

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

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

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spikevax, dispersión inyectable  
Vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados)

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Este medicamento es un vial multidosis que contiene 10 dosis de 0,5 ml cada una o un máximo de 20 dosis de 0,25 ml cada una.

Una dosis (0,5 ml) contiene 100 microgramos de elasomerán, una vacuna de ARN mensajero (ARNm) frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).

Una dosis (0,25 ml) contiene 50 microgramos de elasomerán, una vacuna de ARN mensajero (ARNm) frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).

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 años de edad en adelante.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

##### ***Pauta inicial de vacunación***

*Personas de 12 años de edad en adelante*

Spikevax se administra en una serie de 2 (dos) dosis de 100 microgramos (0,5 ml cada una).

*Niños de 6 a 11 años de edad*

Spikevax se administra como un tratamiento de 2 (dos) dosis de 50 microgramos (0,25 ml cada una, que contienen 50 microgramos de ARNm, esto es, la mitad de la dosis de la pauta inicial para personas de 12 años de edad en adelante).

Se recomienda administrar la segunda dosis 28 días después de la primera dosis (ver las secciones 4.4 y 5.1).

*Personas gravemente inmunocomprometidas de 6 años de edad en adelante*

Se puede administrar una tercera dosis transcurridos como mínimo 28 días desde la segunda dosis a aquellas personas de 12 años de edad en adelante (0,5 ml, 100 microgramos) y niños de 6 a 11 años de edad (0,25 ml, 50 microgramos) que estén gravemente inmunocomprometidos (ver la sección 4.4).

***Dosis de refuerzo***

*Personas de 18 años de edad en adelante*

A las personas adultas se les debe administrar una dosis de refuerzo de Spikevax (0,25 ml que contienen 50 microgramos de ARNm, esto es, la mitad de la dosis de la pauta inicial) por vía intramuscular cuando hayan transcurrido al menos 3 meses desde la terminación de la pauta inicial de vacunación.

Spikevax se puede usar como refuerzo en adultos que hayan recibido la pauta inicial de vacunación con Spikevax, con otra vacuna de ARNm o con una vacuna vectorial adenoviral.

***Población pediátrica***

No se han establecido todavía la seguridad y la eficacia de Spikevax en niños de menos de 6 años. 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 del brazo.

No administrar esta vacuna por vía intravascular, subcutánea o intradérmica

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

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

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

**4.3 Contraindicaciones**

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

**4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Trazabilidad

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

Hipersensibilidad y anafilaxia

Se han notificado casos de anafilaxia en 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 la segunda dosis de la vacuna a las personas que hayan experimentado anafilaxia con la primera dosis de Spikevax.

### Miocarditis y pericarditis

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

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

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 (0,5 ml, 100 microgramos) o dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) 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.

### 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 (0,5 ml para personas de 12 años de edad en adelante; 0,25 ml para niños de 6 a 11 años) 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 reactogenicidad.

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 de edad*

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

Tabla de reacciones adversas de estudios clínicos y de la experiencia posterior a la autorización en niños y personas de 6 años o más

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

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

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

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

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

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

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

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

Las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia (Tabla 1).

**Tabla 1: Reacciones adversas de estudios clínicos de Spikevax y de la experiencia posterior a la autorización en niños y en personas de 6 años de edad en adelante**

<b>Clasificación de órganos y sistemas de MedDRA</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacciones adversas</b>
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	Muy frecuentes	Linfadenopatía*
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	No conocido	Anafilaxia Hipersensibilidad
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Muy frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Mareos
	Raras	Parálisis facial periférica aguda** Hipoestesia Parestesia
<b>Trastornos cardiacos</b>	Muy raras	Miocarditis
		Pericarditis
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	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
	Poco frecuentes	Prurito en el lugar de la inyección

	Raras	Hinchazón facial*****
--	-------	-----------------------

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

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

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

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

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

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

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

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax se están evaluando en un estudio en curso de fase 2 de confirmación de dosis, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento del observador, en participantes de 18 años de edad 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 del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#) e incluir el número de lote si se dispone de él.

#### **4.9 Sobredosis**

No se han notificado casos de sobredosis.

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



## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

#### Mecanismo de acción

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

#### Eficacia clínica en adultos

El estudio en adultos fue un estudio clínico en fase 3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento del observador (NCT04470427) en el que se excluyó a 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 2.

**Tabla 2: 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**

	Spikevax	Placebo	
--	----------	---------	--

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

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

### Inmunogenicidad 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 inmunogenicidad 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, reactogenicidad y eficacia de Spikevax en niños de 6 a 11 años de edad en Estados Unidos y Canadá (NCT04796896). Los participantes con antecedentes conocidos de infección por el SARS-CoV-2 fueron excluidos del estudio. Un total de 4011 participantes fueron aleatorizados en una relación 3:1 para recibir 2 dosis de Spikevax o de placebo de solución salina con 1 mes de diferencia.

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

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

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

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

Se llevó a cabo un análisis en el que se evaluaron títulos de anticuerpos neutralizantes frente al SARS-CoV-2 del 50 % y las tasas de respuesta serológica 28 días después de la segunda dosis en un subgrupo de niños de 6 a 11 años de edad (n=319) en el estudio pediátrico y en los 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 %).

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

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax se están evaluando en un estudio en curso en fase 2, de confirmación de dosis, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento del observador, en participantes de 18 años de edad 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).

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

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

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

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

COV-BOOST es un estudio de fase 2 aleatorizado, multicéntrico e iniciado por el investigador de una tercera dosis de vacuna de refuerzo frente a la COVID-19 con un subgrupo para investigar la inmunología detallada. Los participantes eran adultos de 30 años de edad 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 inmunogenicidad por protocolo (n=134) del estudio pediátrico en curso obtenidas al inicio y en el día 57 se analizaron en un PsVNA basado en la variante B.1.617.2 (delta).

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

#### Población de edad avanzada

Spikevax se ha evaluado en personas de 12 años 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**

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

Colesterol  
1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC)  
1,2-Dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietilenglicol-2000 (PEG2000 DMG)  
Trometamol  
Clorhidrato de trometamol  
Ácido acético  
Acetato sódico trihidrato  
Sacarosa  
Agua para preparaciones inyectables

## **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros ni diluirse.

## **6.3 Periodo de validez**

### Vial sin abrir

9 meses entre -25 °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 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**

Conservar congelado entre -25 °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 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**

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

Cada vial contiene 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.

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.

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.

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

### 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.




### 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.**

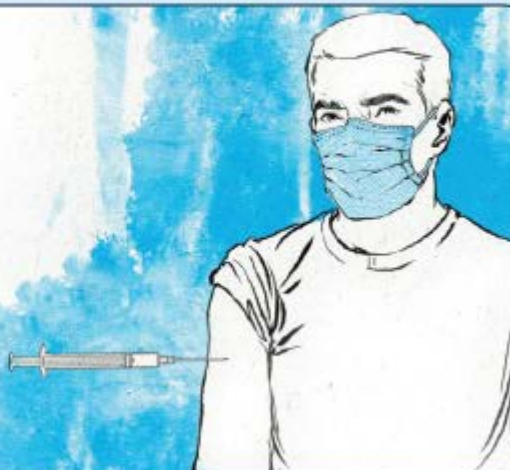
**Antes de la inyección, inspeccionar cada dosis para:**

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 Monte Esquinza 30

28010 Madrid  
España

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

EU/1/20/1507/001



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

Fecha de la primera autorización: 6 de enero de 2021

Fecha de la última renovación: 4 de octubre de 2021

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

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

## **ANEXO II**

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

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

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

LONZA AG  
Lonzastrasse 2  
Visp 3930  
Suiza

LONZA AG  
Ibex Solutions  
Rottenstrasse 6  
Visp 3930  
Suiza

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

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

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

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

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazou  
Monts, Francia 37260

Moderna Biotech Spain S.L.  
c/o Grupo Gestiona-T,  
Calle Monte Esquinza 30, Madrid  
28010 Madrid, España

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

En vista de la emergencia de salud pública de importancia internacional declarada y con objeto de garantizar un suministro temprano, este medicamento está sujeto a una exención temporal que permite que el análisis de control de lotes se realice en los centros registrados que están ubicados en un tercer país. Esta exención dejará de ser válida el 31 de julio de 2022. La aplicación de las disposiciones de control de lotes basadas en la UE, incluidas las variaciones necesarias de las condiciones de la autorización de comercialización, deberá haberse completado antes del 31 de julio de 2022, como máximo, de acuerdo con el plan acordado para la transferencia de los análisis.

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

## **Liberación oficial de los lotes**

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

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

### **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

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

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

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

### **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

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

Se debe presentar un PGR actualizado:

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

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

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

<b>Descripción</b>	<b>Fecha límite</b>
Para garantizar una calidad uniforme del producto, el TAC debe proporcionar información adicional sobre la estabilidad del principio activo y del producto terminado, así como revisar las especificaciones del principio activo y del producto terminado después de haber acumulado una mayor experiencia de fabricación.	15 de julio de 2021
Para confirmar la eficacia y la seguridad de Spikevax, el TAC debe remitir el Informe final del estudio clínico correspondiente al estudio aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador, mRNA-1273-P301.	Diciembre de 2022

<b>Descripción</b>	<b>Fecha límite</b>
Para confirmar la eficacia y la seguridad de Spikevax, el TAC debe remitir el Informe final del estudio clínico correspondiente al estudio aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador, mRNA-1273-P203, incluido en informe bioanalítico completo.	30 de septiembre de 2022
Para confirmar la eficacia de Spikevax, el TAC debe remitir el Informe final del estudio clínico correspondiente al estudio aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador, mRNA-1273- P204.	31 de marzo de 2024

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

### CAJA EXTERIOR

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spikevax, dispersión inyectable  
Vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados)  
elasomerán

#### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial multidosis contiene 5 ml.

#### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

#### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable  
10 viales multidosis

#### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

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

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

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

#### 8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP



**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar congelado a una temperatura entre -25 °C y -15 °C.

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

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

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

Eliminar de acuerdo con los requisitos locales.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

Calle Monte Esquinza, 30

28010 Madrid

España

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/20/1507/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot

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

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

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

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

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

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

**ETIQUETA DEL VIAL**

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

Spikevax, dispersión inyectable  
Vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados)  
IM  
elasomerán

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía intramuscular

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

Vial multidosis  
(5 ml)

**6. OTROS**



Escanear aquí para ver el prospecto o visitar [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com)  
Fecha/hora de eliminación:

**ANEXO III**  
**B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el usuario

### Spikevax, dispersión inyectable Vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) elasomerán

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

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

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

#### Contenido del prospecto

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

#### 1. Qué es Spikevax y para qué se utiliza

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

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

#### Cómo funciona la vacuna

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

#### 2. Qué necesita saber antes de recibir Spikevax

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

#### Advertencias y precauciones

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

- ha tenido previamente una reacción **alérgica** grave, potencialmente mortal después de cualquier otra vacuna o después de haber recibido Spikevax en el pasado
- tiene un sistema inmunitario muy débil o deteriorado

- se ha desmayado alguna vez tras cualquier inyección de aguja
- tiene algún trastorno hemorrágico
- tiene fiebre alta o una infección grave; no obstante, puede ser vacunado si tiene fiebre leve o una infección de las vías respiratorias altas como un resfriado
- tiene alguna enfermedad grave
- tiene ansiedad relacionada con las inyecciones

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

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

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

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

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

### **Niños**

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

### **Otros medicamentos y Spikevax**

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

### **Personas inmunocomprometidas**

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

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o cree que podría estar embarazada, informe a su médico, enfermero o farmacéutico antes de recibir esta vacuna. Spikevax se puede utilizar durante el embarazo. Una amplia cantidad de información sobre mujeres embarazadas vacunadas con Spikevax durante el segundo y el tercer trimestre no ha demostrado efectos negativos sobre el embarazo ni el recién nacido. Aunque la información sobre los efectos en el embarazo o el recién nacido después de la vacunación durante el primer trimestre es limitada, no se ha observado ningún cambio en el riesgo de aborto espontáneo.

Spikevax puede ser utilizado durante la lactancia.

### **Conducción y uso de máquinas**

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

### **Spikevax contiene sodio**

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

### 3. Cómo se administra Spikevax

*Personas de 12 años de edad en adelante*

Spikevax se le administrará en dos inyecciones de 0,5 ml.

*Niños de 6 a 11 años de edad*

Spikevax se le administrará en dos inyecciones de 0,25 ml.

Se recomienda recibir la segunda dosis de la misma vacuna 28 días después de la primera dosis para completar el ciclo de vacunación.

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

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

Las personas de 18 años de edad en adelante pueden recibir una dosis de refuerzo (0,25 ml) de Spikevax cuando hayan transcurrido al menos 3 meses desde la segunda dosis.

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

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

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

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

### 4. Posibles efectos adversos

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

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

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

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

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

- hinchazón/sensibilidad en la axila
- dolor de cabeza

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

**Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

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

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

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

**Raros** (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):

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

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

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

#### **Frecuencia no conocida**

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

#### **Comunicación de efectos adversos**

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

## **5. Conservación de Spikevax**

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

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



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

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

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Qué contiene Spikevax

- Es un vial multidosis que contiene 10 dosis de 0,5 ml cada una o un máximo de 20 dosis de 0,25 ml cada una.
- Una dosis (0,5 ml) contiene 100 microgramos de ARN mensajero (ARNm) (formulado en nanopartículas lipídicas SM-102).
- Una dosis (0,25 ml) contiene 50 microgramos de ARN mensajero (ARNm) (formulado en nanopartículas lipídicas SM-102).
- ARN mensajero (ARNm) monocatenario con caperuza en el extremo 5' producido mediante transcripción *in vitro* acelular a partir de los moldes de ADN correspondientes, que codifica la proteína de la espícula (S) viral del SARS-CoV-2.
- Los demás ingredientes son lípido SM-102 (heptadecano-9-il 8-{(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}octanoato), colesterol, 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietilenglicol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, clorhidrato de trometamol, ácido acético, acetato de sodio trihidrato, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

### Aspecto de Spikevax y contenido del envase

Spikevax es una dispersión de color entre blanco y blanquecino que se suministra en un vial de vidrio con un tapón de goma y un precinto de aluminio.

Tamaño del envase: 10 viales multidosis

### Titular de la autorización de comercialización

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

Calle Monte Esquinza 30

28010 Madrid

España

### Responsable de la fabricación:

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Paseo de Europa, 50

28703 San Sebastián de los Reyes

Madrid, España

Recipharm Monts

18 Rue de Montbazou

Monts, Francia 37260

Moderna Biotech Spain S.L.

c/o Grupo Gestiona-T,

Calle Monte Esquinza 30, Madrid

28010 Madrid, España

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

**België/Belgique/Belgien**

Tél/Tel: 0800 81 460

**България**

Тел: 00800 115 4477

**Česká republika**

Tel: 800 050 719

**Danmark**

Tlf: 80 81 06 53

**Deutschland**

Tel: 0800 100 9632

**Eesti**

Tel: 800 0044 702

**Ελλάδα**

Τηλ: 008004 4149571

**España**

Tel: 900 031 015

**France**

Tél: 0805 54 30 16

**Hrvatska**

Tel: 08009614

**Ireland**

Tel: 1800 800 354

**Ísland**

Sími: 800 4382

**Italia**

Tel: 800 928 007

**Κύπρος**

Τηλ: 80091080

**Latvija**

Tel: 80 005 898

**Lietuva**

Tel: 88 003 1114

**Luxembourg/Luxemburg**

Tél/Tel: 800 85 499

**Magyarország**

Tel: 06 809 87488

**Malta**

Tel: 8006 5066

**Nederland**

Tel: 0800 409 0001

**Norge**

Tlf: 800 31 401

**Österreich**

Tel: 0800 909636

**Polska**

Tel: 800 702 406

**Portugal**

Tel: 800 210 256

**România**

Tel: 0800 400 625

**Slovenija**

Tel: 080 083082

**Slovenská republika**

Tel: 0800 191 647

**Suomi/Finland**

Puh/Tel: 0800 774198

**Sverige**

Tel: 020 10 92 13

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: 0800 085 7562

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

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

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

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



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

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

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

---

**Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:**

Trazabilidad

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

Spikevax debe administrarla un profesional sanitario cualificado.

La vacuna está lista para usarse una vez descongelada.

No agitar ni diluir.

Los viales de Spikevax son multidosis. 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 multidosis.

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.

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

Para la pauta inicial de vacunación, Spikevax debe administrarse en dos dosis de 0,5 ml (100 microgramos) para personas de 12 años en adelante. Spikevax debe administrarse en dos dosis de 0,25 ml (50 microgramos) para niños de 6 a 11 años de edad.

Se recomienda administrar la segunda dosis 28 días después de la primera dosis.

Puede administrarse una tercera dosis (0,5 ml, 100 microgramos) al menos 1 mes después de la segunda dosis a personas de 12 años en adelante y a niños de 6 a 11 años (0,25 ml, 50 microgramos) que estén gravemente inmunocomprometidas.

A las personas de 18 años de edad en adelante se les puede administrar una dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) de Spikevax cuando hayan transcurrido al menos 3 meses desde la pauta inicial de vacunación.

Como con todas las vacunas inyectables, siempre debe disponerse de forma inmediata de una supervisión y tratamiento médicos adecuados en caso de reacción anafiláctica después de la administración de Spikevax.

Un profesional sanitario debe observar a estas personas durante un mínimo de 15 minutos después de la vacunación.

No existen datos para evaluar la administración concomitante de Spikevax con otras vacunas.

Spikevax no debe mezclarse con otras vacunas o medicamentos en la misma jeringa.

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

## Información sobre su almacenamiento y manipulación

### 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.



### 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)



1 hora a temperatura ambiente

entre 15 °C y 25 °C



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

### 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.

