca ni use máquinas si se encuentra mal tras la vacunación. Espere a que estos efectos hayan desaparecido antes de conducir o utilizar máquinas.

Spikevax contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, es decir, está esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo se administra Spikevax

Tabla 1. Posología de Spikevax para la pauta inicial, la tercera dosis en participantes gravemente inmunocomprometidos y las dosis de refuerzo

Vacunación	Spikevax 0,2 mg/ml dispersión inyectable	Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable y Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada
Pauta inicial Se recomienda recibir la segunda dosis de la misma vacuna 28 días después de la primera para para completar la pauta de vacunación.	Participantes de 12 años de edad o mayores dos inyecciones de 0,5 ml	No procede*
	Niños de 6 a 11 años de edad Dos inyecciones de 0,25 ml	Niños de 6 a 11 años de edad dos inyecciones de 0,5 ml
Tercera dosis en participantes gravemente inmunocomprometidos Al menos 1 mes después de la segunda dosis	Participantes de 12 años de edad y mayores 0,5 ml	No procede†
	Niños de 6 a 11 años de edad 0,25 ml	Niños de 6 a 11 años de edad 0,5 ml
Dosis de refuerzo Puede administrarse al menos 3 meses después de la segunda dosis	Participantes de 12 años de edad y mayores 0,25 ml	Participantes de 12 años de edad y mayores 0,5 ml

*Para la pauta inicial para participantes de 12 años de edad y mayores se utilizará el vial con la concentración de 0.2 mg/ml.

†Para la tercera dosis en participantes gravemente inmunocomprometidos de 12 años de edad y mayores se utilizará el vial con la concentración de 0.2 mg/ml.

Si se pierde la cita de su 2ª dosis de pauta inicial con Spikevax

- Si se pierde una cita, concierte otra visita, lo antes posible, con el médico, farmacéutico o enfermero.
- Si se pierde una inyección programada, puede que no quede totalmente protegido frente a la COVID-19.

Los participantes de 18 años de edad y mayores pueden recibir una dosis de refuerzo (0,25 ml) de Spikevax cuando hayan transcurrido al menos 3 meses desde la segunda dosis.

Si está inmunocomprometido, puede recibir una tercera dosis (0,5 ml, 100 microgramos para los participantes de 12 años de edad o mayores; 0,25 ml, 50 microgramos para niños de 6 a 11 años de edad) de Spikevax al menos un mes después de la segunda dosis.

El médico, farmacéutico o enfermero le inyectará la vacuna en un músculo (inyección intramuscular) de la parte superior del brazo.

Después de cada inyección de la vacuna, el médico, farmacéutico o enfermero le observará durante como mínimo unos **15 minutos** para detectar los signos de una reacción alérgica.

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

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas los participantes los sufran.

Busque atención médica **urgente** si tiene alguno de los siguientes signos y síntomas de reacción alérgica:

- sensación de mareo o aturdimiento;
- cambios en los latidos del corazón;
- falta de aliento;
- sibilancias;
- hinchazón de los labios, la cara o la garganta;
- ronchas o erupción en la piel;
- náuseas o vómitos;
- dolor de estómago.

Consulte a su médico o enfermero si experimenta cualquier otro efecto adverso. Estos pueden incluir:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 participantes):

- hinchazón/sensibilidad en la axila
- dolor de cabeza
- náuseas
- vómitos
- dolor y rigidez muscular y de las articulaciones
- dolor o hinchazón en el lugar de la inyección
- enrojecimiento en el lugar de la inyección (en ocasiones se produce aproximadamente entre 9 y 11 días después de la inyección)
- sentirse muy cansado
- escalofríos
- fiebre

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 participantes):

- diarrea
- erupción cutánea
- erupción cutánea o urticaria en el lugar de la inyección (algunos de los cuales pueden producirse aproximadamente de 9 a 11 días después de la inyección)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 participantes):

- picor en el lugar de inyección
- mareos

- dolor de estómago

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 participantes):

- caída facial unilateral temporal (parálisis de Bell)
- hinchazón de la cara (la hinchazón de la cara puede ocurrir en pacientes que han recibido inyecciones estéticas faciales)
- disminución del sentido del tacto o la sensibilidad de la piel
- sensación inusual en la piel, como sensación de hormigueo (parestesia)

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10 000 participantes):

- inflamación del músculo cardíaco (miocarditis) o inflamación del revestimiento externo del corazón (pericarditis) que puede dar lugar a dificultad para respirar, palpitaciones o dolor torácico.

Frecuencia no conocida

- reacciones alérgicas graves con dificultad para respirar (anafilaxia)
- reacción de aumento de la sensibilidad o intolerancia del sistema inmunitario (hipersensibilidad)
- una reacción cutánea que causa puntos rojos o manchas en la piel, que pueden parecer una diana u «ojo de buey» con un centro de color rojo oscuro rodeado de anillos rojos más pálidos (eritema multiforme).
- Inflamación extensa de la extremidad vacunada

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de esta vacuna.

5. Conservación de Spikevax

Mantener esta vacuna fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

La información sobre la conservación, la caducidad y el uso y manipulación se describen en la sección dirigida a los profesionales sanitarios al final del prospecto.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medioambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Qué contiene Spikevax

Tabla 2. Composición de cada tipo de envase

Concentración	Envase	Dosis	Composición
Spikevax 0,2 mg/ml dispersión inyectable			
	Vial multidosis	Máximo de 10 dosis de 0,5 ml cada una	Una dosis (0,5 ml) contiene 100 microgramo de elasomerán, una vacuna de ARNm frente a la

			COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).
		Máximo de 20 dosis de 0,25 ml cada una	Una dosis (0,25 ml) contiene 50 microgramo de elasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).
Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable y Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada			
	Vial multidosis	5 dosis de 0,5 ml cada una	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramo de elasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).
	Jeringa precargada	1 dosis de 0,5 ml Exclusivamente para un solo uso.	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramo de elasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).

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

Los demás ingredientes son lípido SM-102 (heptadecano-9-il 8-{(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}octanoato), colesterol, 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietilenglicol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, clorhidrato de trometamol, ácido acético, acetato de sodio trihidrato, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Spikevax y contenido del envase

Spikevax 0,2 mg/ml dispersión inyectable

Spikevax es una dispersión de color entre blanco y blanquecino que se suministra en un vial de vidrio de 5 ml con un tapón de caucho y una cápsula de cierre extraíble de plástico de color rojo con un precinto de aluminio.

Tamaño del envase: 10 viales multidosis

Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable

Spikevax es una dispersión de color entre blanco y blanquecino que se suministra en un vial de vidrio de 2,5 ml con un tapón de caucho y una cápsula de cierre extraíble de plástico de color azul con un precinto de aluminio.

Tamaño del envase: 10 viales multidosis

Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada

Spikevax es una dispersión de color blanco a blanquecino que se suministra en una jeringa precargada (polimérica) con un tapón del émbolo y un capuchón puntiagudo (sin aguja).

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

Tamaño del envase: 10 jeringas precargadas

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación:

De los viales multidosis

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid, España

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Francia 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
España

De la jeringa precargada

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid España

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva

Tel: 88 003 1114

България

Тел: 00800 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

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

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: 0800 085 7562

Fecha de la última revisión de este prospecto: {DD mes AAAA}.

Esta vacuna se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información de esta vacuna.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de esta vacuna al menos una vez al año y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

Escanee el código con un dispositivo móvil para obtener el prospecto en diferentes idiomas.



O visite la URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

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

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Trazabilidad

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

Conservación y preparación para la administración.

Spikevax debe administrarla un profesional sanitario cualificado.

La vacuna está lista para usarse una vez descongelada.

No agitar ni diluir.

La vacuna debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y cambios de color antes de su administración.

Spikevax es una dispersión de color blanco a blanquecino. Puede contener partículas blancas o translúcidas relacionadas con el producto. No administrar si la vacuna ha cambiado de color o contiene otras partículas.

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

Almacenamiento en congelador



Spikevax 0,2 mg/ml dispersión inyectable (viales multidosis con cápsula de cierre extraíble de color rojo)

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

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


Descongelar cada vial antes de usarlo

Imágenes del vial soto con fines ilustrativos

2 horas y 30 minutos en la nevera

entre 2 °C y 8 °C

(dentro del periodo de validez de 30 días a entre 2 °C y 8 °C)




Dejar el vial a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de administrarlo

O

1 hora a temperatura ambiente

entre 15 °C y 25 °C



Instrucciones una vez descongelado

Vial no perforado

Tiempo máximo

30*
días

Nevera
entre 2°C y 8 °C

24
horas

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



Después de la extracción de la primera dosis

Tiempo máximo

19
horas

Nevera o temperatura ambiente

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

Desechar el vial perforado después de 19 horas.



*Conservado durante 12 meses a una temperatura de entre -50 °C y -15 °C siempre, que una vez descongelado y almacenado a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, protegido de la luz, el vial o la jeringa precargada se utilicen en un plazo máximo de 14 días (en lugar de 30 días, cuando se almacena a una temperatura de entre -50 °C y -15 °C durante 9 meses).

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

La dosis de la jeringa debe utilizarse inmediatamente.

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

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

NO volver a congelar una vacuna descongelada

Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable (viales multidosis con cápsula de cierre extraíble de color rojo)

Se pueden extraer cinco (5) dosis (de 0,5 ml cada una) de cada vial.

Perforar el tapón preferiblemente en un sitio distinto cada vez.

Descongelar cada vial antes de usarlo

Imágenes del vial soto con fines ilustrativos

2 horas y 30 minutos en la nevera

entre 2 °C y 8 °C

(dentro del periodo de validez de 30 días a entre 2 °C y 8 °C)

Dejar el vial a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de administrarlo

○

1 hora a temperatura ambiente

entre 15 °C y 25 °C

Instrucciones una vez descongelado

Vial no perforado

Tiempo máximo

30*

Nevera

entre 2 °C y 8 °C

24

Almacenamiento refrigerado hasta temperatura ambiente

entre 8 °C y 25 °C

Después de la extracción de la primera dosis

Tiempo máximo

19

Nevera o temperatura ambiente

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

Desechar el vial perforado después de 19 horas.

*Conservado durante 12 meses a una temperatura de entre -50 °C y -15 °C siempre, que una vez descongelado y almacenado a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, protegido de la luz, el vial o la jeringa precargada se utilicen en un plazo máximo de 14 días (en lugar de 30 días, cuando se almacena a una temperatura de entre -50 °C y -15 °C durante 9 meses).

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

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

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

NO volver a congelar una vacuna descongelada

Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada

No agitar ni disolver el contenido de la jeringa precargada.

Cada jeringa precargada es de un solo uso. La vacuna viene lista para utilizarla una vez congelada.

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

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

Descongele cada jeringa precargada antes de usarla siguiendo las instrucciones que se indican a continuación. Las jeringas pueden descongelarse en los blísters (cada blíster contiene 2 jeringas precargadas) o en la propia caja, ya sea en el frigorífico o a temperatura ambiente (tabla 3).

Tabla 3. Instrucciones para descongelar las jeringas precargadas y las cajas antes de utilizarlas

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

Instrucciones de manipulación de las jeringas precargadas

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

Posología y calendario

Tabla 4. Posología de Spikevax para la pauta inicial, la tercera dosis en participantes gravemente inmunocomprometidos y las dosis de refuerzo

Vacunación	Spikevax 0,2 mg/ml dispersión inyectable	Spikevax 0,1 mg/ml dispersión inyectable y Spikevax 50 microgramos dispersión inyectable en jeringa precargada
Pauta inicial Se recomienda recibir la segunda dosis de la misma vacuna 28 días después de la primera para completar la pauta de vacunación.	Participantes de 12 años de edad o mayores dos inyecciones de 0.5 ml	No procede*
	Niños de 6 a 11 años de edad Dos inyecciones de 0,25 ml	Niños de 6 a 11 años de edad dos inyecciones de 0,5 ml
Tercera dosis en participantes gravemente inmunocomprometidos Al menos 1 mes después de la segunda dosis	Participantes de 12 años de edad y mayores 0,5 ml	No procede†
	Niños de 6 a 11 años de edad y mayores 0,25 ml	Niños de 6 a 11 años de edad y mayores 0,5 ml

Dosis de refuerzo	Participantes de 12 años de edad	Participantes de 12 años de edad
Puede administrarse al menos 3 meses después de la segunda dosis	0,25 ml	0,5 ml

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

†Para la tercera dosis en participantes gravemente inmunocomprometidos de 12 años de edad y mayores se utilizará el vial con la concentración de 0,2 mg/ml.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, se debe disponer siempre de un tratamiento médico adecuado y de supervisión en caso de reacción anafiláctica tras la administración de Spikevax.

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

No hay datos para evaluar la administración concomitante de Spikevax con otras vacunas. Spikevax no debe mezclarse con otras vacunas o medicamentos en la misma jeringa.

Administración

La vacuna debe administrarse por vía intramuscular. El punto preferido es el músculo deltoides del brazo. No administrar esta vacuna por vía intravascular, subcutánea o intradérmica.

Viales multidosis

Administración

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


Antes de la inyección, inspeccionar cada dosis para:

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

Verificar el volumen de la jeringa

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

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



Jeringas precargadas

Utilizar una aguja estéril del tamaño adecuado para la inyección intramuscular. Retirar el tapón puntiagudo de la jeringa precargada girando en sentido contrario a las agujas del reloj. Colocar la aguja girando en el sentido de las agujas del reloj hasta que la aguja encaje firmemente en la jeringa. Destape la aguja cuando esté lista para la administración. Administrar la dosis completa por vía intramuscular. Desechar la jeringa después de su uso. Exclusivamente para un solo uso.

Prospecto: información para el usuario

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

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

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir esta vacuna, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
3. Cómo se administra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
6. Contenido del envase e información adicional

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2. Se administra a personas de 12 años de edad y mayores. El principio activo de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 es ARNm que codifica la proteína de la espícula del SARS-CoV-2. El ARNm está encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 únicamente puede administrarse a personas que ya han recibido previamente al menos la primovacunación frente a la COVID-19.

Debido a que Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 no contiene el virus, no puede causar la COVID-19.

Cómo funciona la vacuna

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 estimula las defensas naturales (sistema inmunitario) del organismo. La vacuna funciona haciendo que el organismo genere protección (anticuerpos) contra el virus que causa la COVID-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 utiliza una sustancia llamada ácido ribonucleico mensajero (ARNm) para transportar instrucciones con las que las células del organismo pueden producir la proteína de las espículas que también está en el virus. A continuación, las células fabrican anticuerpos frente a proteína de las espículas para ayudar a luchar contra el virus. Esto ayudará a protegerle frente a la COVID-19.

2. Qué necesita saber antes de recibir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

La vacuna no se debe administrar si es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le administren Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 si:

- ha tenido previamente una reacción **alérgica** grave, potencialmente mortal después de cualquier otra vacuna o después de haber recibido Spikevax (original) en el pasado
- tiene un sistema inmunitario muy débil o deteriorado
- se ha desmayado alguna vez tras cualquier inyección de aguja
- tiene algún trastorno hemorrágico
- tiene fiebre alta o una infección grave; no obstante, puede ser vacunado si tiene fiebre leve o una infección de las vías respiratorias altas como un resfriado
- tiene alguna enfermedad grave
- tiene ansiedad relacionada con las inyecciones

Hay un mayor riesgo de miocarditis (inflamación del músculo cardíaco) y pericarditis (inflamación del revestimiento externo del corazón) después de la vacunación con Spikevax (original) (ver sección 4).

Estos trastornos pueden aparecer a los pocos días de la vacunación y se han producido principalmente en un plazo de 14 días. Se han observado con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación que tras la primera, con mayor frecuencia en varones jóvenes.

Después de la vacunación, debe estar alerta a los signos de miocarditis y pericarditis, como dificultad para respirar, palpitaciones y dolor torácico, y debe buscar atención médica inmediata en caso de que aparezcan.

Si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores, (o no está seguro), consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le pongan Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 .

Exacerbaciones del síndrome de extravasación capilar

Se han notificado algunos casos de exacerbación del síndrome de extravasación capilar (que provoca la salida de líquido de los vasos sanguíneos pequeños o capilares, lo que produce una hinchazón rápida de los brazos y las piernas, aumento repentino de peso y sensación de desmayo y tensión arterial baja) tras la vacunación con Spikevax (original). Si ha tenido episodios anteriores de síndrome de extravasación capilar, consulte a su médico antes de recibir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Duración de la protección

Como con cualquier vacuna, la tercera dosis de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 puede no proteger completamente a todos los participantes que la reciban y no se sabe cuánto tiempo estará usted protegido.

Niños

No se recomienda utilizar Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 en niños menores de 12 años de edad.

Otros medicamentos y Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

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

Participantes inmunocomprometidos

Es posible que la eficacia de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sea menor en participantes inmunocomprometidos.. En estos casos, debe seguir manteniendo las precauciones físicas para evitar la COVID-19. Por otra parte, los participantes más cercanos a usted deben ser vacunados según proceda. Consulte con su médico las recomendaciones individuales adecuadas.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o cree que podría estar embarazada, informe a su médico, enfermero o farmacéutico antes de recibir esta vacuna. No se dispone aún de datos sobre el uso de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 durante el embarazo. Sin embargo, una amplia cantidad de datos observacionales sobre mujeres embarazadas vacunadas con Spikevax (original) durante el segundo y el tercer trimestre no han demostrado un riesgo aumentado para desenlaces adversos de los embarazos. Aun cuando actualmente los datos sobre los desenlaces del embarazo después de la vacunación durante el primer trimestre son limitados, no se ha observado un mayor riesgo de aborto espontáneo. Puesto que las diferencias entre los productos se limitan a la secuencia de la glicoproteína de la espícula en la vacuna y no existen diferencias clínicamente relevantes, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 se puede utilizar durante el embarazo.

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

Sin embargo, no se prevén efectos en niños / recién nacidos lactantes. Los datos de mujeres en periodo de lactancia después de la vacunación con Spikevax (original) no han mostrado un riesgo de efectos adversos en niños / recién nacidos lactantes. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 se puede utilizar durante la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

No conduzca ni use máquinas si se encuentra mal tras la vacunación. Espere a que estos efectos hayan desaparecido antes de conducir o utilizar máquinas.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, es decir, está esencialmente “exento de sodio”.

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

La dosis de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 es de 0,5 ml, administrada al menos 3 meses después de la última dosis recibida de la vacuna frente a la COVID-19.

El médico, farmacéutico o enfermero le inyectará la vacuna en un músculo (inyección intramuscular) de la parte superior del brazo.

Después de cada inyección de la vacuna, el médico, farmacéutico o enfermero le observará durante como mínimo unos **15 minutos** para detectar los signos de una reacción alérgica.

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 está indicada para personas que han recibido previamente al menos al menos la primovacuna frente a la COVID-19.

Consulte más información sobre la pauta de primovacuna para personas de 12 años de edad y mayores en el prospecto de Spikevax 0,2 mg/ml.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las participantes los sufran.

Busque atención médica **urgente** si tiene alguno de los siguientes signos y síntomas de reacción alérgica:

- sensación de mareo o aturdimiento;
- cambios en los latidos del corazón;
- falta de aliento;
- sibilancias;
- hinchazón de los labios, la cara o la garganta;
- ronchas o erupción en la piel;
- náuseas o vómitos;
- dolor de estómago.

Consulte a su médico o enfermero si experimenta cualquier otro efecto adverso. Estos pueden incluir:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 participantes):

- hinchazón/sensibilidad en la axila
- dolor de cabeza
- náuseas
- vómitos
- dolor y rigidez muscular y de las articulaciones
- dolor o hinchazón en el lugar de la inyección
- enrojecimiento en el lugar de la inyección (en ocasiones se produce aproximadamente entre 9 y 11 días después de la inyección)
- sentirse muy cansado
- escalofríos
- fiebre

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 participantes):

- diarrea
- erupción cutánea
- erupción cutánea o urticaria en el lugar de la inyección (algunos de los cuales pueden producirse aproximadamente de 9 a 11 días después de la inyección)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 participantes):

- picor en el lugar de inyección
- mareos
- dolor de estómago

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 participantes):

- caída facial unilateral temporal (parálisis de Bell)
- hinchazón de la cara (la hinchazón de la cara puede ocurrir en pacientes que han recibido inyecciones estéticas faciales)
- disminución del sentido del tacto o la sensibilidad de la piel
- sensación inusual en la piel, como sensación de hormigueo (parestesia)

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10 000 participantes):

- inflamación del músculo cardíaco (miocarditis) o inflamación del revestimiento externo del corazón (pericarditis) que puede dar lugar a dificultad para respirar, palpitaciones o dolor torácico.

Frecuencia no conocida

- reacciones alérgicas graves con dificultad para respirar (anafilaxia)
- reacción de aumento de la sensibilidad o intolerancia del sistema inmunitario (hipersensibilidad)
- una reacción cutánea que causa puntos rojos o manchas en la piel, que pueden parecer una diana u «ojo de buey» con un centro de color rojo oscuro rodeado de anillos rojos más pálidos (eritema multiforme).
- Inflamación extensa de la extremidad vacunada

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de esta vacuna.

5. Conservación de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Mantener esta vacuna fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

La información sobre la conservación, la caducidad y el uso y manipulación se describen en la sección dirigida a los profesionales sanitarios al final del prospecto.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medioambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Qué contiene Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Tabla 1. Composición de cada tipo de envase

Concentración	Envase	Dosis	Composición
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml de dispersión inyectable	Vial multidosis de 2,5 ml	5 dosis de 0,5 ml cada una	Una dosis (0,5 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de imelasomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).
	Vial multidosis de 5 ml	10 dosis de 0,5 ml cada una	

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

Imelasomerán contiene ARN mensajero (ARNm), con caperuza en el extremo 5', que codifica para una variante prefusión de conformación estabilizada completa (K983P y V984P) de la glicoproteína de la espícula (S) del SARS-Cov-2 (variante ómicron, B.1.1.529).

Los demás ingredientes son lípido SM-102 (heptadecano-9-il 8-[(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino]octanoato), colesterol, 1,2-diesteroil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipoli(etilenglicol)-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, clorhidrato de trometamol, ácido acético, acetato de sodio trihidrato, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 y contenido del envase

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 es una dispersión de color entre blanco y blanquecino que se suministra en un vial de vidrio multidosis de 2,5 ml o de 5 ml con un tapón de caucho y una cápsula de cierre extraíble de plástico de color azul con un precinto de aluminio.

Tamaño del envase: 10 viales multidosis

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación:

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid, España

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Francia 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
España

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva

Tel: 88 003 1114

България

Тел: 00800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika

Tel: 800 050 719

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

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

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: 0800 085 7562

Fecha de la última revisión de este prospecto: {DD mes AAAA}.

Esta vacuna se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información de esta vacuna.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de esta vacuna al menos una vez al año y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

Escanee el código con un dispositivo móvil para obtener el prospecto en diferentes idiomas.



O visite la URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

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

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Trazabilidad

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

Conservación y preparación para la administración.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 debe administrarla un profesional sanitario cualificado.

La vacuna está lista para usarse una vez descongelada.

No agitar ni diluir.

La vacuna debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y cambios de color antes de su administración.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 es una dispersión de color blanco a blanquecino. Puede contener partículas blancas o translúcidas relacionadas con el producto. No administrar si la vacuna ha cambiado de color o contiene otras partículas.

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 μg /50 μg)/ml de dispersión inyectable (viales multidosis con cápsula de cierre extraíble de color azul)

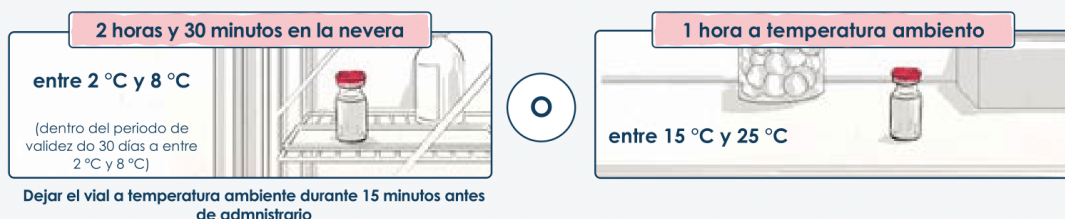
Se pueden extraer cinco (5) o diez (10) dosis (de 0,5 ml cada una) de cada vial multidosis, en función del tamaño del vial.

Compruebe que el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y que el nombre del producto es Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 . Si el vial tiene una cápsula de cierre extraíble de color azul y el nombre del producto es Spikevax 0,1 mg/ml de dispersión inyectable, consulte el prospecto de esa formulación.

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

Descongelar cada vial antes de usarlo

Imágenes del vial soto con fines ilustrativos



Instrucciones una vez descongelado



*Conservado durante 12 meses a una temperatura de entre -50 °C y -15 °C siempre que una vez descongelado y almacenado a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, protegido de la luz, el vial o la jeringa precargada se utilicen en un plazo máximo de 14 días (en lugar de 30 días, cuando se almacena a una temperatura de entre -50 °C y -15 °C durante 9 meses).

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

La dosis de la jeringa debe utilizarse inmediatamente.

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

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

NO volver a congelar una vacuna descongelada

Posología y calendario

La dosis de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 es de 0,5 ml, administrada al menos 3 meses después de la última dosis recibida de la vacuna frente a la COVID-19.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, se debe disponer siempre de un tratamiento médico adecuado y de supervisión en caso de reacción anafiláctica tras la administración de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 .

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

No hay datos para evaluar la administración concomitante de Spikevax c bivalent Original/Omicron BA.1 con otras vacunas. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 no debe mezclarse con otras vacunas o medicamentos en la misma jeringa.

Administración

La vacuna debe administrarse por vía intramuscular. El punto preferido es el músculo deltoides del brazo. No administrar esta vacuna por vía intravascular, subcutánea o intradérmica.

Administración

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

Antes de la inyección, inspeccionar cada dosis para:

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

Verificar el volumen de la jeringa

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

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

