

FICHA DESCRIPTIVA PARA LOS PROVEEDORES DE ATENCIÓN MÉDICA QUE ADMINISTRAN LA VACUNA (PROVEEDORES DE VACUNACIÓN) AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA (EUA) DE LA VACUNA CONTRA LA COVID-19 DE MODERNA PARA PREVENIR LA ENFERMEDAD DEL CORONAVIRUS 2019 (COVID-19)

PRESENTACIÓN DE LA PAUTA INICIAL 6 meses a 5 años de edad

La Administración de alimentos y medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) de los EE. UU. ha emitido una Autorización de uso de emergencia (Emergency Use Authorization, EUA) para permitir el uso de emergencia de un medicamento no aprobado, la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, para una inmunización activa que previene la COVID-19 en personas de 6 meses de edad y mayores.

Esta ficha descriptiva pertenece únicamente a la vacuna contra la COVID-19 de Moderna que se suministra en viales de múltiples dosis con una tapa azul oscuro y una etiqueta con un borde magenta que está autorizada para administrar una pauta inicial de dos dosis a personas de 6 meses hasta 5 años de edad. La vacuna también está autorizada para administrar una tercera dosis de la pauta inicial a personas de 6 meses hasta 5 años de edad que se haya determinado que están inmunodeprimidos.¹

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en viales de múltiples dosis con una tapa azul oscuro y una etiqueta con borde magenta con intención de utilizarse en personas de 6 meses a 5 años de edad no se debe utilizar en personas de 6 años de edad y mayores debido a posibles errores de administración de la vacuna, incluso errores de dosificación.^{2,3}

¹ Ciertos tipos de inmunodeficiencias se refieren a personas que se han sometido a un trasplante de órgano sólido, o que están diagnosticados con afecciones que se considera que tienen un nivel equivalente de inmunodepresión.

² No obstante las limitaciones etarias para el uso de diferentes presentaciones de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, las personas que pasarán de tener 5 años a 6 años entre dosis en la pauta inicial pueden recibir, en el caso de cualquier dosis de la pauta inicial, una de las siguientes: (1) La vacuna contra la COVID-19 de Moderna autorizada para el uso en personas de 6 meses hasta 5 años de edad (cada dosis de 0,25 ml contiene 25 mcg de ARNm) suministrada en viales de dosis múltiple con tapas azul oscuro y etiquetas con un borde magenta; (2) la vacuna contra la COVID-19 de Moderna autorizada para el uso en personas de 6 a 11 años de edad (cada dosis de 0,5 ml contiene 50 mcg de ARNm) suministrada en viales de dosis múltiple con tapas azul oscuro y etiquetas con un borde púrpura que indica “SOLO DOSIS DE REFUERZO” o (3) la vacuna contra la COVID-19 de Moderna autorizada para usar en personas de 6 a 11 años (cada dosis de 0,5 ml contiene 50 mcg de ARNm) suministrada en viales de dosis múltiple con tapas azul oscura y etiquetas con un borde verde azulado (actualmente no disponible). Los viales de dosis múltiple con tapas azul oscuro y etiquetas con un borde púrpura están autorizados para proporcionar dosis de 0,5 ml de la pauta inicial a personas de 6 a 11 años de edad y para proporcionar dosis de refuerzo de 0,5 ml a personas de 18 años y mayores.

³ En el caso de la vacunación principal de personas de 6 a 11 años de edad y mayores de 12 años, consulte la ficha descriptiva respectiva de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna para proveedores de atención médica que administran la vacuna.

RESUMEN DE INSTRUCCIONES PARA LOS PROVEEDORES DE VACUNACIÓN CONTRA LA COVID-19

Los proveedores de vacunación inscritos en el Programa de vacunación federal contra la COVID-19 deben informar todos los errores de administración de la vacuna, todos los eventos adversos graves, los casos de síndrome inflamatorio de múltiples sistemas (Multisystem Inflammatory Syndrome, MIS) en adultos y niños y los casos de COVID-19 que den lugar a internaciones o la muerte luego de la administración de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna. Consulte “REQUISITOS OBLIGATORIOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA CONTRA LA COVID-19 DE MODERNA EN VIRTUD DE LA AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA” para ver los requisitos de informe.

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna es una suspensión para inyección intramuscular.

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en viales de dosis múltiple con una tapa azul oscuro y una etiqueta con borde magenta se administra como pauta inicial de dos dosis (0,25 ml cada una) con 1 mes de separación entre ambas a personas de 6 meses hasta 5 años de edad.

Una tercera dosis de la pauta inicial (0,25 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiple con una tapa azul oscuro y una etiqueta con un borde magenta está autorizada para administración al menos 1 mes después de la segunda dosis a personas de 6 meses hasta 5 años de edad con ciertos tipos de inmunodeficiencia.

Consulte esta ficha descriptiva para obtener instrucciones de preparación y administración. Es posible que esta ficha descriptiva se haya actualizado. Para ver la ficha descriptiva más reciente, consulte www.modernatx.com/covid19vaccine-eua.

Para obtener información sobre ensayos clínicos que están analizando el uso de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna para inmunización activa contra la COVID-19, consulte www.clinicaltrials.gov.

DESCRIPCIÓN DE LA COVID-19

La enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por un nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, que apareció a fines de 2019. Mayormente es una enfermedad respiratoria que puede afectar otros órganos. Las personas con COVID-19 han informado una amplia variedad de síntomas, desde síntomas leves hasta enfermedad grave. Los síntomas pueden aparecer de 2 a 14 días después de la exposición al virus. Los síntomas pueden incluir los siguientes: fiebre o escalofríos; tos; falta de aire; fatiga; dolores musculares y corporales; dolor de cabeza; nueva pérdida del gusto u olfato; dolor de garganta; congestión o mocarrera; náuseas o vómitos; diarrea.

PAUTA POSOLÓGICA Y ADMINISTRACIÓN

Almacenamiento y manipulación

La información en esta ficha descriptiva reemplaza toda la información en el vial y las etiquetas de la caja.

Durante el almacenamiento, minimice la exposición a la luz ambiente, y evite la exposición a la luz del sol directa y la luz ultravioleta.

Congelamiento

Congele entre -50 °C a -15 °C (-58 °F a 5 °F).

Almacenamiento después de descongelar

- Almacene entre 2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F):
 - Los viales se pueden almacenar en la heladera entre 2 y 8 °C (36 a 46 °F) hasta por 30 días antes del primer uso.
 - Los viales se deben desechar 12 horas después de la primera punción.
- Almacene entre 8°C a 25°C (46°F a 77°F):
 - Los viales se pueden almacenar entre 8 y 25 °C (entre 46 y 77 °F) por un total de 24 horas.
 - Los viales se deben desechar 12 horas después de la primera punción.
 - El almacenamiento total entre 8 y 25 °C (46 a 77 °F) no debe superar las 24 horas.

No volver a congelar una vez descongelado.

Los viales descongelados se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

Transporte de viales descongelados entre 2 y 8 °C (36 a 46 °F)

Si el transporte entre -50 °C y -15 °C (entre -58 °F y 5 °F) no es viable, los datos disponibles respaldan el transporte de uno o más viales descongelados hasta por 12 horas entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F) cuando se envían en recipientes de envío que se han calificado para mantener una temperatura entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F) y bajo condiciones de transporte terrestre y aéreo de rutina con agitación y vibración minimizadas. Una vez descongelados y transportados entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F), los viales no se deben volver a congelar y se deben almacenar entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F) hasta su uso.

Administración y cronograma

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en viales de dosis múltiple con una tapa azul oscuro y una etiqueta con borde magenta se administra como pauta inicial de dos dosis (0,25 ml cada una) con 1 mes de separación entre ambas a personas de 6 meses hasta 5 años de edad.

Una tercera dosis de la pauta inicial (0,25 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiple con una tapa azul oscuro y una etiqueta con un borde magenta está autorizada para administración al menos 1 mes después de la segunda dosis a personas de 6 meses hasta 5 años de edad con ciertos tipos de inmunodeficiencia.

Preparación para la administración

- El vial de dosis múltiple de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna con una tapa azul oscuro y una etiqueta con un borde magenta se suministra como una suspensión congelada que no contiene conservantes y que se debe descongelar antes de la administración.
- Verifique que el vial de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna tenga una tapa azul oscuro y una etiqueta con borde magenta.
- Descongele cada vial antes de usarlo conforme a las instrucciones a continuación.

Instrucciones de descongelación de los viales de dosis múltiple de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna con tapas azul oscuro y etiquetas con un borde magenta

Descongelación en heladera	Descongelación a temperatura ambiente
Descongele entre 2 y 8 °C (36 a 46 °F) durante 2 horas. Deje que cada vial repose a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de administrarlo.	De manera alternativa, descongele entre 15 y 25 °C (59 a 77 °F) durante 45 minutos.

- Después de descongelar, no vuelva a congelar.
- Gire el vial suavemente después de descongelarlo y entre cada retiro. **No sacuda.** No diluya la vacuna.
- Se deberán inspeccionar los productos farmacéuticos parenterales para comprobar si se observan partículas o pigmentación antes de la administración, siempre y cuando lo permitan la solución y el recipiente.
- La vacuna contra la COVID-19 de Moderna es una suspensión de blanca a blanquecina. Puede contener partículas blancas o translúcidas, relacionadas con el producto. No administre si la vacuna está descolorida o contiene otra materia particulada.
- Cada vial de dosis múltiple con una tapa azul oscuro y una etiqueta con un borde magenta contiene 10 dosis de 0,25 ml de la pauta inicial cada uno; jeringas o agujas de bajo volumen residual que se pueden usar para extraer 10 dosis de cada vial. Si se utilizan las jeringas y agujas estándar, puede que no haya volumen suficiente para extraer 10 dosis de un único vial. Independientemente del tipo de jeringa y aguja:
 - Cada dosis debe contener 0,25 ml de vacuna.
 - Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,25 ml, deseche el vial y el contenido.
 - No agrupe el exceso de vacuna de múltiples viales.
- Después de haber retirado la primera dosis de 0,25 ml, el vial se debe conservar entre 2 y 25 °C (entre 36 y 77 °F). Registre la fecha y hora del primer uso en la etiqueta del vial de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna. Deseche el vial después de 12 horas. No vuelva a congelar.

Administración

Administre la vacuna contra la COVID-19 de Moderna por vía intramuscular.

CONTRAINDICACIONES

No administre la vacuna contra la COVID-19 de Moderna a personas con antecedentes conocidos de reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxis) a algún componente de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (*consulte la Información de prescripción completa de la EUA*).

ADVERTENCIAS

Manejo de reacciones alérgicas agudas

El tratamiento médico apropiado para manejar las reacciones alérgicas inmediatas debe encontrarse inmediatamente disponible en caso de que ocurra una reacción anafiláctica aguda luego de la administración de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

Supervise a los receptores de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna en caso de reacciones adversas inmediatas de acuerdo con las pautas de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC)

(<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/managing-anaphylaxis.html>).

Miocarditis y pericarditis

Los datos posteriores a la comercialización demuestran mayor riesgo de miocarditis y pericarditis, especialmente 7 días después de la segunda dosis. El riesgo observado es mayor en hombres de 18 a 24 años de edad. Si bien algunos casos requirieron de apoyo de cuidados intensivos, los datos disponibles del seguimiento a corto plazo sugieren que la mayoría de las personas tuvieron una resolución de los síntomas con manejo conservador. La información acerca de posibles secuelas a largo plazo aún no se encuentra disponible. El CDC ha publicado consideraciones relacionadas con la miocarditis y la pericarditis después de la vacunación, incluso para la vacunación de personas con antecedentes de miocarditis o pericarditis (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>).

Síncope

Puede ocurrir síncope (desmayo) asociado con la administración de vacunas inyectables. Los procedimientos deben estar establecidos para evitar lesiones por desmayos.

Inmunocompetencia alterada

Las personas inmunodeprimidas, incluso personas que reciben terapia inmunodepresora, puede tener una menor respuesta inmune a la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

Limitaciones de la eficacia de la vacuna

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna podría no proteger a todos los que reciban la vacuna.

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones adversas en ensayos clínicos

Las reacciones adversas en personas de 6 a 23 meses de edad luego de la administración de la pauta inicial incluyeron irritabilidad/llanto, dolor en el sitio de la inyección, somnolencia, pérdida del apetito, fiebre, hinchazón en el sitio de la inyección, eritema en el sitio de la inyección e hinchazón o sensibilidad en la axila (o en la ingle). (*Consulte la información de prescripción completa de la EUA*)

Las reacciones adversas en personas de 24 a 36 meses de edad luego de la administración de la pauta inicial incluyeron dolor en el sitio de la inyección, irritabilidad/llanto, somnolencia, pérdida del apetito, fiebre, eritema en el sitio de la inyección, hinchazón en el sitio de la

inyección e hinchazón o sensibilidad en la axila (o en la ingle). (*Consulte la información de prescripción completa de la EUA*)

Las reacciones adversas en personas de 37 meses a 5 años de edad luego de la administración de la pauta inicial incluyeron dolor en el sitio de la inyección, fatiga, dolor de cabeza, mialgia, fiebre, escalofríos, náuseas/vómitos, hinchazón o sensibilidad en la axila (o la ingle), artralgia, eritema en el sitio de la inyección e hinchazón en el sitio de la inyección. (*Consulte la información de prescripción completa de la EUA*)

Reacciones adversas en la experiencia posterior a la autorización

La anafilaxis y otras reacciones alérgicas graves, miocarditis, pericarditis y síncope se han informado luego de la administración de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna por fuera de los ensayos clínicos.

Reacciones adversas adicionales, algunas de las cuales pueden ser graves, pueden volverse aparentes con el uso más extendido de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

USO CON OTRAS VACUNAS

No hay información acerca de la coadministración de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna con otras vacunas.

INFORMACIÓN A PROPORCIONAR A LOS RECEPTORES DE LA VACUNA O CUIDADORES

Como proveedor de vacunación, debe comunicarle al receptor o su cuidador la información compatible con la “Ficha descriptiva para receptores y cuidadores” (y entregar una copia o dirigir a la persona al sitio web www.modernatx.com/covid19vaccine-eua para obtener la ficha descriptiva) antes de que la persona reciba cada dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, incluso lo siguiente:

- La FDA ha autorizado el uso de emergencia de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, que no es una vacuna aprobada por la FDA.
- El receptor o su cuidador tienen la opción de aceptar o rechazar la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.
- Los posibles riesgos y beneficios conocidos relevantes de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, y la medida en que dichos riesgos y beneficios se desconocen.
- Información acerca de vacunas alternativas disponibles y los riesgos y beneficios de estas.

Para obtener información sobre ensayos clínicos que están evaluando el uso de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna para prevenir la COVID-19, consulte www.clinicaltrials.gov.

Entregue una tarjeta de vacunación al receptor o su cuidador con la fecha en que el receptor tiene que regresar por la segunda dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

Proporcione la hoja informativa **v-safe** a los receptores de la vacuna o sus cuidadores y anime a los receptores de la vacuna a participar en **v-safe**. **V-safe** es una herramienta voluntaria con base en un teléfono inteligente que utiliza mensajes de texto y encuestas web para verificar con las personas que han sido vacunadas a identificar posibles efectos secundarios después de la vacunación contra la COVID-19. **V-safe** formula preguntas que ayudan al CDC a supervisar la seguridad de las vacunas contra la COVID-19. **V-safe** también proporciona recordatorios de la segunda dosis si es necesario y seguimiento telefónico en vivo por parte del CDC si los participantes informan un impacto relevante en la salud luego de la vacunación contra la COVID-19. Para más información, visite: www.cdc.gov/vsafe.

REQUISITOS OBLIGATORIOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA CONTRA LA COVID-19 DE MODERNA EN VIRTUD DE LA AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA⁴

Para mitigar los riesgos de usar este producto no aprobado en virtud de la EUA y para optimizar el posible beneficio de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, se requieren los siguientes puntos. El uso no aprobado de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna para inmunización activa para prevenir la COVID-19 en virtud de esta EUA se limita a lo siguiente (se **deben** cumplir todos los requisitos):

1. La vacuna contra la COVID-19 de Moderna está autorizada para su uso en personas de 6 meses de edad y mayores.
2. El proveedor de vacunación debe comunicarle a la persona que recibe la vacuna contra la COVID-19 de Moderna o a su cuidador la información compatible con la “Ficha descriptiva para receptores y cuidadores” antes de que la persona reciba la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.
3. El proveedor de vacunación debe incluir la información de vacunación en el Sistema de información sobre inmunización (Immunization Information System, IIS) de la jurisdicción estatal o local u otro sistema designado.
4. El proveedor de vacunación es responsable por el informe obligatorio de lo siguiente al Sistema de informe de eventos adversos de la vacuna (Vaccine Adverse Event Reporting System, VAERS):
 - Errores de administración de la vacuna asociados o no con un evento adverso.
 - Eventos adversos graves* (independientemente del atributo a la vacunación).
 - Casos de síndrome inflamatorio de múltiples sistemas (MIS) en adultos y niños.
 - Casos de COVID-19 que dieron lugar a internaciones o la muerte.

Complete y envíe los informes a VAERS en línea en <https://vaers.hhs.gov/reportevent.html>. Para obtener ayuda adicional al informar a VAERS, llame al 1-800-822-7967. Los informes deben incluir las palabras “EUA de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna” en la sección de descripción del informe.

⁴ Los proveedores de vacunación que administren SPIKEVAX (vacuna contra la COVID-19, ARNm) deben cumplir con los mismos requisitos de informe.

5. Los proveedores de vacunación son responsables por responder a las solicitudes de la FDA sobre información acerca de la administración de la vacuna, los eventos adversos, los casos de MIS en adultos y niños y los casos de COVID-19 que den lugar a internaciones o la muerte luego de la administración de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna a los receptores.

*Los eventos adversos graves se definen de la siguiente manera:

- Muerte.
- Un evento adverso potencialmente mortal.
- Internación o prolongación de la internación existente.
- Una incapacidad constante o relevante o una interrupción sustancial de la capacidad de llevar a cabo las funciones de la vida normal.
- Una anomalía congénita o defecto de nacimiento.
- Un evento médico importante que, en función del juicio médico apropiado, podría poner en peligro a la persona y podría requerir de intervención médica o quirúrgica para prevenir uno de los desenlaces indicados anteriormente.

OTROS EVENTOS ADVERSOS QUE SE INFORMAN AL VAERS Y MODERNATX, INC.

Los proveedores de vacunación pueden informar al VAERS otros eventos adversos que no es necesario informar mediante la información de contacto indicada anteriormente.


En la medida en que sea viable, informe los eventos adversos a ModernaTX, Inc. mediante el uso de la información de contacto a continuación o al entregar una copia del formulario VAERS a ModernaTX, Inc.

Correo electrónico:	Número de fax	Número de teléfono
ModernaPV@modernatx.com	1-866-599-1342	1-866-MODERNA (1-866-663-3762)

INFORMACIÓN ADICIONAL

Para preguntas generales, visite el sitio web o llame al número de teléfono indicado a continuación.

Para acceder a las fichas descriptivas de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna más recientes, escanee el código QR o visite el sitio web indicado a continuación.

Sitio web	Número de teléfono
www.modernatx.com/covid19vaccine-eua 	1-866-MODERNA (1-866-663-3762)

ALTERNATIVAS DISPONIBLES

Puede haber ensayos clínicos o disponibilidad en virtud de la EUA de otras vacunas contra la COVID-19.

PROGRAMA DE VACUNACIÓN FEDERAL CONTRA LA COVID-19

Esta vacuna se pone a disposición para uso de emergencia exclusivamente a través del Programa de vacunación contra la COVID-19 del CDC (el Programa de vacunación). Los proveedores de atención médica deben inscribirse como proveedores en el Programa de vacunación y cumplir con los requisitos de proveedor. Los proveedores de vacunación no pueden cobrar tarifas por la vacuna y no pueden cobrarle al receptor de la vacuna costos de administración en efectivo. Sin embargo, los proveedores de vacunación pueden buscar un reembolso apropiado de un programa o plan que cubra las tarifas de administración de la vacuna contra la COVID-19 para el receptor de la vacuna (seguro privado, Medicare, Medicaid, Programa para no asegurados contra la COVID-19 de la Administración de Recursos y Servicios de Salud [Health Resources and Services Administration, HRSA] para receptores no asegurados). Para obtener información acerca de los requisitos de proveedor y la inscripción en el Programa de vacunación contra la COVID-19 del CDC, consulte <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/provider-enrollment.html>.

Se anima a las personas que tomen conocimiento de posibles violaciones a los requisitos del Programa de vacunación contra la COVID-19 del CDC que las informen a la Oficina del Inspector General, Ministerio de Salud y Servicios Humanos de los EE. UU., al 1-800-HHS-TIPS o en TIPS.HHS.GOV.

AUTORIDAD PARA LA EMISIÓN DE LA EUA

La Secretaría del Ministerio de Salud y Servicios Humanos (Health and Human Services, HHS) ha declarado una emergencia sanitaria pública que justifica el uso de emergencia de fármacos y productos biológicos durante la pandemia de la COVID-19. En respuesta, la FDA ha emitido una EUA para el producto no aprobado, la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, para inmunización activa para prevenir la COVID-19.

La FDA emitió esta EUA en función de la solicitud y los datos presentados de ModernaTX, Inc.

Para los usos autorizados, si bien hay información científica limitada disponible, en función de la totalidad de evidencia científica disponible hasta la fecha, es razonable creer que la vacuna contra la COVID-19 de Moderna es eficaz para la prevención de la COVID-19 en personas según lo especificado en la *información de prescripción completa de la EUA*.

Esta EUA para la vacuna contra la COVID-19 de Moderna finalizará cuando la Secretaría del HHS determine que las circunstancias que justifican la EUA ya no existan o cuando haya un cambio en el estado de aprobación del producto tal que una EUA ya no sea necesaria.

Para obtener información adicional acerca de la Autorización de uso de emergencia, visite la FDA en: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization>.

PROGRAMA DE INDEMNIZACIÓN POR LESIONES DE CONTRAMEDIDAS

El Programa de indemnización por lesiones de contramedidas (Countermeasures Injury

Compensation Program, CICP) es un programa federal que se ha creado para ayudar a pagar los costos relacionados de la atención médica y otros gastos específicos para indemnizar a las personas lesionadas después de usar ciertas contramedidas médicas. Las contramedidas médicas son vacunas, medicamentos, dispositivos u otros artículos específicos usados para prevenir, diagnosticar o tratar al público durante una emergencia sanitaria pública o una amenazada de seguridad. Para obtener más información acerca del CICP con respecto a las vacunas para prevenir la COVID-19, visite <http://www.hrsa.gov/cicp>, envíe un correo electrónico a cicp@hrsa.gov, o llame al: 1-855-266-2427.

Moderna US, Inc.
Cambridge, MA 02139

©2022 ModernaTX, Inc. Todos los derechos reservados.
Patente(s): www.modernatx.com/patents
Revisado: 05 de septiembre de 2022

FIN DE LA VERSIÓN CORTA DE LA FICHA DESCRIPTIVA
La versión larga (información de prescripción completa de la EUA) comienza en la siguiente página

AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA COMPLETA (EUA) INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

VACUNA CONTRA LA COVID-19 DE MODERNA

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA DE LA EUA: CONTENIDO*

1 USO AUTORIZADO

2 PAUTA POSOLÓGICA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Preparación para la administración

2.2 Administración

2.3 Administración y cronograma

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Manejo de reacciones alérgicas agudas

5.2 Miocarditis y pericarditis

5.3 Síncope

5.4 Inmunocompetencia alterada

5.5 Limitaciones de la eficacia de la vacuna

6 RESUMEN DE SEGURIDAD GENERAL

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

6.2 Experiencia posterior a la autorización

8 REQUISITOS E INSTRUCCIONES PARA

INFORMAR EVENTOS ADVERSOS Y ERRORES

EN LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA

10 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

11 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

11.3 Uso pediátrico

11.4 Uso en personas inmunodeprimidas

13 DESCRIPCIÓN

14 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

14.1 Mecanismo de acción

18 RESULTADOS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS Y

DATOS DE RESPALDO PARA LA EUA

18.1 Eficacia de la pauta inicial de dos dosis en participantes de 18 años y mayores

18.2 Eficacia de la pauta inicial de dos dosis en personas de 6 meses hasta 5 años de edad

18.3 Inmunogenicidad en receptores de trasplante de órganos sólidos

19 SUMINISTRO/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

20 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

21 INFORMACIÓN DE CONTACTO

*No se enumeran las secciones o subsecciones que se omitieron de la información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA DE LA AUTORIZACIÓN PARA USO DE EMERGENCIA (EUA)

1 USO AUTORIZADO

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna está autorizada para su uso en virtud de una Autorización de uso de emergencia (EUA) para inmunización activa para prevenir la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) en personas de 6 meses de edad y mayores.

Esta información de prescripción de la EUA pertenece únicamente a la vacuna contra la COVID-19 de Moderna que se suministra en viales de múltiples dosis con una tapa azul oscuro y una etiqueta con un borde magenta que está autorizada para usarse en personas de 6 meses hasta 5 años de edad.

2 PAUTA POSOLÓGICA Y ADMINISTRACIÓN

Para inyección intramuscular únicamente.

La información de almacenamiento, preparación y administración en esta Información de prescripción de la EUA se aplica a la vacuna contra la COVID-19 de Moderna para personas de 6 meses hasta 5 años de edad, que se suministra en un vial de dosis múltiple con una tapa azul oscuro y una etiqueta con borde magenta.

2.1 Preparación para la administración

- El vial de dosis múltiple de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna con una tapa azul oscuro y una etiqueta con un borde magenta se suministra como una suspensión congelada que no contiene conservantes y que se debe descongelar antes de la administración.
- Verifique que el vial de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna tenga una tapa azul oscuro y una etiqueta con borde magenta.
- Descongele cada vial antes de usarlo conforme a las instrucciones a continuación.

Instrucciones de descongelación de los viales de dosis múltiple de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna con tapas azul oscuro y etiquetas con un borde magenta

Descongelación en heladera	Descongelación a temperatura ambiente
Descongele entre 2 y 8 °C (36 a 46 °F) durante 2 horas. Deje que cada vial repose a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de administrarlo.	De manera alternativa, descongele entre 15 y 25 °C (59 a 77 °F) durante 45 minutos.

- Después de descongelar, no vuelva a congelar.
- Gire el vial suavemente después de descongelarlo y entre cada retiro. **No sacuda.** No diluya la vacuna.
- Se deberán inspeccionar los productos farmacéuticos parenterales para comprobar si se observan partículas o pigmentación antes de la administración, siempre y cuando lo permitan la solución y el recipiente.
- La vacuna contra la COVID-19 de Moderna es una suspensión de blanca a blanquecina. Puede contener partículas blancas o translúcidas, relacionadas con el producto. No administre si la vacuna está descolorida o contiene otra materia particulada.
- Cada vial de dosis múltiple con una tapa azul oscuro y una etiqueta con un borde magenta contiene 10 dosis de 0,25 ml de la pauta inicial cada uno; jeringas o agujas de bajo volumen residual que se pueden usar para extraer 10 dosis de cada vial. Si se utilizan las jeringas y agujas estándar, puede que no haya volumen suficiente para extraer 10 dosis de un único vial. Independientemente del tipo de jeringa y aguja:
 - Cada dosis debe contener 0,25 ml de vacuna.
 - Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 0,25 ml, deseche el vial y el contenido.
 - No agrupe el exceso de vacuna de múltiples viales.
- Después de haber retirado la primera dosis de 0,25 ml, el vial se debe conservar entre 2 y 25 °C (entre 36 y 77 °F). Registre la fecha y hora del primer uso en la etiqueta del vial de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna. Deseche el vial después de 12 horas. No vuelva a congelar.

2.2 Administración

Administre la vacuna contra la COVID-19 de Moderna por vía intramuscular.

2.3 Administración y cronograma

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en viales de dosis múltiple con una tapa azul oscuro y una etiqueta con borde magenta se administra como pauta inicial de dos dosis (0,25 ml cada una) con 1 mes de separación entre ambas a personas de 6 meses hasta 5 años de edad.

Una tercera dosis de la pauta inicial (0,25 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiple con una tapa azul oscuro y una etiqueta con un borde magenta está autorizada para administración al menos 1 mes después de la segunda dosis a personas de 6 meses hasta 5 años de edad con ciertos tipos de inmunodeficiencia.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna es una suspensión para inyección. Cada dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna que se suministra en un vial de dosis múltiple con una tapa azul oscuro y una etiqueta con borde magenta en personas de 6 meses hasta 5 años de edad es de 0,25 ml.

4 CONTRAINDICACIONES

No administre la vacuna contra la COVID-19 de Moderna a personas con antecedentes conocidos de reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxis) a algún componente de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna [*consulte Descripción (13)*].

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Manejo de reacciones alérgicas agudas

El tratamiento médico apropiado para manejar las reacciones alérgicas inmediatas debe encontrarse inmediatamente disponible en caso de que ocurra una reacción anafiláctica aguda luego de la administración de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

Supervise a los receptores de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna en caso de reacciones adversas inmediatas de acuerdo con las pautas de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/managing-anaphylaxis.html>).

5.2 Miocarditis y pericarditis

Los datos posteriores a la comercialización demuestran un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis, especialmente 7 días después de la segunda dosis. El riesgo observado es mayor en hombres de 18 a 24 años de edad. Si bien algunos casos requirieron de apoyo de cuidados intensivos, los datos disponibles del seguimiento a corto plazo sugieren que la mayoría de las

personas tuvieron una resolución de los síntomas con manejo conservador. La información acerca de posibles secuelas a largo plazo aún no se encuentra disponible. El CDC ha publicado consideraciones relacionadas con la miocarditis y la pericarditis después de la vacunación, incluso para la vacunación de personas con antecedentes de miocarditis o pericarditis (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>).

5.3 Síncope

Puede ocurrir síncope (desmayo) asociado con la administración de vacunas inyectables. Los procedimientos deben estar establecidos para evitar lesiones por desmayos.

5.4 Inmunocompetencia alterada

Las personas inmunodeprimidas, incluso personas que reciben terapia inmunodepresora, puede tener una menor respuesta a la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

5.5 Limitaciones de la eficacia de la vacuna

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna podría no proteger a todos los que reciban la vacuna.

6 RESUMEN DE SEGURIDAD GENERAL

Es OBLIGATORIO que los proveedores de vacunación informen al Sistema de informe de eventos adversos de la vacuna (VAERS) todos los errores de administración de la vacuna, todos los eventos adversos graves, los casos de Síndrome inflamatorio de múltiples sistemas (MIS) en adultos y niños y los casos de internación o mortales de la COVID-19 luego de la vacunación con la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.⁵ En la medida en que sea viable, entregue una copia del formulario VAERS a ModernaTX, Inc. Consulte la sección REQUISITOS E INSTRUCCIONES PARA INFORMAR EVENTOS ADVERSOS Y ERRORES DE ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA para obtener detalles acerca de informar al VAERS y ModernaTX, Inc.

En un estudio clínico, las reacciones adversas en participantes de 6 a 23 meses de edad luego de la administración de la pauta inicial fueron irritabilidad/llanto (81,5 %), dolor en el sitio de la inyección (56,2 %), somnolencia (51,1 %), pérdida del apetito (45,7 %), fiebre (21,8 %), hinchazón en el sitio de la inyección (18,4 %), eritema en el sitio de la inyección (17,9 %) e hinchazón o sensibilidad en la axila (o en la ingle) (12,2 %).

En un estudio clínico, las reacciones adversas en participantes de 24 a 36 meses de edad luego de la administración de la pauta inicial fueron dolor en el sitio de la inyección (76,8 %), irritabilidad/llanto (71,0%), somnolencia (49,7%), pérdida del apetito (42,4 %), fiebre (26,1 %), eritema en el sitio de la inyección (17,9%), hinchazón en el sitio de la inyección (15,7%) e hinchazón o sensibilidad en la axila (o en la ingle) (11,5 %).

⁵ Los proveedores de vacunación que administren SPIKEVAX (vacuna contra la COVID-19, ARNm) deben cumplir con los mismos requisitos de informe.

En un estudio clínico, las reacciones adversas en participantes de 37 meses a 5 años de edad luego de la administración de la pauta inicial fueron dolor en el sitio de la inyección (83,8 %), fatiga (61,9 %), dolor de cabeza (22,9 %), mialgia (22,1 %), fiebre (20,9 %), escalofríos (16,8 %), náuseas/vómitos (15,2 %), hinchazón o sensibilidad en la axila (o la ingle) (14,3 %), artralgia (12,8 %), eritema en el sitio de la inyección (9,5 %) e hinchazón en el sitio de la inyección (8,2 %).

Experiencia posterior a la autorización

La anafilaxis y otras reacciones alérgicas graves, miocarditis, pericarditis y síncope se han informado luego de la administración de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna por fuera de los ensayos clínicos.

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Dado que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy diferentes, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de una vacuna no se pueden comparar directamente con las tasas en ensayos clínicos de otras vacunas y puede que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

En general, aproximadamente 39.000 participantes de 6 meses y mayores recibieron al menos una dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna en cinco ensayos clínicos (NCT04283461, NCT04405076, NCT04470427, NCT04649151 y NCT04796896). En un sexto ensayo clínico (NCT04885907), 60 receptores de trasplantes de órganos sólidos recibieron una tercera dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

El estudio 1 (NCT04470427) es un ensayo clínico de fase 3, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el evaluador llevado a cabo en los Estados Unidos que implica a 30.346 participantes de 18 años y mayores que recibieron al menos una dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna⁶ (n = 15.184) o placebo (n = 15.162). El estudio 3 (NCT04649151) es un ensayo clínico de fase 2/3, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el evaluador llevado a cabo en los Estados Unidos que implica a 3726 participantes entre 12 años y 17 años de edad que recibieron al menos una dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (n = 2486) o placebo (n = 1240). El estudio 4 (NCT04796896) es un ensayo clínico en curso de fase 2/3, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el evaluador llevado a cabo en los Estados Unidos y Canadá que implica a 10.390 participantes entre 6 meses y 11 años de edad que recibieron al menos una dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (n = 7799) o placebo (n = 2591).

⁶ La vacuna contra la COVID-19 de Moderna se comercializa como SPIKEVAX (vacuna contra la COVID-19, ARNm), que está aprobada para su uso en personas de 18 años y mayores.

Personas de 6 meses a 5 años de edad

Los datos de seguridad de la vacuna contra el COVID-19 de Moderna a partir del ensayo clínico en curso de fase 2/3, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el evaluador llevado a cabo en los Estados Unidos y Canadá incluyeron datos de 6388 participantes entre 6 meses y 5 años de edad que recibieron al menos una dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (n = 4792) o placebo (n = 1596) (estudio 4). A la fecha de cierre de los datos del 21 de febrero de 2022, la duración promedio del seguimiento enmascarado de la seguridad de los participantes de 6 meses hasta 23 meses fue de 68 días después de la dosis 2. En el caso de los participantes de 2 a 5 años de edad, la duración promedio del seguimiento enmascarado de seguridad fue de 71 días después de la dosis 2.

En el caso de los participantes de 6 a 23 meses, el 51,1 % eran de sexo masculino, el 48,9 % eran de sexo femenino, el 13,2 % eran hispanos o latinos, el 79,0 % eran caucásicos, el 3,1 % eran afroamericanos, el 4,9 % eran asiáticos, el 0,2 % eran indios americanos o nativos de Alaska, el 0,0 % eran nativos de Hawái o isleños del Pacífico, el 1,5 % eran de otras etnias y el 10,6 % eran de varias etnias. En el caso de los participantes de 2 a 5 años de edad, el 50,8% eran de sexo masculino, el 49,2 % eran de sexo femenino, el 14,2 % eran hispanos o latinos, el 76,5 % eran caucásicos, el 4,5 % eran afroamericanos, el 6,0% eran asiáticos, el 0,4 % eran indios americanos o nativos de Alaska, el 0,3 % eran nativos de Hawái o isleños del Pacífico, el 1,5 % eran de otras etnias y el 10,4 % eran de varias etnias.

Las características demográficas eran similares entre los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y aquellos que recibieron placebo.

Reacciones adversas solicitadas

Las reacciones adversas locales y sistémicas y el uso de medicamentos antipiréticos se solicitaron en un diario electrónico durante 7 días luego de cada inyección (es decir, día de la vacunación y los siguientes 6 días) entre los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y los participantes que recibieron placebo con al menos 1 dosis documentada (en el caso de los participantes de 6 a 23 meses, vacuna = 1758, placebo = 585; en el caso de los participantes de 24 a 36 meses, vacuna = 986, placebo = 338; en el caso de los participantes de 37 meses a 5 años de edad, vacuna = 2030, placebo = 659). Se hizo un seguimiento de los eventos que duraron más de 7 días hasta su resolución.

La cantidad y el porcentaje informados de las reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas por dosis en los participantes del estudio 4 de 6 meses a 23 meses de edad se presentan en la Tabla 1, los participantes de 24 a 36 meses de edad se presentan en la Tabla 2 y los participantes de 37 meses a 5 años de edad se presentan en la Tabla 3.

Tabla 1: Cantidad y porcentaje de participantes con reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas que comienzan en los 7 días* después de cada dosis en participantes de 6 a 23 meses (conjunto de seguridad solicitado, dosis 1 y dosis 2)†

	Vacuna contra la COVID-19 de Moderna		Placebo ^a	
	Dosis 1 (N = 1746) n (%)	Dosis 2 (N = 1.596) n (%)	Dosis 1 (N = 582) n (%)	Dosis 2 (N = 526) n (%)
Reacciones adversas locales				
Dolor	652 (37,4)	738 (46,2)	175 (30,1)	135 (25,7)
Hinchazón o sensibilidad en la axila (o la ingle)	102 (5,9)	148 (9,3)	26 (4,5)	28 (5,3)
Eritema (enrojecimiento) ≥5 mm	150 (8,6)	216 (13,5)	24 (4,1)	20 (3,8)
Eritema (enrojecimiento) de grado 3: >50 mm	5 (0,3)	14 (0,9)	2 (0,3)	0 (0)
Hinchazón (dureza) ≥5 mm	146 (8,4)	244 (15,3)	15 (2,6)	11 (2,1)
Hinchazón (dureza) de grado 3: >50 mm	5 (0,3)	14 (0,9)	0 (0)	0 (0)
Reacciones adversas sistémicas				
Irritabilidad/llanto	1,175 (67,6)	1,021 (64,3)	361 (62,1)	307 (58,5)
Irritabilidad/llanto, grado 3 ^b	24 (1,4)	25 (1,6)	6 (1,0)	5 (1,0)
Somnolencia	645 (37,1)	558 (35,1)	217 (37,3)	175 (33,3)
Somnolencia, grado 3 ^c	4 (0,2)	1 (<0,1)	1 (0,2)	1 (0,2)
Pérdida del apetito	524 (30,2)	510 (32,1)	152 (26,2)	132 (25,1)
Pérdida del apetito, grado 3 ^d	10 (0,6)	16 (1,0)	1 (0,2)	2 (0,4)
Fiebre >38,0 °C / >100,4 °F	191 (11,0)	232 (14,6)	49 (8,4)	44 (8,4)
Fiebre, grado 3: 39,6° a 40,0 °C / 101,1° a 104,0 °F	11 (0,6)	7 (0,4)	3 (0,5)	6 (1,1)
Fiebre, grado 4: >40,0 °C / >104,0 °F	1 (<0,1)	3 (0,2)	1 (0,2)	0 (0)
Uso de medicamentos antipiréticos o para el dolor	482 (27,6)	543 (34,0)	141 (24,2)	111 (21,1)

N = incluye 16 personas de 2 a 4 años de edad aleatorizados en el estrato del grupo etario de 6 a 23 meses (13 en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y 3 en el grupo tratado con placebo).

* 7 días incluyen el día de vacunación y los 6 días posteriores. Los eventos y el uso de medicamentos antipiréticos o para el dolor se recopilaron en el diario electrónico (e-diary).

† La ausencia de filas en las reacciones adversas de grado 3 y grado 4 indica que no se informaron eventos.

^a El placebo era una solución salina.

^b Irritabilidad/lanto de grado 3: Se define como que dura >3 horas o inconsolable.

^c Somnolencia de grado 3: Se define como que duerme la mayor parte del tiempo, difícil de despertar.

^d Pérdida del apetito de grado 3: Se define como que omitió >2 alimentaciones/comidas por completo o se niega a la mayoría de las alimentaciones/comidas.

Tabla 2: Cantidad y porcentaje de participantes con reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas que comienzan en los 7 días* después de cada dosis en participantes de 24 a 36 meses (conjunto de seguridad solicitado, dosis 1 y dosis 2)†

	Vacuna contra la COVID-19 de Moderna		Placebo ^a	
	Dosis 1 (N = 944) n (%)	Dosis 2 (N = 963) n (%)	Dosis 1 (N = 320) n (%)	Dosis 2 (N = 330) n (%)
Reacciones adversas locales				
Dolor	500 (53,1)	654 (67,9)	119 (37,2)	146 (44,2)
Dolor, grado 3 ^b	3 (0,3)	5 (0,5)	0 (0)	0 (0)
Hinchazón o sensibilidad en la axila (o la ingle)	49 (5,2)	84 (8,7)	18 (5,6)	15 (4,5)
Hinchazón o sensibilidad en la axila (o la ingle), grado 3 ^b	0 (0)	1 (0,1)	0 (0)	0 (0)
Eritema (enrojecimiento) ≥5 mm	94 (10,0)	117 (12,1)	13 (4,1)	10 (3,0)
Eritema (enrojecimiento), grado 3: >50 mm	6 (0,6)	9 (0,9)	2 (0,6)	0 (0)
Hinchazón (dureza) ≥5 mm	77 (8,2)	111 (11,5)	11 (3,4)	7 (2,1)
Hinchazón (dureza), grado 3: >50 mm	5 (0,5)	8 (0,8)	2 (0,6)	0 (0)
Reacciones adversas sistémicas				
Irritabilidad/lanto	513 (54,5)	523 (54,3)	163 (51,1)	148 (44,8)
Irritabilidad/lanto, grado 3 ^c	12 (1,3)	10 (1,0)	6 (1,9)	2 (0,6)
Somnolencia	285 (30,3)	347 (36,0)	92 (28,8)	89 (27,0)
Somnolencia, grado 3 ^d	2 (0,2)	1 (0,1)	0 (0)	0 (0)
Pérdida del apetito	225 (23,9)	294 (30,5)	71 (22,3)	69 (20,9)
Pérdida del apetito, grado 3 ^e	7 (0,7)	8 (0,8)	1 (0,3)	0 (0)
Fiebre ≥38,0 °C / >100,4 °F	106 (11,3)	182 (18,9)	25 (7,8)	35 (10,6)
Fiebre, grado 3: 39,6° a 40,0 °C / 103,2° a 104,0 °F	3 (0,3)	12 (1,2)	3 (0,9)	0 (0)

Fiebre, grado 4: >40,0 °C / >104,0 °F	3 (0,3)	3 (0,3)	1 (0,3)	0 (0)
Uso de medicamentos antipiréticos o para el dolor	193 (20,4)	292 (30,3)	59 (18,4)	62 (18,8)

N = incluye 36 personas menores de 2 años de edad aleatorizados en el estrato del grupo etario de 2 a 5 años (24 en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y 12 en el grupo tratado con placebo). Estas 36 personas tuvieron un diario electrónico para el grupo etario de 6 a ≤36 meses de edad.

* 7 días incluyen el día de vacunación y los 6 días posteriores. Los eventos y el uso de medicamentos antipiréticos o para el dolor se recopilaron en el diario electrónico (e-diary).

† La ausencia de filas en las reacciones adversas de grado 3 y grado 4 indica que no se informaron eventos.

^a El placebo era una solución salina.

^b Dolor de grado 3, hinchazón o sensibilidad en la axila: Se define como que impide la actividad diaria.

^c Irritabilidad/llanto de grado 3: Se define como que dura >3 horas o inconsolable.

^d Somnolencia de grado 3: Se define como que duerme la mayor parte del tiempo, difícil de despertar.

^e Pérdida del apetito de grado 3: Se define como que omitió >2 alimentaciones/comidas por completo o se niega a comer la mayoría de las alimentaciones/comidas.

Tabla 3: Cantidad y porcentaje de participantes con reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas que comienzan en los 7 días* después de cada dosis en participantes de 37 meses a 5 años de edad (conjunto de seguridad solicitado, dosis 1 y dosis 2)†

	Vacuna contra la COVID-19 de Moderna		Placebo ^a	
	Dosis 1 (N = 2.013) n (%)	Dosis 2 (N = 1.975) n (%)	Dosis 1 (N = 650) n (%)	Dosis 2 (N = 629) n (%)
Reacciones adversas locales				
Dolor	1,313 (65,2)	1,445 (73,2)	263 (40,5)	249 (39,6)
Dolor, grado 3 ^b	1 (<0,1)	6 (0,3)	0 (0)	0 (0)
Hinchazón o sensibilidad en la axila (o la ingle)	156 (7,7)	183 (9,3)	38 (5,8)	16 (2,5)
Eritema (enrojecimiento) ≥25 mm	70 (3,5)	143 (7,2)	1 (0,2)	5 (0,8)
Eritema (enrojecimiento), grado 3: >100 mm	6 (0,3)	3 (0,2)	1 (0,2)	0 (0)
Hinchazón (dureza) ≥25 mm	57 (2,8)	129 (6,5)	6 (0,9)	4 (0,6)
Hinchazón (dureza), grado 3: >100 mm	5 (0,2)	5 (0,3)	0 (0)	0 (0)
Reacciones adversas sistémicas				
Fatiga	807 (40,1)	956 (48,4)	236 (36,3)	185 (29,4)
Fatiga, grado 3 ^c	21 (1,0)	45 (2,3)	11 (1,7)	8 (1,3)
Cefalea	232 (11,5)	310 (15,7)	78 (12,0)	51 (8,1)
Dolor de cabeza, grado 3 ^c	5 (0,2)	8 (0,4)	2 (0,3)	1 (0,2)
Fiebre ≥38,0 °C / >100,4 °F	155 (7,7)	316 (16,0)	33 (5,1)	28 (4,5)
Fiebre, grado 3: 39,0° a 40,0 °C / 102,1° a 104,0 °F	23 (1,1)	58 (2,9)	4 (0,6)	2 (0,3)
Fiebre, grado 4: >40,0 °C / >104,0 °F	0 (0)	2 (0,1)	1 (0,2)	0 (0)
Mialgia	200 (9,9)	310 (15,7)	60 (9,2)	47 (7,5)
Mialgia, grado 3 ^c	5 (0,2)	9 (0,5)	2 (0,3)	3 (0,5)
Escalofríos	129 (6,4)	245 (12,4)	40 (6,2)	31 (4,9)
Escalofríos, grado 3 ^c	1 (<0,1)	4 (0,2)	0 (0)	2 (0,3)
Náuseas/vómitos	137 (6,8)	194 (9,8)	50 (7,7)	30 (4,8)

	Vacuna contra la COVID-19 de Moderna		Placebo ^a	
	Dosis 1 (N = 2.013) n (%)	Dosis 2 (N = 1.975) n (%)	Dosis 1 (N = 650) n (%)	Dosis 2 (N = 629) n (%)
Náuseas/vómitos, grado 3 ^c	7 (0,3)	6 (0,3)	2 (0,3)	0 (0)
Artralgia	124 (6,2)	168 (8,5)	32 (4,9)	28 (4,5)
Artralgia, grado 3 ^c	2 (<0,1)	3 (0,2)	1 (0,2)	0 (0)
Uso de medicamentos antipiréticos o para el dolor	305 (15,2)	508 (25,7)	62 (9,5)	43 (6,8)

* 7 días incluyen el día de vacunación y los 6 días posteriores. Los eventos y el uso de medicamentos antipiréticos o para el dolor se recopilaron en el diario electrónico (e-diary).

† La ausencia de filas en las reacciones adversas de grado 3 y grado 4 indica que no se informaron eventos.

^a El placebo era una solución salina.

^b Dolor de grado 3: Se define como que impide la actividad diaria.

^c Fatiga, dolor de cabeza, mialgia, artralgia, escalofríos, náuseas/vómitos de grado 3: Se define como que impide la actividad diaria.

Las reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas informadas luego de la administración de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna tuvieron una duración promedio de 2 a 3 días en los participantes de 6 a 23 meses de edad y de 2 días en los participantes de 2 a 5 años de edad.

Se llevó a cabo una evaluación de reactogenicidad entre los participantes con evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 (evidencia inmunológica o virológica de infección previa por SARS-CoV-2 [se define como una prueba RT-PCR positiva o un resultado de inmunoensayo Elecsys positivo el Día 1]) en comparación con aquellos sin evidencia de infección al inicio (prueba RT-PCR negativa y resultado de inmunoensayo Elecsys negativo el Día 1). En la cohorte de 6 a 23 meses de edad, el 6,1 % de los participantes (vacuna = 106, placebo = 38) tuvieron evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 al inicio. En la cohorte de 2 a 5 años de edad, el 8,6 % de los participantes (vacuna = 266, placebo = 82) tuvieron evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 al inicio. En cada cohorte etaria, la fiebre (temperatura de >38 °C) se informó en mayor proporción en los participantes vacunados con SARS-CoV-2 positivo al inicio en comparación con los participantes vacunados con SARS-CoV-2 negativo al inicio. No hubo diferencias notables en otros eventos de reactogenicidad.

Eventos adversos no previstos

Se supervisó a los participantes para detectar eventos adversos no previstos hasta por 28 días luego de cada dosis y el seguimiento sigue en curso. Los eventos adversos graves y los eventos adversos asistidos médicamente se registrarán durante todo el estudio.

Al 21 de febrero de 2022, entre los participantes de 6 a 23 meses de edad que habían recibido al menos 1 dosis de la vacuna o placebo (vacuna = 1761, placebo = 589), los eventos adversos no previstos que ocurrieron en los 28 días luego de cada vacunación fueron informados por el 49,3 % de los participantes (n = 869) que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y

el 48,2 % de los participantes (n = 284) que recibieron placebo. En estos análisis, el 83,1 % de los participantes del estudio de 6 a 23 meses de edad habían tenido al menos 28 días de seguimiento después de la Dosis 2. Entre los participantes de 2 a 5 años de edad que habían recibido al menos 1 dosis de la vacuna o placebo (vacuna = 3031, placebo = 1007), los eventos adversos no previstos que ocurrieron en los 28 días luego de cada vacunación fueron informados por el 40,0 % de los participantes (n = 1212) que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y el 37,5 % de los participantes (n = 378) que recibieron placebo. En estos análisis, el 89,3 % de los participantes del estudio de 2 a 5 años de edad habían tenido al menos 28 días de seguimiento después de la Dosis 2.

Durante el período de seguimiento de 28 días luego de las dosis, los eventos relacionados con la linfadenopatía fueron informados por el 1,5 % de los receptores de la vacuna y el 0,2 % de los receptores del placebo que tenían entre 6 y 23 meses de edad y el 0,9 % de los receptores de la vacuna y el <0,1 % de los receptores del placebo que tenían de 2 a 5 años de edad. Estos eventos incluyeron linfadenopatía, linfadenopatía en el sitio de la inyección y linfadenopatía en el sitio de vacunación, que estuvieron plausiblemente relacionados con la vacunación. Este desequilibrio coincide con el desequilibrio observado en la hinchazón o sensibilidad de la axila (o la ingle) solicitada en la extremidad inyectada.

Durante el período de seguimiento de 28 días luego de las dosis, los eventos adversos de hipersensibilidad fueron informados en el 3,9% de los receptores de la vacuna y el 5,3 % de los receptores del placebo que tenían entre 6 y 23 meses de edad y el 3,5 % de los receptores de la vacuna y el 2,5 % de los receptores del placebo que tenían de 2 a 5 años de edad. Los eventos de hipersensibilidad en el grupo de la vacuna incluyeron erupción cutánea en el sitio de la inyección y urticaria en el sitio de la inyección, que posiblemente estén relacionados con la vacunación. Las reacciones demoradas en el sitio de la inyección que comenzaron >7 días después de la vacunación se informaron en el 1,2 % de los receptores de la vacuna y en ningún receptor de placebo que tenían entre 6 y 23 meses de edad y el 1,4 % de los receptores de la vacuna y el <0,1 % de los receptores del placebo que tenían de 2 a 5 años de edad. Las reacciones demoradas en el sitio de la inyección incluyeron dolor, eritema e hinchazón y probablemente estén relacionadas con la vacunación.

Durante el período de seguimiento de 28 días luego de las dosis, los eventos de dolor abdominal (incluso dolor abdominal, dolor abdominal superior y molestias abdominales) se informaron en el 0,7 % de los receptores de la vacuna y el 0,4 % de los receptores del placebo que tenían entre 2 y 5 años de edad. La información actualmente disponible no es suficiente para determinar una relación causal con la vacuna.

No hubo otros patrones notables o desequilibrios numéricos entre los grupos de tratamiento de categorías específicas de eventos adversos que pudieran sugerir una relación causal con la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

Eventos adversos graves

Al 21 de febrero de 2022, los eventos adversos graves fueron informados por el 0,9 % (n = 15) de los participantes que recibieron la vacuna y el 0,2 % (n = 1) de los participantes que recibieron placebo que tenían de 6 a 23 meses de edad y el 0,3 % (n = 9) de los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y el 0,2 % (n = 2) de los participantes que recibieron placebo que tenían entre 2 y 5 años de edad. En estos análisis, el 83,1 % de los participantes del estudio de 6 a 23 meses de edad habían tenido al menos 28 días de seguimiento después de la Dosis 2, y el tiempo de seguimiento promedio para todos los participantes fue de 68 días después de la Dosis 2. En estos análisis, el 89,3 % de los participantes del estudio de 2 a 5 años de edad habían tenido al menos 28 días de seguimiento después de la Dosis 2, y el tiempo de seguimiento promedio para todos los participantes fue de 71 días después de la Dosis 2.

En participantes de 6 a 23 meses de edad que habían recibido la vacuna, una participante de sexo femenino de 1 año de edad experimentó eventos adversos graves de fiebre de grado 3 6 horas después de la Dosis 1 y una convulsión febril 1 día después de la Dosis 1. Estos eventos se consideraron relacionados con la vacunación. En los participantes de 2 a 5 años de edad que habían recibido la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, estos eventos no se consideraron relacionados con la vacuna.

Personas de 6 a 11 años de edad

Los datos de seguridad para la vacuna contra la COVID-19 de Moderna del estudio 4 incluyeron datos de 4002 participantes de 6 a 11 años de edad que recibieron al menos una dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (n = 3007) o placebo (n = 995). A la fecha de cierre de los datos del 10 de noviembre de 2021, la duración promedio del seguimiento enmascarado de seguridad fue de 51 días después de la Dosis 2, y 1284 participantes habían recibido seguimiento durante al menos 2 meses después de la Dosis 2 (vacuna = 1006, placebo = 218).

Las características demográficas en el estudio 4 eran similares entre los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y aquellos que recibieron placebo. En general, el 50,8% eran de sexo masculino, el 49,2 % eran de sexo femenino, el 18,5 % eran hispanos o latinos, el 65,6 % eran caucásicos, el 10,0% eran afroamericanos, el 9,9% eran asiáticos, el 0,4 % eran indios americanos o nativos de Alaska, el 0,1 % eran nativos de Hawái o isleños del Pacífico, el 2,1 % eran de otras etnias y el 10,6 % eran de varias etnias.

Eventos adversos no previstos

Se supervisó a los participantes para detectar eventos adversos no previstos hasta por 28 días luego de cada dosis. Los eventos adversos graves y los eventos adversos asistidos médicamente se registrarán durante todo el estudio. Al 10 de noviembre de 2021, entre los participantes que habían recibido al menos 1 dosis de la vacuna o placebo (vacuna = 3.007, placebo = 995), los eventos adversos no previstos que ocurrieron en los 28 días luego de cada vacunación fueron informados por el 29,6 % de los participantes (n = 891) que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y el 25,1 % de los participantes (n = 250) que recibieron placebo. En estos análisis, el 98,6 % de los participantes del estudio habían tenido al menos 28 días de seguimiento después de la Dosis 2.

Durante el período de seguimiento de 28 días después de las dosis, los eventos relacionados con la linfadenopatía fueron informados por el 1,8 % de los receptores de la vacuna y el 0,6 % de los receptores de placebo. Estos eventos incluyeron linfadenopatía, dolor de los nodos linfáticos, linfadenopatía en el sitio de la inyección y linfadenopatía en el sitio de vacunación, que estuvieron plausiblemente relacionados con la vacunación.

Durante el período de seguimiento de 28 días después de las dosis, los eventos adversos de hipersensibilidad fueron informados en el 4,3 % de los receptores de la vacuna y el 2,1 % de los receptores de placebo. Los eventos de hipersensibilidad en el grupo de la vacuna incluyeron erupción cutánea en el sitio de la inyección y urticaria en el sitio de la inyección, que posiblemente estén relacionados con la vacunación. Las reacciones demoradas en el sitio de la inyección que comenzaron >7 días después de la vacunación se informaron en el 2,7 % de los receptores de la vacuna y en el 0,2 % de los receptores de placebo. Las reacciones demoradas en el sitio de la inyección incluyeron dolor, eritema e hinchazón y probablemente estén relacionadas con la vacunación.

Durante el período de seguimiento de 28 días luego de las dosis, los eventos de dolor abdominal (incluso dolor abdominal, dolor abdominal superior y dolor abdominal inferior) se informaron en el 1,1 % de los receptores de la vacuna y el 0,6 % de los receptores del placebo. La información actualmente disponible no es suficiente para determinar una relación causal con la vacuna.

No hubo otros patrones notables o desequilibrios numéricos entre los grupos de tratamiento de categorías específicas de eventos adversos que pudieran sugerir una relación causal con la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

Eventos adversos graves

Al 10 de noviembre de 2021, los eventos adversos graves fueron informados en el 0,2 % (n = 6) de los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y el 0,2 (n = 2) de los participantes que recibieron placebo. Los eventos en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna no se consideraron relacionados con la vacuna. En estos análisis, el 98,6 % de los participantes del estudio habían tenido al menos 28 días de seguimiento después de la Dosis 2, y el tiempo de seguimiento promedio para todos los participantes fue de 51 días después de la Dosis 2.

No hubo patrones notables o desequilibrios entre los grupos de tratamiento de categorías específicas de eventos adversos graves que pudieran sugerir una relación causal con la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

Análisis de seguridad adicionales

Los participantes de 6 a 11 años de edad en el estudio 4 comenzaron a ingresar a una fase abierta y de observación después del 1 de noviembre de 2021. Se llevó a cabo un análisis de seguridad a largo plazo en los participantes de 6 a 11 años de edad del estudio 4 que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (n = 3007) con una fecha de cierre el 21 de febrero de 2022. En estos análisis, la duración promedio del seguimiento, incluso tanto la fase enmascarada como abierta, fue de 158 días después de la Dosis 2. A la fecha de cierre, no hubo eventos adversos graves causalmente relacionados con la vacuna.

Adolescentes de 12 a 17 años de edad

Los datos de seguridad de la vacuna contra el COVID-19 de Moderna en adolescentes se recopilaron en un ensayo clínico en curso de fase 2/3, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el evaluador llevado a cabo en los Estados Unidos que incluyeron a 3726 participantes entre 12 y 17 años de edad que recibieron al menos una dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (n = 2486) o placebo (n = 1240) (estudio 3, NCT04649151). En general, el 51,4 % eran de sexo masculino, el 48,6 % eran de sexo femenino, el 11,6 % eran hispanos o latinos, el 83,9% eran caucásicos, el 3,4 % eran afroamericanos, el 5,9% eran asiáticos, el 0,5 % eran indios americanos o nativos de Alaska, el 0,1 % eran nativos de Hawái o isleños del Pacífico, el 1,0% eran de otras etnias y el 4,5 % eran de varias etnias. Las características demográficas eran similares entre los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y aquellos que recibieron placebo.

Eventos adversos no previstos

Se supervisó a los participantes para detectar eventos adversos no previstos hasta por 28 días luego de cada dosis. Los eventos adversos graves y los eventos adversos asistidos médicamente se registrarán durante todo el estudio. Al sábado, 8 de mayo de 2021, entre los participantes que habían recibido al menos 1 dosis de la vacuna o placebo (vacuna = 2.486, placebo = 1.240), los eventos adversos no previstos que ocurrieron en los 28 días luego de cada vacunación fueron informados por el 20,5 % de los participantes (n = 510) que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y el 15,9% de los participantes (n = 197) que recibieron placebo.

En estos análisis, el 97,3 % de los participantes del estudio habían tenido al menos 28 días de seguimiento después de la Dosis 2.

Durante el período de seguimiento de 28 días después de las dosis, los eventos relacionados con la linfadenopatía que no necesariamente se registraron en el diario electrónico de 7 días fueron informados por el 5,0% de los receptores de la vacuna y el 0,5 % de los receptores de placebo. Estos eventos incluyeron linfadenopatía, linfadenopatía en el sitio de la vacunación y linfadenopatía en el sitio de la inyección, que estuvieron plausiblemente relacionados con la vacunación.

Durante el período de seguimiento de 28 días después de las dosis, los eventos adversos de hipersensibilidad fueron informados en el 1,8% de los receptores de la vacuna y el 0,6 % de los receptores de placebo. Los eventos de hipersensibilidad en el grupo de la vacuna incluyeron erupción cutánea en el sitio de la inyección y urticaria en el sitio de la inyección, que posiblemente estén relacionados con la vacunación. Las reacciones demoradas en el sitio de la inyección que comenzaron >7 días después de la vacunación se informaron en el 0,9% de los receptores de la vacuna y en ningún receptor de placebo. Las reacciones demoradas en el sitio de la inyección incluyeron dolor, eritema e hinchazón y probablemente estén relacionadas con la vacunación.

No hubo otros patrones notables o desequilibrios numéricos entre los grupos de tratamiento de categorías específicas de eventos adversos que pudieran sugerir una relación causal con la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

Eventos adversos graves

Al 8 de mayo de 2021, los eventos adversos graves fueron informados en el 0,2 % (n = 6) de los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y el 0,2 (n = 2) de los participantes que recibieron placebo. En estos análisis, el 97,3 % de los participantes del estudio habían tenido al menos 28 días de seguimiento después de la Dosis 2, y el tiempo de seguimiento promedio para todos los participantes fue de 53 días después de la Dosis 2.

No hubo patrones notables o desequilibrios entre los grupos de tratamiento de categorías específicas de eventos adversos graves que pudieran sugerir una relación causal con la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

Análisis de seguridad adicionales

Los participantes del estudio 3 comenzaron a ingresar a una fase abierta y de observación después del 10 de mayo de 2021. Se llevó a cabo un análisis de seguridad a largo plazo en los participantes del estudio 3 que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (n = 2.486) con una fecha de cierre el 31 de enero de 2022. En estos análisis, la duración promedio del seguimiento, incluso tanto la fase enmascarada como la abierta, fue de 312 días después de la Dosis 2 y el 95,6 % de los participantes del estudio habían tenido al menos 6 meses de seguimiento después de la dosis. 2. A la fecha de cierre, no hubo eventos adversos graves causalmente relacionados con la vacuna.

Adultos de 18 años de edad y mayores

La seguridad de la vacuna contra el COVID-19 de Moderna se evaluó en un ensayo clínico en curso de fase 3, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el evaluador llevado a cabo en los Estados Unidos que incluyeron a 30.346 participantes de 18 años de edad y mayores que recibieron al menos una dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (n = 15.184) o placebo (n = 15.162) (estudio 1, NCT04470427). Ante la emisión de la Autorización de uso de emergencia (18 de diciembre de 2020) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, los participantes se desenmascararon por fases durante un período de meses para ofrecerlas a los participantes con placebo la vacuna contra la COVID-19 de Moderna. La duración promedio del seguimiento de seguridad después de la segunda inyección durante la fase enmascarada fue de 4 meses. La duración promedio del seguimiento de seguridad después de la segunda inyección que incluye tanto la fase enmascarada como la fase abierta fue de 6 meses.

En el estudio 1, la edad promedio de la población fue de 52 años (rango de 18 a 95); 22.826 (75,2 %) participantes tenían entre 18 y 64 años de edad y 7520 (24,8 %) participantes tenían más de 65 años de edad. En general, el 52,6 % de los participantes eran de sexo masculino, el 47,4 % eran de sexo femenino, el 20,5 % eran hispanos o latinos, el 79,2 % eran caucásicos, el 10,2 %

eran afroamericanos, el 4,6 % eran asiáticos, el 0,8% eran indios americanos o nativos de Alaska, el 0,2 % eran nativos de Hawái o isleños del Pacífico, el 2,0% eran de otras etnias y el 2,1 % eran de varias etnias. Las características demográficas eran similares entre los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y aquellos que recibieron placebo.

Eventos adversos no previstos

Se supervisó a los participantes para detectar eventos adversos no previstos durante 28 días luego de cada dosis. Los eventos adversos graves y los eventos adversos asistidos médicamente se registrarán durante todo el estudio (2 años). Entre los 30.346 participantes que habían recibido al menos 1 dosis de la vacuna (n= 15.184) o placebo (N = 15.162), los eventos adversos no previstos que ocurrieron en los 28 días luego de la vacunación fueron informados por el 31,3 % de los participantes (n = 4752) que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y el 28,6 % de los participantes (n = 4338) que recibieron placebo.

Durante el período de seguimiento de 28 días después de las dosis, los eventos relacionados con la linfadenopatía fueron informados por el 1,7% de los receptores de la vacuna y el 0,8% de los receptores de placebo. Estos eventos incluyeron linfadenopatía, linfadenitis, dolor de nódulos linfáticos, linfadenopatía en el sitio de la vacunación, linfadenopatía en el sitio de la inyección y masa axilar.

Durante el período de seguimiento de 7 días de la vacunación, los eventos de hipersensibilidad de erupción cutánea en el sitio de la inyección o urticaria en el sitio de la inyección, probablemente relacionados con la vacunación, fueron informados por 6 participantes en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y nadie los informó en el grupo tratado con placebo. Las reacciones demoradas en el sitio de la inyección que comenzaron >7 días después de la vacunación se informaron en el 1,4 % de los receptores de la vacuna y en el 0,7% de los receptores de placebo. Las reacciones demoradas en el sitio de la inyección incluyeron dolor, eritema e hinchazón y probablemente estén relacionadas con la vacunación.

En la parte enmascarada del estudio, hubo 8 informes de parálisis facial (incluso parálisis de Bell) en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, y 3 en el grupo tratado con placebo. En el período de seguimiento de 28 días, hubo dos casos de parálisis facial en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, que ocurrió en los días 8 y 22, respectivamente, después de la vacunación, y uno en el grupo tratado con placebo, que ocurrió 17 días después de la vacunación. La información actualmente disponible sobre parálisis facial no es suficiente para determinar una relación causal con la vacuna.

En la parte enmascarada del estudio, hubo 50 informes de herpes zóster en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, y 23 en el grupo tratado con placebo. En el período de 28 días después de la vacunación, hubo 22 casos de herpes zóster en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, y 15 en el grupo tratado con placebo. La información actualmente disponible sobre la infección por herpes zóster no es suficiente para determinar una relación causal con la vacuna.

No hubo otros patrones notables o desequilibrios numéricos entre los grupos de tratamiento de categorías específicas de eventos adversos (incluso otros eventos neurológicos, neuroinflamatorios y trombóticos) que pudieran sugerir una relación causal con la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

Eventos adversos graves

Durante la fase enmascarada del estudio, los eventos adversos graves fueron informados en el 1,8 % (n = 268) de los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y el 1,9 % (n = 292) de los participantes que recibieron placebo.

Hubo tres eventos adversos graves de angioedema o hinchazón facial en el grupo de la vacuna en receptores con antecedentes de inyección de implantes dermatológicos. La aparición de la hinchazón se informó de 1 a 2 días después de la segunda dosis y probablemente estaba relacionada con la vacunación.

No hubo otros patrones notables o desequilibrios entre los grupos de tratamiento de categorías específicas de eventos adversos graves (incluso eventos neurológicos, neuroinflamatorios y trombóticos) que pudieran sugerir una relación causal con la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

6.2 Experiencia posterior a la autorización

Se identificaron las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la autorización de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna.

Trastornos cardíacos: miocarditis, pericarditis
Trastornos del sistema inmunitario: anafilaxis
Trastornos del sistema nervioso: síncope

8 REQUISITOS E INSTRUCCIONES PARA INFORMAR EVENTOS ADVERSOS Y ERRORES EN LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA⁷

Consulte el Resumen de seguridad general (Sección 6) para obtener información adicional.

El proveedor de vacunación inscriptor en el Programa de vacunación federal contra la COVID-19 es responsable de informar OBLIGATORIAMENTE los eventos indicados después de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna al Sistema de informe de eventos adversos de la vacuna (VAERS).

- Errores de administración de la vacuna asociados o no con un evento adverso
- Eventos adversos graves* (independientemente del atributo a la vacunación)
- Casos de síndrome inflamatorio de múltiples sistemas (MIS) en adultos y niños
- Casos de COVID-19 que dieron lugar a internaciones o la muerte

⁷ Los proveedores de vacunación que administren SPIKEVAX (vacuna contra la COVID-19, ARNm) deben cumplir con los mismos requisitos de informe.

*Los eventos adversos graves se definen de la siguiente manera:

- Muerte.
- Un evento adverso potencialmente mortal.
- Internación o prolongación de la internación existente.
- Una incapacidad constante o relevante o una interrupción sustancial de la capacidad de llevar a cabo las funciones de la vida normal.
- Una anomalía congénita o defecto de nacimiento.
- Un evento médico importante que, en función del juicio médico apropiado, podría poner en peligro a la persona y podría requerir de intervención médica o quirúrgica para prevenir uno de los desenlaces indicados anteriormente.

Instrucciones para informar al VAERS

El proveedor de vacunación inscriptor en el Programa de vacunación federal contra la COVID-19 debe completar y enviar un formulario del VAERS a la FDA mediante uno de los siguientes métodos:

- Complete y envíe el informe en línea: <https://vaers.hhs.gov/reportevent.html>, o
- Si no puede enviar este formulario electrónicamente, puede enviarlo por fax al VAERS al 1-877- 721-0366. Si necesita ayuda adicional para enviar un informe, puede llamar a la línea de información gratuita del VAERS al 1-800-822-7967 o enviar un correo electrónico a info@vaers.org.

IMPORTANTE: Al informar eventos adversos o errores de administración de la vacuna al VAERS, complete todo el formulario con información detallada. Es importante que la información informada a la FDA sea lo más detallada y completa posible. Información a incluir:

- Datos demográficos del paciente (por ejemplo, nombre del paciente, fecha de nacimiento)
- Antecedentes médicos pertinentes
- Detalles pertinentes con respecto a la admisión y el transcurso de la enfermedad
- Medicamentos concomitantes
- Tiempos de los eventos adversos en relación con la administración de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna
- Información virológica y de laboratorio pertinente
- Desenlace del evento e información de seguimiento adicional, si se encuentra disponible al momento del informe VAERS El informe posterior de la información de seguimiento se debe completar si detalles adicionales se ponen a disposición.

Los siguientes pasos están resaltados para proporcionar la información necesaria para realizar un seguimiento de seguridad:

1. En la casilla 17, proporcione información acerca de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y otras vacunas administradas el mismo día; y en la casilla 22 proporcione información sobre otras vacunas recibidas en el mes anterior.
2. En la casilla 18, descripción del evento:
 - a. Escriba “EUA de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna” en la primera línea
 - b. Proporcione un informe detallado del error de administración de la vacuna o el evento adverso. Es importante proporcionar información detallada con respecto al paciente y el evento adverso o el error de medicación para la evaluación de seguridad en curso de esta vacuna no aprobada. Consulte la información a incluir indicada anteriormente.
3. Información de contacto:
 - a. En la casilla 13, indique el nombre y la información de contacto del proveedor de atención médica que prescribe o la persona designada institucional que es responsable por el informe.
 - b. En la casilla 14, indique el nombre y la información de contacto del mejor médico o profesional de la salud para contactar acerca del evento adverso.
 - c. En la casilla 15, indique la dirección del centro donde se administró la vacuna (NO la dirección del consultorio del proveedor de atención médica).

Otras instrucciones para la presentación de informes

Los proveedores de vacunación pueden informar al VAERS otros eventos adversos que no es necesario informar mediante la información de contacto indicada anteriormente.

En la medida en que sea viable, informe los eventos adversos a ModernaTX, Inc. mediante el uso de la información de contacto a continuación o al entregar una copia del formulario VAERS a ModernaTX, Inc.

Correo electrónico:	Número de fax	Número de teléfono
ModernaPV@modernatx.com	1-866-599-1342	1-866-MODERNA (1-866-663-3762)

En Panamá reporte los efectos secundarios de la vacuna *al correo* electrónico farmacovigilancia@asofarma-ca.com o al teléfono (24 horas): +502 3023-1246

10 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No hay datos para evaluar la administración concomitante de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna con otras vacunas.

11 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

11.3 Uso pediátrico

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna está autorizada para su uso en personas de 6 meses a 17 años de edad. Esta autorización se fundamenta en los datos de seguridad y eficacia en este grupo etario y en adultos.

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna no está autorizada para su uso en personas menores de 6 meses de edad.

11.4 Uso en personas inmunodeprimidas

La seguridad y eficacia de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna en personas de 6 meses a 17 años de edad inmunodeprimidas se ha extrapolado a partir de los datos en adultos. En un estudio independiente (*Hall VG, Ferreira VH, Ku T et al. Randomized Trial of a Third Dose of mRNA-1273 Vaccine in Transplant Recipients. N Engl J Med 2021 DOI: 10.1056/NEJMc2111462; NCT04885907*), la seguridad y eficacia de una tercera pauta inicial de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna se han evaluado en participantes que recibieron trasplantes de órganos sólidos. En este estudio, en 60 participantes adultos que se han sometido a varios procedimientos de trasplante de órgano sólido (corazón, riñón-páncreas, hígado, pulmón, páncreas), un promedio de 3,57 años previamente (rango de 1,99 a 6,75 años) que recibieron una tercera dosis de la vacuna, el perfil de eventos adversos fue similar al de la segunda dosis y no se informaron eventos de grado 3 o 4. La administración de una tercera dosis de la vacuna de la pauta inicial parece ser solo moderadamente eficaz en aumentar los títulos de anticuerpos. Se debe advertir a los pacientes que mantengan precauciones físicas para ayudar a prevenir la COVID-19. Además, los contactos estrechos de personas inmunodeprimidas se deben vacunar, según corresponda por su estado de salud.

13 DESCRIPCIÓN

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna se proporciona como una suspensión de blanca a blanquecina para inyección intramuscular.

Cada dosis de 0,25 ml de la pauta inicial de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiple con tapa azul oscuro y una etiqueta con borde magenta contiene 25 mcg de ARN mensajero modificado por nucleósido (ARNm) que codifica la glicoproteína Spike estabilizada por prefusión (S) del virus SARS-CoV-2. Cada dosis de 0,25 ml de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiple con tapa azul oscuro y una etiqueta con borde magenta contiene los siguientes ingredientes: un contenido lipídico total de 0,5 mg (SM-102, polietilenglicol [PEG] 2000 glicerol dimiristoil [DMG], colesterol y 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolina [DSPC]), 0,13 mg de trometamina, 0,62 mg de hidrocloreto de trometamina, 0,011 mg de ácido acético, 0,049 mg de acetato de sodio trihidrato y 21,8 mg de sucrosa.

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna no contiene conservantes.

Los tapones del vial no están hechos con látex de goma natural.

14 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

14.1 Mecanismo de acción

Revisado: 05 de septiembre de 2022

El ARNm modificado por nucleósido en la vacuna contra la COVID-19 de Moderna está formulado en partículas lipídicas, que permiten la entrega del ARNm modificado por nucleósido en las células huésped para permitir la expresión del antígeno SARS-CoV-2. La vacuna provoca una respuesta inmune al antígeno S, que protege contra la COVID-19.

18 RESULTADOS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS Y DATOS DE RESPALDO PARA LA EUA

18.1 Eficacia de la pauta inicial de dos dosis en participantes mayores de 18 años

El estudio 1 es un ensayo clínico de fase 3, aleatorizado, controlado con placebo y enmascarado para el evaluador que evalúa la eficacia, seguridad e inmunogenicidad de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna en participantes de 18 años y mayores en los Estados Unidos (NCT04470427) La aleatorización se estratificó por edad y riesgo sanitario: 18 a <65 años de edad sin comorbilidades (sin riesgo de progresión a COVID-19 grave), 18 a <65 años de edad con comorbilidades (con riesgo de progresión a COVID-19 grave) y 65 años de edad y mayores con o sin comorbilidades. Los participantes inmunodeprimidos y aquellos con antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2 se excluyeron del estudio. Se incluyeron los participantes sin antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2, pero con resultados de laboratorio positivos que indican infección al ingresar al estudio. El estudio permitió la inclusión de participantes con afecciones médicas preexistentes estables, que se definen como aquellas que no requieren de cambios considerables en la terapia o internación si la enfermedad empeora durante los 3 meses previos a la inscripción, como así también los participantes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) estable. Un total de 30.420 participantes se aleatorizaron de la misma manera para recibir 2 dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna o el placebo salino con 1 mes de separación.

Se hará un seguimiento de los participantes para evaluar la eficacia y seguridad hasta que se cumplan 24 meses después de la segunda dosis.

La población del análisis de eficacia primario (conocida como el conjunto conforme al protocolo) incluyó a 28.207 participantes que recibieron dos dosis (a los 0 y 1 meses) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (n = 14.134) o placebo (n = 14.073) y tuvieron un estado de SARS-CoV-2 negativo al inicio. En el conjunto conforme al protocolo, el 47,4 % eran de sexo femenino, el 19,7 % eran hispanos o latinos; el 79,5 % eran caucásicos, el 9,7 % eran afroamericanos, el 4,6 % eran asiáticos y el 2,1 % eran de otras etnias. La edad promedio de los participantes fue de 53 años (rango 18 a 95) y el 25,3 % de los participantes tenían más de 65 años. De los participantes del estudio en el conjunto conforme al protocolo, el 18,5 % tenían mayor riesgo de COVID-19 grave debido a por lo menos una afección médica preexistente (enfermedad pulmonar crónica, enfermedad cardíaca relevante, obesidad severa, diabetes, enfermedad hepática o infección por VIH), independientemente de la edad. Entre los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y aquellos que recibieron el placebo, no hubo diferencias notables en los datos demográficos o las afecciones médicas preexistentes.

Eficacia frente a la COVID-19

La COVID-19 se definió en función de los siguientes criterios: El participante tuvo que haber experimentado al menos dos de los siguientes síntomas sistémicos: fiebre (≥ 38 °C / $\geq 100,4$ °F), escalofríos, mialgia, cefalea, dolor de garganta, nuevos trastornos olfativos y gustativos; o el

participante tuvo que haber experimentado al menos uno de los siguientes signos o síntomas respiratorios: tos, falta de aire o dificultad para respirar, o evidencia clínica o radiológica de neumonía; y el participante tiene que tener al menos un hisopado nasofaríngeo, hisopado nasal o muestra de saliva (o muestra respiratoria, si está internado) positiva al SARS-CoV-2 mediante RT-PCR. Los casos de COVID-19 fueron adjudicados por un Comité de Adjudicación Clínica. La duración promedio del seguimiento de eficacia de los participantes en el estudio fue de 9 semanas posteriores a la Dosis 2. Hubo 11 casos de COVID-19 en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y 185 casos en el grupo tratado con placebo, con una eficacia de la vacuna del 94,1 % (intervalo de confianza del 95 % de 89,3 % a 96,8 %).

Tabla 4: Análisis principal de la eficacia: COVID-19* en participantes de 18 años y mayores que comenzó 14 días después de la dosis 2 conforme a las evaluaciones del Comité de Adjudicación: conjunto conforme al protocolo

Vacuna contra la COVID-19 de Moderna			Placebo			% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %) [†]
Participantes (N)	Casos de COVID-19 (n)	Tasa de incidencia de la COVID-19 por 1000 años-persona	Participantes (N)	Casos de COVID-19 (n)	Tasa de incidencia de la COVID-19 por 1000 años-persona	
14.134	11	3,328	14.073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)

* COVID-19: COVID-19 sintomática que requiere de un resultado positivo del RT-PCR y al menos dos síntomas sistémicos o un síntoma respiratorio. Casos que comenzaron 14 días después de la Dosis 2.

[†] VE e IC del 95 % a partir del modelo de riesgo proporcional Cox estratificado.

Los análisis del subgrupo de la eficacia de la vacuna se presentan en la Tabla 5.

Tabla 5: Análisis de subgrupo de la eficacia de la vacuna: Casos de COVID-19* que comenzaron 14 días después de la dosis 2 conforme a las evaluaciones del Comité de Adjudicación: conjunto conforme al protocolo

Subgrupo etario (años)	Vacuna contra la COVID-19 de Moderna			Placebo			% Eficacia de la vacuna (IC del 95 %) [†]
	Participantes (N)	Casos de COVID-19 (n)	Tasa de incidencia de la COVID-19 por 1000 años-persona	Participantes (N)	Casos de COVID-19 (n)	Tasa de incidencia de la COVID-19 por 1000 años-persona	
18 a <65	10.551	7	2,875	10.521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3.583	4	4,595	3.552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)

* COVID-19: COVID-19 sintomática que requiere de un resultado positivo del RT-PCR y al menos dos síntomas sistémicos o un síntoma respiratorio. Casos que comenzaron 14 días después de la Dosis 2.

[†] VE e IC del 95 % a partir del modelo de riesgo proporcional Cox estratificado.

La COVID-19 grave se definió en función de la COVID-19 confirmada conforme a la

definición de caso del criterio de valoración de eficacia principal, más alguno de los siguientes: Signos clínicos que indican enfermedad sistémica grave, tasa respiratoria de ≥ 30 por minuto, frecuencia cardíaca de ≥ 125 latidos por minuto, SpO₂ del ≥ 93 % con aire ambiente a nivel del mar o PaO₂/FIO₂ < 300 mmHg; o insuficiencia respiratoria o ARDS (que se define como necesitar de un alto flujo de oxígeno ventilación no invasiva o mecánica, o ECMO), evidencia de choque (presión sanguínea sistólica < 90 mmHg, PS diastólica < 60 mmHg o que requiere de vasopresores); o disfunción renal, hepática o neurológica aguda importante, o admisión en una unidad de cuidados intensivos o la muerte.

Entre todos los participantes en el análisis del conjunto conforme al protocolo, que incluyó casos de COVID-19 confirmados por un comité de adjudicación, no hubo casos de COVID-19 grave informados en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna en comparación con 30 casos informados en el grupo tratado con placebo (tasa de incidencia de 9,138 cada 1000 años-persona). Un caso PCR positivo de COVID-19 grave en un receptor de la vacuna esperó adjudicación al momento del análisis.

18.2 Eficacia de la pauta inicial de dos dosis en personas de 6 meses hasta 5 años de edad

El estudio 4 incluye un ensayo clínico de fase 2/3, aleatorizado, controlado con placebo y enmascarado para el evaluador que evalúa la seguridad, reactogenicidad y eficacia de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna en personas de 6 meses a 5 años de edad en los Estados Unidos y Canadá (NCT04796896) Los participantes con antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2 en las 2 semanas de vacunación del estudio no se incluyeron en el estudio. Un total de 6403 participantes se aleatorizaron en una proporción de 3:1 para recibir 2 dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna o el placebo salino con 1 mes de separación. Se hará un seguimiento de los participantes para evaluar la aparición de la COVID-19 y la seguridad hasta que se cumpla 1 año después de la última dosis.

La eficacia en personas de 6 meses a 5 años de edad se fundamenta en una comparación de respuestas inmunes en este grupo etario hasta adultos entre 18 y 25 años.

En el estudio 4, se llevó a cabo un análisis de la concentración del anticuerpo neutralizante del SARS-CoV-2 y las tasas de serorespuesta 28 días después de la Dosis 2 en un subconjunto de personas de 6 meses a 5 años de edad en el estudio 4 y participantes de 18 a 25 años de edad en el estudio 1 que no tenían evidencia inmunológica o virológica de SARS-CoV-2 anterior al inicio. Las respuestas inmunes no inferiores según lo evaluado por la concentración de anticuerpos neutralizantes en unidades arbitrarias (arbitrary units, Au)/ml y las tasas de serorespuesta se demostraron en una comparación de personas de 6 a 23 meses de edad hasta participantes entre 18 y 25 años de edad (Tabla 6) y entre 2 y 5 años de edad a participantes entre 18 y 25 años de edad (Tabla 7).

Tabla 6: Resumen de la relación de concentración media geométrica y la tasa de serorespuesta: comparación de personas de 6 a 23 meses de edad a participantes entre 18 y 25 años de edad: conjunto de inmunogenicidad conforme al protocolo

		Vacuna contra la COVID-19 de Moderna			
		6 meses hasta 23 meses n = 230	18 años hasta 25 años n = 291	6 meses hasta 23 meses/ 18 años hasta 25 años	
Ensayo	Punto temporal	GMC (IC del 95 %)*	GMC (IC del 95 %)*	Cociente GMC (CI del 95 %) ^a	Se cumplió con el objetivo de no inferioridad (S/N) ^b
SARS-CoV-2 Ensayo de neutralización ^c	28 días después de la Dosis 2	1780,7 (1606,4; 1973,8)	1390,8 (1269,1; 1524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	S
		Serorespuesta % (IC del 95 %)^d	Serorespuesta % (IC del 95 %)^d	Diferencia en la tasa de serorespuesta % (IC del 95 %)^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = concentración de la media geométrica

n = cantidad de participantes con datos no faltantes al inicio y el Día 57

* Los valores de anticuerpos indicados como inferiores al límite inferior de cuantificación (LIC) se sustituyen por $0,5 \times \text{LIC}$. Los valores superiores al límite superior de cuantificación (LSC) se remplazan por el LSC si los valores reales no están disponibles.

^a Los niveles de anticuerpos transformados logarítmicamente se analizan mediante un modelo de análisis de covarianza (ANCOVA) con la variable del grupo (personas en el estudio 4 y adultos jóvenes en el estudio 1) como un efecto fijo. Las medias LS, la diferencia de las medias LS y el IC del 95 % que resultan se transforman nuevamente a la escala original para la presentación.

^b La no inferioridad se declara si la unión inferior del IC del 95 % bilateral para el cociente de GMC es mayor que 0,67, con una estimación de $>0,8$ y la unión inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en la tasa de serorespuesta es mayor que -10 % con una estimación de >-5 %.

^c Las concentraciones de anticuerpos de la media geométrica finales (GMC) en Au/ml se determinaron mediante el ensayo de microneutralización de SARS-CoV-2. La MN de SARS-CoV-2 es un ensayo con base en células que está diseñado para determinar la capacidad de los anticuerpos neutralizantes de SARS-CoV-2 para inhibir la infección de las células 293T-ACE2 mediante partículas del virus informante SARS-CoV-2 (RVP) que expresa la proteína verde fluorescente (GEP). Una muestra sérica dada se preincuba con una cantidad conocida de GEP de SARS-CoV-2 durante 60 (± 5) minutos antes de la infección de las células 293T-ACE2. La infección de la COVID-19 se supervisa 48 (± 4) horas después de la infección al contar la cantidad de células verde fluorescentes mediante el uso del lector de imágenes de células Cytation 5.

^d La serorespuesta debido a la vacunación específica de la concentración del anticuerpo neutralizante del RVP del SARS-CoV-2 a nivel de sujeto e se define en el protocolo como un cambio inferior al LIC a igual o superior a 4 x LIC, o al menos un aumento de 4 veces si el inicio es igual o superior al LIC. EL IC del 95 % de la serorespuesta se calcula mediante el método de Clopper-Pearson.

^e La diferencia en el IC del 95 % de la tasa de serorespuesta se calcula utilizando los límites de confianza de Miettinen-Nurminen (puntuación).

Tabla 7: Resumen de la relación de concentración media geométrica y la tasa de serorespuesta: comparación de personas de 2 a 5 años de edad a participantes entre 18 y 25 años de edad: conjunto de inmunogenicidad conforme al protocolo

		Vacuna contra la COVID-19 de Moderna			Se cumplió con el objetivo de no inferioridad (S/N) ^b
		2 años hasta 5 años n = 264	18 años hasta 25 años n = 291	2 años hasta 5 años/ 18 años hasta 25 años	
Ensayo	Punto temporal	GMC (IC del 95 %)*	GMC (IC del 95 %)*	Cociente GMC (CI del 95 %) ^a	S
SARS-CoV-2 Ensayo de neutralización ^c	28 días después de la Dosis 2	1410,0 (1273,8; 1560,8)	1390,8 (1262,5; 1532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	
		Serorespuesta % (IC del 95 %) ^d	Serorespuesta % (IC del 95 %) ^d	Diferencia de la tasa de serorespuesta % (IC del 95 %) ^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = concentración de la media geométrica

n = cantidad de participantes con datos no faltantes al inicio y el Día 57

* Los valores de anticuerpos indicados como inferiores al límite inferior de cuantificación (LIC) se sustituyen por $0,5 \times \text{LIC}$. Los valores superiores al límite superior de cuantificación (LSC) se remplazan por el LSC si los valores reales no están disponibles.

^a Los niveles de anticuerpos transformados logarítmicamente se analizan mediante un modelo de análisis de covarianza (ANCOVA) con la variable del grupo (personas en el estudio 4 y adultos jóvenes en el estudio 1) como un efecto fijo. Las medias LS, la diferencia de las medias LS y el IC del 95 % que resultan se transforman nuevamente a la escala original para la presentación.

^b La no inferioridad se declara si la unión inferior del IC del 95 % bilateral para el cociente de GMC es mayor que 0,67, con una estimación de $>0,8$ y la unión inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia en la tasa de serorespuesta es mayor que -10 % con una estimación de >-5 %.

^c Las concentraciones de anticuerpos de la media geométrica finales (GMC) en Au/ml se determinaron mediante el ensayo de microneutralización de SARS-CoV-2. La MN de SARS-CoV-2 es un ensayo con base en células que está diseñado para determinar la capacidad de los anticuerpos neutralizantes de SARS-CoV-2 para inhibir la infección de las células 293T-ACE2 mediante partículas del virus informante SARS-CoV-2 (RVP) que expresa la proteína verde fluorescente (GEP). Una muestra sérica dada se preincuba con una cantidad conocida de GEP de SARS-CoV-2 durante 60 (± 5) minutos antes de la infección de las células 293T-ACE2. La infección de la COVID-19 se supervisa 48 (± 4) horas después de la infección al contar la cantidad de células verde fluorescentes mediante el uso del lector de imágenes de células Cytation 5.

^d La serorespuesta debido a la vacunación específica de la concentración del anticuerpo neutralizante del RVP del SARS-CoV-2 a nivel de sujeto e se define en el protocolo como un cambio inferior al LIC a igual o superior a 4 x LIC, o al menos un aumento de 4 veces si el inicio es igual o superior al LIC. EL IC del 95 % de la serorespuesta se calcula mediante el método de Clopper-Pearson.

^e La diferencia en el IC del 95 % de la tasa de serorespuesta se calcula utilizando los límites de confianza de Miettinen-Nurminen (puntuación).

Un análisis de eficacia descriptivo que evalúa los casos de COVID-19 confirmados acumulados hasta la fecha de cierre de datos del 21 de febrero de 2022 se llevó a cabo en 5476 participantes de 6 meses a 5 años de edad que recibieron dos dosis (a los 0 meses y al mes) de la vacuna

contra la COVID-19 de Moderna o placebo y que tuvieron un estado de SARS-CoV-2 negativo al inicio (se refiere al conjunto conforme al protocolo de eficacia) (en el caso de los participantes de 6 a 23 meses, vacuna = 1511, placebo = 513; en el caso de los participantes de 2 a 5 años, vacuna = 2594, placebo = 858). En el caso de los participantes de 6 a 23 meses en el conjunto conforme al protocolo de eficacia, el 51,2 % eran de sexo masculino, el 48,8% eran de sexo femenino, el 12,7% eran hispanos o latinos, el 78,9% eran caucásicos, el 3,1 % eran afroamericanos, el 4,6 % eran asiáticos, el 0,2 % eran indios americanos o nativos de Alaska, el 0,0 % eran nativos de Hawái o isleños del Pacífico, el 1,8% eran de otras etnias y el 10,7% eran de varias etnias. En el caso de los participantes de 2 a 5 años de edad, el 50,7% eran de sexo masculino, el 49,3 % eran de sexo femenino, el 14,0% eran hispanos o latinos, el 76,8% eran caucásicos, el 4,1 % eran afroamericanos, el 6,1 % eran asiáticos, el 0,4 % eran indios americanos o nativos de Alaska, el 0,3 % eran nativos de Hawái o isleños del Pacífico, el 1,6 % eran de otras etnias y el 10,3 % eran de varias etnias. Entre los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y aquellos que recibieron el placebo, no hubo diferencias notables en los datos demográficos.

La duración promedio del seguimiento de eficacia posterior a la Dosis 2 fue de 68 días en los participantes de 6 a 23 meses de edad y de 71 días en los participantes de 2 a 5 años de edad.

La eficacia de la vacuna entre las personas de 6 meses a 5 años de edad en el estudio 4 se evaluó durante el período cuando la variante B.1.1.529 (Ómicron) era la variante predominante en circulación.

La información de eficacia en personas de 6 a 23 meses de edad y de 2 a 5 años de edad se presenta en la tabla 8 y la Tabla 9, respectivamente.

Tabla 8: Análisis de eficacia: COVID-19 en participantes de 6 a 23 meses de edad a partir de los 14 días luego de la Dosis 2: conjunto conforme al protocolo de eficacia

	Vacuna contra la COVID-19 de Moderna N = 1.511		Placebo N = 513		% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %)*
	Casos (n)	Tasa de incidencia de la COVID-19 cada 1000 años-persona	Casos (n)	Tasa de incidencia de la COVID-19 cada 1000 años-persona	
Casos de COVID-19: definición 1^a	37	99,981	18	146,042	31,5 (-27,7; 62,0)
Casos de COVID-19: definición 2^b	51	138,239	34	279,822	50,6 (21,4; 68,6)

N = incluye 15 personas de 2 a 4 años de edad aleatorizados en el estrato del grupo etario de 6 a 23 meses (12 en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y 3 en el grupo tratado con placebo), y ninguno de ellos tuvo un caso de COVID-19 que comenzara 14 días después de la Dosis 2.

* La eficacia de la vacuna se define como 1 - cociente de tasa de incidencia (vacuna contra la COVID-19 de Moderna frente a placebo). El IC del 95 % del cociente se calcula mediante el método exacto condicional a la cantidad total de casos, que se ajusta según años-persona.

^a El participante tuvo que haber experimentado al menos dos de los siguientes síntomas sistémicos: fiebre (≥ 38 °C /

≥100,4 °F), escalofríos, mialgia, cefalea, dolor de garganta, nuevos trastornos olfativos y gustativos; o el participante tuvo que haber experimentado al menos uno de los siguientes signos o síntomas respiratorio: tos, falta de aire o dificultad para respirar, o evidencia clínica o radiológica de neumonía; y el participante tiene que tener al menos un hisopado nasofaríngeo, hisopado nasal o muestra de saliv (o muestra respiratoria, si está internado) positiva al SARS-CoV-2 mediante RT-PCR.

^b Presencia de al menos un síntoma de la lista de síntomas de COVID-19 y un hisopado nasofaríngeo positivo o muestra de salida para el SARS-CoV-2 mediante RT-PCR. Los síntomas indicados fueron fiebre (temperatura de <38 °C/≥100,4 °F) o escalofríos, tos, falta de aire o dificultad para respirar, fatiga, dolores musculares o dolores corporales, cefalea, nueva pérdida del gusto u olfato, dolor de garganta, congestión o mocarrera, dolor abdominal, poco apetito o poca alimentación, o vómitos o diarrea.

Tabla 9: Análisis de eficacia: COVID-19 en participantes de 2 a 5 años de edad a partir de los 14 días luego de la Dosis 2: conjunto conforme al protocolo de eficacia

	Vacuna contra la COVID-19 de Moderna N = 2.594		Placebo N = 858		% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %)*
	Casos (n)	Tasa de incidencia de la COVID-19 cada 1000 años-persona	Casos (n)	Tasa de incidencia de la COVID-19 cada 1000 años-persona	
Casos de COVID-19: definición 1^a	71	103,761	43	193,528	46,4 (19,8; 63,8)
Casos de COVID-19: definición 2^b	119	175,023	61	276,980	36,8 (12,5; 54,0)

N = incluye 25 personas menores de 2 años de edad aleatorizadas en el estrato del grupo etario de 2 a 5 años (18 en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y 7 en el grupo tratado con placebo), y uno en cada grupo de tratamiento tuvo un caso de COVID-19 que comenzó 14 días después de la Dosis 2.

* La eficacia de la vacuna se define como 1 - cociente de tasa de incidencia (vacuna contra la COVID-19 de Moderna frente a placebo). El IC del 95 % del cociente se calcula mediante el método exacto condicional a la cantidad total de casos, que se ajusta según años-persona.

^a El participante tuvo que haber experimentado al menos dos de los siguientes síntomas sistémicos: fiebre (≥38 °C / ≥100,4 °F), escalofríos, mialgia, cefalea, dolor de garganta, nuevos trastornos olfativos y gustativos; o el participante tuvo que haber experimentado al menos uno de los siguientes signos o síntomas respiratorio: tos, falta de aire o dificultad para respirar, o evidencia clínica o radiológica de neumonía; y el participante tiene que tener al menos un hisopado nasofaríngeo, hisopado nasal o muestra de saliv (o muestra respiratoria, si está internado) positiva al SARS-CoV-2 mediante RT-PCR.

^b Presencia de al menos un síntoma de la lista de síntomas de COVID-19 y un hisopado nasofaríngeo positivo o muestra de salida para el SARS-CoV-2 mediante RT-PCR. Los síntomas indicados fueron fiebre (temperatura de <38 °C/≥100,4 °F) o escalofríos, tos, falta de aire o dificultad para respirar, fatiga, dolores musculares o dolores corporales, cefalea, nueva pérdida del gusto u olfato, dolor de garganta, congestión o mocarrera, dolor abdominal, poco apetito o poca alimentación, o vómitos o diarrea.

18.3 Inmunogenicidad en receptores de trasplante de órganos sólidos

La inmunogenicidad de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna en niños inmunodeprimidos se ha extrapolado a partir de los datos en adultos. Se ha llevado a cabo un estudio controlado aleatorizado independiente en 120 participantes adultos que se habían sometido a varios procedimientos de trasplante de órganos sólidos (corazón, riñón, riñón-páncreas, hígado, pulmón, páncreas) un promedio de 3,57 años antes (rango de 1,99 a 6,75 años). Una tercera dosis de la pauta inicial de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna se administró a 60 participantes

aproximadamente 2 meses después de que habían recibido una segunda dosis; el placebo salino se administró a 60 personas con fines comparativos. Ocurrieron aumentos considerables en los niveles de los anticuerpos del SARS-CoV-2 cuatro semanas después de la tercera dosis en el 55,0 % de los participantes en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (33 de 60) y en el 17,5 % de los participantes en el grupo tratado con placebo (10 de 57).

19 SUMINISTRO/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

La información en esta sección se aplica a la vacuna contra la COVID-19 de Moderna que se suministra en viales de dosis múltiple con tapas azul oscuro y etiquetas con un borde magenta que contiene un volumen de 2,5 ml. Estos viales de dosis múltiple se suministran de la siguiente manera:

NDC 80777-279-99 Caja de 10 viales de dosis múltiple, cada uno que contiene 10 dosis de 0,25 ml.

Durante el almacenamiento, minimice la exposición a la luz ambiente, y evite la exposición a la luz del sol directa y la luz ultravioleta.

Congelamiento

Congele entre -50 °C a -15 °C (-58 °F a 5 °F).

Almacenamiento después de descongelar

- Almacene entre 2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F):
 - Los viales se pueden almacenar en la heladera entre 2 y 8 °C (36 a 46 °F) hasta por 30 días antes del primer uso.
 - Los viales se deben desechar 12 horas después de la primera punción.
- Almacene entre 8 °C a 25 °C (46 °F a 77 °F):
 - Los viales se pueden almacenar entre 8 y 25 °C (entre 46 y 77 °F) por un total de 24 horas.
 - Los viales se deben desechar 12 horas después de la primera punción.
 - El almacenamiento total entre 8 y 25 °C (46 a 77 °F) no debe superar las 24 horas.

No volver a congelar una vez descongelado.

Los viales descongelados se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

Transporte de viales descongelados entre 2 y 8 °C (36 a 46 °F)

Si el transporte entre -50 °C y -15 °C (entre -58 °F y 5 °F) no es viable, los datos disponibles respaldan el transporte de uno o más viales descongelados hasta por 12 horas entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F) cuando se envían en recipientes de envío que se han calificado para mantener una temperatura entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F) y bajo condiciones de transporte terrestre y aéreo de rutina con agitación y vibración minimizadas. Una vez descongelados y transportados entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F), los viales no se deben volver a congelar y se deben almacenar entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F) hasta su uso.

20 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

Avise al receptor o cuidados que lea la ficha descriptiva para receptores y cuidadores. El proveedor de vacunación debe incluir la información de vacunación en el Sistema de información sobre inmunización (Immunization Information System, IIS) de la jurisdicción estatal o local u otro sistema designado. Avise al receptor o cuidados que pueden hallar más información acerca del IIS en: <https://www.cdc.gov/vaccines/programs/iis/about.html>.

21 INFORMACIÓN DE CONTACTO

Para preguntas generales, envíe un correo electrónico o llame al número de teléfono indicado a continuación.

Correo electrónico:	Número de teléfono
medinfo@modernatx.com	1-866-MODERNA (1-866-663-3762)

Es posible que esta información de prescripción de la EUA se haya actualizado. Para obtener la información de prescripción de la EUA completa más reciente, visite www.modernatx.com/covid19vaccine-eua.

Moderna US, Inc.
Cambridge, MA 02139

©2022 ModernaTX, Inc. Todos los derechos reservados.

Patente(s): www.modernatx.com/patents

Revisado: 05 de septiembre de 2022