

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

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spikevax,  
dispersión inyectable de 0,20 mg/ml  
dispersión inyectable de 0,10 mg/ml  
Vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados)

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Concentración	Presentación	Dosis	Composición
<b>0,20 mg/ml</b>			
	Vial multidosis	10 dosis de 0,5 ml cada una	Una dosis (0,5 ml) contiene 100 microgramos de elasomerán, una vacuna de ARN mensajero frente a COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
		20 dosis de 0,25 ml cada una como máximo	Una dosis (0,25 ml) contiene 50 microgramos de elasomerán, una vacuna de ARN mensajero frente a COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
<b>0,10 mg/ml</b>			
	Vial multidosis	5 dosis de 0,5 ml cada una	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de elasomerán, una vacuna de ARN mensajero frente a COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
		10 dosis de 0,25 ml cada una	Una dosis (0,25 ml) contiene 25 microgramos de elasomerán, una vacuna de ARN mensajero frente a COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).

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

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

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

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

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Spikevax está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 6 meses de edad en adelante.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

Consulte la tabla 1 a continuación para conocer la dosificación en la concentración de Spikevax y el tipo de vacunación.

**Tabla 1: posología de Spikevax para la pauta inicial, personas gravemente inmunocomprometidas y dosis de refuerzo (consulte las secciones 4.4 y 5.1)**

Concentración	Tipo de vacunación	Edad(es)	Dosis	Recomendaciones
0,20 mg/ml	<i>Pauta inicial</i>	<i>Personas de 12 años en adelante</i>	2 (dos) dosis de 100 microgramos (0,5 ml cada una)	Se recomienda administrar la segunda dosis 28 días después de la primera dosis.
		<i>Niños de 6 a 11 años*</i>	2 (dos) dosis de 50 microgramos (0,25 ml cada una, con 50 microgramos de ARN mensajero, lo cual es la mitad de la dosis de la pauta inicial para personas de 12 años en adelante)	
	Personas inmunocomprometidas	<i>Personas de 12 años en adelante</i>	0,5 ml, 100 microgramos	Se puede administrar una tercera dosis al menos 28 días después de la segunda dosis.
		<i>Niños de 6 a 11 años*</i>	0,25 ml, 50 microgramos	
	<i>Dosis de refuerzo</i>	<i>Personas de 18 años en adelante</i>	0,25 ml, que contiene 50 microgramos de ARN mensajero; debe administrarse por vía intramuscular	Spikevax se puede administrar como refuerzo en adultos que han recibido una pauta inicial con Spikevax o una pauta inicial que comprende otra vacuna de ARNm o vacuna vectorial

				adenoviral al menos 3 meses después de completar la pauta inicial.
<b>0,10 mg/ml</b>	<i>Pauta inicial</i>	<i>Niños de 6 a 11 años de edad</i>	2 (dos) dosis de 50 microgramos (0,5 ml cada una, que contiene 50 microgramos de ARNm)	Se recomienda administrar la segunda dosis 28 días después de la primera dosis.
		<i>Niños de 6 meses a 5 años de edad†</i>	2 (dos) dosis de 25 microgramos (0,25 ml cada una, que contiene 25 microgramos ARNm)	
	Personas inmunocomprometidas	<i>Niños de 6 a 11 años de edad</i>	0,5 ml, 50 microgramos	Se puede administrar una tercera dosis al menos 28 días después de la segunda dosis.
		<i>Niños de 6 meses a 5 años de edad†</i>	0,25 ml, 25 microgramos	
	<i>Dosis de refuerzo</i>	<i>Personas de 18 años de edad en adelante</i>	0,5 ml, que contiene 50 microgramos de ARNm, debe ser administrada por vía intramuscular	Spikevax se puede usar para reforzar a adultos que han recibido una pauta inicial con Spikevax o una pauta inicial que comprende otra vacuna de ARNm o vacuna de vector adenoviral al menos 3 meses después de completar la pauta inicial.

\* Si un niño cumple 12 años entre su primera y segunda dosis, la segunda dosis de Spikevax debe ser la misma que la primera dosis.

† Si un niño cumple 6 años entre su primera y segunda dosis, la segunda dosis de Spikevax debe ser la misma que la primera dosis.

#### ***Población pediátrica***

No se determinado todavía la seguridad y la eficacia de Spikevax en niños de menos de 6 meses. No se dispone de datos.

#### ***Población de edad avanzada***

No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada de  $\geq 65$  años de edad.

### Forma de administración

La vacuna debe administrarse por vía intramuscular. El lugar más adecuado es el músculo deltoides de la parte superior del brazo o, en el caso de lactantes y niños, la cara anterolateral del muslo.

No administrar esta vacuna por vía intravascular, subcutánea o intradérmica

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

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

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

### **4.3 Contraindicaciones**

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

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Trazabilidad

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

#### Hipersensibilidad y anafilaxia

Se han notificado casos de anafilaxia en personas que han recibido Spikevax. Siempre debe haber fácilmente disponibles el tratamiento y la supervisión médica adecuada en caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos tras la vacunación. No se debe administrar las dosis posteriores de la vacuna a las personas que hayan experimentado anafilaxia con una dosis anterior de Spikevax.

#### Miocarditis y pericarditis

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

Estos trastornos pueden aparecer a los pocos días de la vacunación y se produjeron principalmente en un plazo de 14. Se han observado con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación, y con mayor frecuencia en varones jóvenes (ver sección 4.8).

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

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

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

Aún no se ha caracterizado el riesgo de miocarditis tras una tercera dosis o dosis de refuerzo de Spikevax.

### Reacciones relacionadas con ansiedad

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

### Enfermedad concomitante

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

### Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

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

### Exacerbaciones del síndrome de extravasación capilar

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

### Personas inmunocomprometidas

No se han evaluado la eficacia y la seguridad de la vacuna en personas inmunocomprometidas, incluidas aquellas que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor. La eficacia de Spikevax puede ser menor en personas inmunocomprometidas.

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

### Duración de la protección

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

### Limitaciones de efectividad de la vacuna

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

### Excipientes con efecto conocido

#### *Sodio*

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

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones.

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

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

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

##### Lactancia

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

##### Fertilidad

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

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

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

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### Resumen del perfil de seguridad

###### *Participantes de 18 años de edad en adelante*

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

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

En general, se observó una mayor incidencia de algunas reacciones adversas en los grupos de edad más jóvenes: la incidencia de hinchazón/sensibilidad axilar, fatiga, cefalea, mialgia, artralgia,

escalofríos, náuseas/vómitos y fiebre fue mayor en los adultos de 18 a <65 años de edad que en aquellas personas de 65 años en adelante. Las reacciones adversas locales y sistémicas se notificaron con mayor frecuencia después de la segunda dosis que después de la primera dosis.

#### *Adolescentes de 12 a 17 años de edad*

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

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

#### *Niños de 6 a 11 años*

Los datos de seguridad de Spikevax en niños se recopilaron en un estudio clínico en curso de fase 2/3 de dos partes, aleatorizado y con enmascaramiento del observador realizado en Estados Unidos y Canadá (NCT04796896). La parte 1 fue una fase abierta del ensayo sobre seguridad, selección de la dosis e inmunogenia, y en ella se incluyeron a 380 participantes de 6 a 11 años de edad que recibieron al menos 1 dosis (0,25 ml) de Spikevax. La parte 2 es la fase controlada con placebo para estudiar la seguridad e incluyó a 4016 participantes de 6 a 11 años de edad que recibieron al menos una dosis (0,25 ml) de Spikevax (n=3,012) o placebo (n=1,004). Ninguno de los participantes de la parte 1 participó en la parte 2. Las características demográficas fueron similares entre los participantes que recibieron Spikevax y los que recibieron placebo.

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

#### *Niños de 6 meses a 5 años de edad*

En Estados Unidos y Canadá se llevó a cabo un estudio en curso en fase 2/3, aleatorizado, controlado con placebo, con enmascaramiento del observador para evaluar la seguridad, tolerabilidad, reactogenia y eficacia de Spikevax. Este estudio contó con la participación de 10 390 personas de 6 meses a 11 años de edad que recibieron al menos una dosis de Spikevax (n=7798) o placebo (n=2592).

El estudio incluyó a niños en 3 grupos etarios: de 6 a 11 años; de 2 a 5 años; y de 6 a 23 meses. En este estudio pediátrico participaron 6388 personas de 6 meses a 5 años de edad que recibieron al menos una dosis de Spikevax (n=4791) o placebo (n=1597). Las características demográficas fueron similares entre los participantes que recibieron Spikevax y los que recibieron el placebo.

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

En un estudio clínico, las reacciones adversas en participantes de 24 a 36 meses de edad después de la administración de la pauta inicial fueron dolor en el lugar de la inyección (76,8 %), irritabilidad/llanto (71,0 %), somnolencia (49,7 %), pérdida del apetito (42,4 %), fiebre (26,1 %), eritema en el lugar de la

inyección (17,9%), hinchazón en el lugar de la inyección (15,7 %) e hinchazón/sensibilidad axilar (11,5 %).

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

Tabla de reacciones adversas de estudios clínicos y de la experiencia posterior a la autorización en niños y personas de 6 meses en adelante

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos generados en varios estudios clínicos controlados con placebo:

- En 30 351 adultos  $\geq 18$  años de edad,
- 3726 adolescentes de 12 a 17 años de edad,
- 4002 niños de 6 a 11 años de edad,
- 6388 niños de 6 meses a 5 años de edad
- y la experiencia posterior a la comercialización.

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

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

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

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

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

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

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

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

**Tabla 2: Reacciones adversas de estudios clínicos de Spikevax y de la experiencia posterior a la autorización en niños y en personas de 6 meses de edad en adelante**

Clasificación de órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Linfadenopatía*
Trastornos del sistema inmunológico	No conocido	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y nutrición	Muy frecuentes	Disminución del apetito†
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad/llanto†
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea Somnolencia†
	Poco frecuentes	Mareos
	Raras	Parálisis facial periférica aguda‡ Hipoestesia Parestesia
Trastornos cardíacos	Muy raras	Miocarditis
		Pericarditis
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas/vómitos
	Frecuentes	Diarrea
	Raras	Dolor abdominal§



<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	Frecuentes	Erupción cutánea
	No conocida	Eritema multiforme
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	Muy frecuentes	Mialgia Artralgia
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de la inyección Fatiga Escalofríos Fiebre Hinchazón en el lugar de la inyección Eritema en el lugar de la inyección
	Frecuentes	Eritema en el lugar de la inyección Urticaria en el lugar de la inyección Erupción en el lugar de la inyección Reacción retardada en el lugar de la inyección <sup>¶</sup>
	Poco frecuentes	Prurito en el lugar de la inyección
	Raras	Hinchazón facial <sup>#</sup>

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

† Observado en la población pediátrica (de 6 meses a 5 años de edad).

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

§ Se observó dolor abdominal en la población pediátrica (de 5 a 11 años de edad): un 0,2 % en el grupo de Spikevax y un 0 % en el grupo del placebo.

<sup>¶</sup> La mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición fue de 9 días después de la primera inyección, y de 11 días después de la segunda inyección. La mediana de duración fue de 4 días después de la primera inyección, y de 4 días después de la segunda inyección.

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

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

#### *Participantes de 18 años en adelante (dosis de refuerzo)*

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

#### Descripción de algunas reacciones adversas

##### *Miocarditis*

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

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

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través e incluir el número de lote si se dispone de él.

#### **4.9 Sobredosis**

No se han notificado casos de sobredosis.

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

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

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

#### Mecanismo de acción

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

#### Eficacia clínica en adultos

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

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

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

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

**Tabla 3: Análisis de la eficacia de la vacuna: COVID-19 confirmada<sup>#</sup>, independientemente de su gravedad, a partir de los 14 días siguientes a la 2.<sup>a</sup> dosis: población por protocolo**

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

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

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

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

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

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

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

### Eficacia clínica en adolescentes de 12 a 17 años de edad

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

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

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

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

### Inmunogenia en adolescentes de 12 a 17 años

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

### Eficacia clínica en niños de 6 a 11 años de edad

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

Se realizó un análisis secundario de la eficacia que evaluó los casos confirmados de COVID-19 acumulados hasta la fecha de cierre de la base de datos clínicos, el 10 de noviembre de 2021, en 3497 participantes que recibieron dos dosis (0,25 ml a los 0 y 1 mes) de Spikevax (n=2644) o placebo

(n=853), y que eran negativos para SARS-CoV-2 al inicio. No hubo diferencias notables en los datos demográficos entre los participantes que recibieron Spikevax y los que recibieron placebo.

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

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

#### Inmunogenia en niños de 6 a 11 años de edad

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

#### Eficacia clínica en niños de 6 meses a 5 años de edad

Se hizo un estudio continuo en fase 2/3 para evaluar la seguridad, la tolerabilidad, la reactividad y la eficacia de Spikevax en niños sanos de 6 meses a 11 años. En el estudio participaron niños de 3 grupos etarios: de 6 a 11 años; de 2 a 5 años; y de 6 a 23 meses.

Se hizo un análisis de eficacia descriptivo mediante el cual se evaluaron los casos confirmados de COVID-19 acumulados hasta la fecha de cierre de datos del 21 de febrero de 2022 en 5476 participantes de 6 meses a 5 años que recibieron dos dosis (a los 0 y a 1 mes) de Spikevax (n=4105) o placebo (n=1371) y tenían un estado inicial negativo de SARS-CoV-2 (denominado conjunto de eficacia conforme al protocolo). Entre los participantes que recibieron Spikevax y los que recibieron el placebo, no hubo diferencias notables en los datos demográficos.

La mediana de la duración del seguimiento de la eficacia después de la segunda dosis fue de 71 días para los participantes de 2 a 5 años y de 68 días para los participantes de 6 a 23 meses de edad.

La eficacia de la vacuna en este estudio se observó durante el período en el que la variante B.1.1.529 (ómicron) era la variante predominante en circulación.

La eficacia de la vacuna (EV) en la Parte 2 para el conjunto de eficacia conforme al protocolo para los casos de COVID-19 14 días o más después de la segunda dosis utilizando la “definición de caso de los CDC” (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades) fue del 36,8 % (IC del 95 %: 12,5, 54,0) para niños de 2 a 5 años y del 50,6 % (IC del 95 %: 21,4, 68,6) para niños de 6 a 23 meses de edad.

#### Inmunogenia en niños de 6 meses a 5 años de edad

Para niños de 23 meses a 5 años de edad, la comparación de las respuestas del AcN del día 57 en esta parte 2 conforme al subconjunto de inmunogenia del protocolo (n = 264; 25 microgramos) con las de adolescentes demostró un CMG de 1,014 (IC del 95 %: 0,881, 1,167), que cumplía los criterios de éxito de no inferioridad (es decir, el límite inferior del IC del 95 % para CMG  $\geq$ 0,67; estimación puntual  $\geq$ 0,8). El factor de multiplicación de la media geométrica (GMFR) desde el inicio hasta el día 57 para estos niños fue de 183,3 (IC del 95%: 164,03, 204,91). La diferencia en las tasas de serorrespuesta (SRR) entre los niños y los adultos jóvenes fue del 0,4 % (IC del 95 %: 2,7 %, 1,5 %),

también en cumplimiento de los criterios de éxito de no inferioridad (límite inferior del IC del 95 % de la diferencia de SRR >10 %).

Para lactantes y niños pequeños de 6 a 23 meses de edad, la comparación de las respuestas del AcN del día 57 en esta parte 2 por subconjunto de inmunogenia del protocolo (n = 230; 25 microgramos) con las de adolescentes demostró un CMG de 1,280 (IC del 95 %: 1,115, 1,470), que cumplía los criterios de éxito de no inferioridad (es decir, límite inferior del IC del 95 % para  $CMG \geq 0,67$ ; estimación puntual  $\geq 0,8$ ). La diferencia en las tasas de SRR entre los lactantes/niños pequeños y los adultos jóvenes fue del 0,7 % (IC del 95 %: -1,0 %, 2,5 %), también en cumplimiento de los criterios de éxito de no inferioridad (límite inferior del IC del 95 % de la diferencia de tasa de serorrespuesta >10 %).

Por consiguiente, se cumplieron los criterios de éxito preespecificados para el objetivo de inmunogenia primario en ambos grupos etarios, lo que permitió inferir la eficacia de 25 microgramos tanto en niños de 2 a 5 años como en lactantes y niños pequeños de 6 a 23 meses de edad.

#### Inmunogenia en participantes de 18 años de edad en adelante, tras la dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos)

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

#### Inmunogenia de la dosis de refuerzo después de la pauta inicial con otra vacuna autorizada frente a la COVID-19 en adultos de 18 años de edad en adelante

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

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

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

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

100 microgramos. Los títulos de anticuerpos neutralizantes medidos por un ensayo de neutralización de pseudovirus se evaluaron en el día 28 después de la dosis de refuerzo.

#### Anticuerpos neutralizantes contra la variante B.1.617.2 (delta) antes y después del refuerzo en adultos

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

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

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

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

#### Población de edad avanzada

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

#### Población pediátrica

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

#### Aprobación condicional

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

### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

No procede.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

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

#### Toxicidad general

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

### Genotoxicidad/carcinogenicidad

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

### Toxicidad para la reproducción

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

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

SM-102 (heptadecano-9-il 8-((2-hidroxi)etil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino} octanoato)

Colesterol

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

1,2-Dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipoli(2-oxo-1,3-dioxolano)etilenglicol-2000 (PEG2000 DMG)

Trometamol

Clorhidrato de trometamol

Ácido acético

Acetato sódico trihidrato

Sacarosa

Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros ni diluirse.

### **6.3 Periodo de validez**

#### Vial multidosis sin abrir

Concentración de 0,20 mg/ml: 9 meses entre -25 °C y -15 °C.

Concentración de 0,10 mg/ml: 9 meses entre -50 °C y -15 °C.

La vacuna sin abrir puede almacenarse refrigerada entre 2 °C y 8 °C, protegida de la luz, durante un máximo de 30 días. Dentro de este periodo, se puede transportar durante 12 horas.

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

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

#### Vial multidosis perforado

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



#### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

*Concentración de 0,20 mg/ml:* conservar congelado entre -25 °C y -15 °C.

*Concentración de 0,10 mg/ml:* conservar congelado entre -50 °C y -15 °C.

Conservar en la caja original para protegerlo de la luz.

No conservar a menos de -50 °C.

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

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

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

#### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Vial multidosis (0,20 mg/ml)

Dispersión de 5 ml en un vial multidosis (vidrio de tipo 1 o de tipo 1 equivalente) con un tapón (caucho clorobutílico) y precinto con tapón levadizo rojo de plástico (precinto de aluminio).

Cada vial contiene 5 ml.

Tamaño del envase: 10 viales multidosis.

Vial multidosis (0,10 mg/ml)

Dispersión de 2,5 ml en un vial multidosis (vidrio de tipo 1 o equivalente) con un tapón (caucho clorobutílico) y precinto con tapón levadizo azul de plástico (precinto de aluminio).

Cada vial contiene 2,5 ml.

Tamaño del envase: 10 viales multidosis.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

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

Vial multidosis

La vacuna está lista para usarse una vez descongelada.

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

Los viales de Spikevax son multidosis.

0,20 mg/ml

Se pueden extraer diez (10) dosis (de 0,5 ml cada una) o un máximo de veinte (20) dosis (de 0,25 ml cada una) de cada vial.

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

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

## Almacenamiento en congelador

Conservar congelado entre  
-25 °C y -15 °C.

No conservar por debajo de -50 °C  
Conservar en el embalaje original para protegerlo  
de la luz.



### 0,10 mg/ml

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

Perforar el tapón preferiblemente en un sitio distinto cada vez.

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

Los viales descongelados y las jeringas llenas se pueden manejar en condiciones de luz ambiental.

## Almacenamiento en congelador

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

No conservar por debajo de -50 °C  
Conservar en el embalaje original para protegerlo  
de la luz.



## Descongelar cada vial antes de usarlo

Imágenes del vial solo con fines ilustrativos

2 horas y 30 minutos en la nevera

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



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



1 hora a temperatura ambiente

entre 15 °C y 25 °C



## Instrucciones una vez descongelado

**Vial no perforado**

Tiempo máximo

**30 días** Nevera entre 2 °C y 8 °C

**24 horas** Almacenamiento refrigerado hasta temperatura ambiente entre 8 °C y 25 °C



**Después de la extracción de la primera dosis**

Tiempo máximo

**19 horas** Nevera o temperatura ambiente

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

Desechar el vial perforado después de 19 horas.



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

**La dosis de la jeringa debe utilizarse inmediatamente.**

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

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

**NO volver a congelar una vacuna descongelada**

## Administración

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

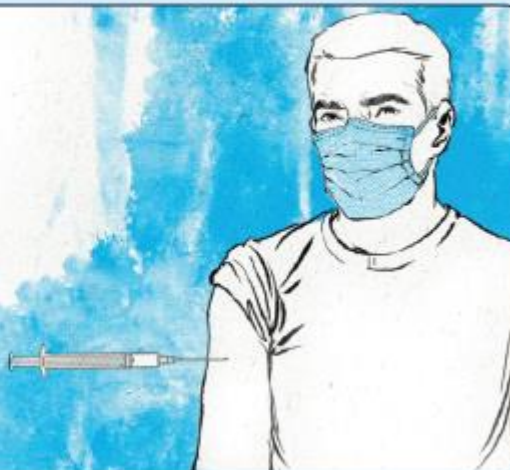
**Antes de la inyección, inspeccionar cada dosis para:**

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

**Verificar el volumen de la jeringa**

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

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



### 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

### 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

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

Fecha de la primera autorización: 03/02/2022

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Febrero 2023

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