

**HOJA INFORMATIVA PARA PROVEEDORES DE ATENCIÓN MÉDICA
QUE ADMINISTRAN VACUNAS (PROVEEDORES DE VACUNACIÓN)
AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA (EUA) DE
LA VACUNA CONTRA LA COVID-19 DE MODERNA PARA PREVENIR LA
ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS DE 2019 (COVID-19)**

PRESENTACIÓN DE LA SERIE PRIMARIA Y LA DOSIS DE REFUERZO

La Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) de los EE. UU. ha emitido una autorización de uso de emergencia (Emergency Use Authorization, EUA) para permitir el uso de emergencia del fármaco no aprobado, la VACUNA CONTRA LA COVID-19 DE MODERNA, para la inmunización activa con el fin de prevenir la COVID-19 en personas de 18 años en adelante.

Existen 2 presentaciones¹ de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna autorizadas para su uso en personas de 18 años en adelante.

- Vial de dosis múltiples de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna con tapa roja y etiqueta con borde celeste que se puede usar para las dosis de la serie primaria y para una dosis de refuerzo.
- Vial de dosis múltiples de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna con tapa azul oscuro y etiqueta con borde púrpura que se puede usar para una dosis de refuerzo.

Esta Hoja informativa corresponde únicamente a la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa roja y etiqueta con borde celeste que está autorizada para su uso a fin de proporcionar:

- Una serie primaria de dos dosis para las personas de 18 años en adelante.
- Una tercera dosis de la serie primaria para las personas de 18 años en adelante con ciertos tipos de inmunodepresión.²
- Una primera dosis de refuerzo para las personas de 18 años en adelante que hayan completado una serie primaria con la vacuna contra la COVID-19 de Moderna o SPIKEVAX (vacuna de ARNm contra la COVID-19).
- Una primera dosis de refuerzo para las personas de 18 años en adelante que hayan completado la vacunación primaria con otra vacuna contra la COVID-19 autorizada o aprobada. El intervalo de administración de la dosis de refuerzo heteróloga es el mismo que el autorizado para una dosis de refuerzo de la vacuna utilizada para la vacunación primaria.

¹ Las dos presentaciones de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna contienen los mismos ingredientes. Las concentraciones de algunos de los ingredientes difieren entre las dos presentaciones. La información de los ingredientes de cada presentación se incluye en la sección Descripción de la respectiva Información de prescripción completa de la EUA.

² Ciertos tipos de inmunodepresión se refiere a personas que se han sometido a un trasplante de vísceras sólidas o con diagnóstico de afecciones que se considere que tienen un nivel equivalente de inmunodepresión.

- Una segunda dosis de refuerzo para las personas de 50 años en adelante que hayan recibido una primera dosis de refuerzo de cualquier vacuna autorizada o aprobada contra la COVID-19.
- Una segunda dosis de refuerzo para las personas de 18 años en adelante con ciertos tipos de inmunodepresión y que hayan recibido una primera dosis de refuerzo de cualquier vacuna autorizada o aprobada contra la COVID-19.

SPIKEVAX (vacuna de ARNm contra la COVID-19) es una vacuna contra la COVID-19 aprobada por la FDA fabricada por ModernaTX, Inc. que está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 en personas de 18 años en adelante.³ Está aprobada para su uso como una serie primaria de dos dosis para la prevención de la COVID-19 en personas de 18 años en adelante. También está autorizada para uso de emergencia a fin de proporcionar:

- Una tercera dosis de la serie primaria para las personas de 18 años en adelante con ciertos tipos de inmunodepresión.
- Una primera dosis de refuerzo para las personas de 18 años en adelante que hayan completado una serie primaria con la vacuna contra la COVID-19 de Moderna o SPIKEVAX (vacuna de ARNm contra la COVID-19).
- Una primera dosis de refuerzo para las personas de 18 años en adelante que hayan completado la vacunación primaria con otra vacuna contra la COVID-19 autorizada o aprobada. El intervalo de administración de la dosis de refuerzo heteróloga es el mismo que el autorizado para una dosis de refuerzo de la vacuna utilizada para la vacunación primaria.
- Una segunda dosis de refuerzo para las personas de 50 años en adelante que hayan recibido una primera dosis de refuerzo de cualquier vacuna autorizada o aprobada contra la COVID-19.
- Una segunda dosis de refuerzo para las personas de 18 años en adelante con ciertos tipos de inmunodepresión y que hayan recibido una primera dosis de refuerzo de cualquier vacuna autorizada o aprobada contra la COVID-19.

El volumen de una dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna o SPIKEVAX (vacuna de ARNm contra la COVID-19) depende de la presentación:

- Vial de dosis múltiples de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna con tapa de color rojo y etiqueta con borde celeste: la dosis de refuerzo es de 0.25 ml.
- Vial de dosis múltiples de SPIKEVAX (vacuna de ARNm contra la COVID-19) con tapa de color rojo y etiqueta con borde celeste: la dosis de refuerzo es de 0.25 ml.
- Vial de dosis múltiples de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna con tapa azul oscuro y etiqueta con borde púrpura: la dosis de refuerzo es de 0.5 ml.

³ Como se describe en la Carta de autorización, la vacuna SPIKEVAX (vacuna de ARNm contra la COVID-19) aprobada por la FDA y las dos presentaciones autorizadas por la EUA de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (suministradas en viales de dosis múltiples con tapas rojas y viales de dosis múltiples con tapas azul oscuro) pueden usarse para proporcionar una dosis de refuerzo. La vacuna SPIKEVAX (vacuna de ARNm contra la COVID-19) aprobada por la FDA y la presentación autorizada por la EUA de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en viales de dosis múltiples con tapas rojas se pueden usar indistintamente para proporcionar las dosis de la serie primaria y las dosis de refuerzo sin presentar ninguna inquietud de seguridad o eficacia.

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

Los proveedores de vacunación inscritos en el Programa Federal de Vacunación contra la COVID-19 deben notificar todos los errores de administración de la vacuna, todos los eventos adversos graves, los casos de síndrome inflamatorio multisistémico (multisystem inflammatory syndrome, MIS) en adultos y los casos de COVID-19 que deriven en hospitalización o muerte después de la administración de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna. Consultar los requisitos de notificación en “REQUISITOS OBLIGATORIOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA CONTRA LA COVID-19 DE MODERNA EN VIRTUD DE LA AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA”.

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

Serie primaria

Cada dosis de la serie primaria de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna es de 0.5 ml.

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa roja y etiqueta con borde celeste se administra en una serie primaria de dos dosis (0.5 ml cada una) con 1 mes de diferencia a personas de 18 años en adelante.

Una tercera dosis de la serie primaria (0.5 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa roja y etiqueta con borde celeste está autorizada para su administración al menos 1 mes después de la segunda dosis a personas de por lo menos 18 años con ciertos tipos de inmunodepresión.

Dosis de refuerzo

Primera dosis de refuerzo

Se puede administrar una primera dosis de refuerzo (0.25 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa roja y etiqueta con borde celeste al menos 5 meses después de completar una serie primaria de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna o SPIKEVAX (vacuna de ARNm contra la COVID-19) a personas de 18 años en adelante.

Se puede administrar una primera dosis de refuerzo (0.25 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa roja y etiqueta con borde celeste a personas de 18 años en adelante como dosis de refuerzo heteróloga tras la finalización de la vacunación primaria con otra vacuna contra la COVID-19 autorizada o aprobada. El intervalo de administración de la dosis de refuerzo heteróloga es el mismo que el autorizado para una dosis de refuerzo de la vacuna utilizada para la vacunación primaria.

Segunda dosis de refuerzo

Se puede administrar una segunda dosis de refuerzo (0.25 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa roja y etiqueta con borde celeste a personas de 50 años en adelante al menos 4 meses después de recibir una primera dosis de refuerzo de cualquier vacuna contra la COVID-19 autorizada o aprobada.

Se puede administrar una segunda dosis de refuerzo (0.25 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa roja y etiqueta con borde celeste al menos 4 meses después de recibir una primera dosis de refuerzo de cualquier vacuna contra la COVID-19 autorizada o aprobada a personas de 18 años en adelante con ciertos tipos de inmunodepresión.

Consultar las instrucciones de preparación y administración en esta Hoja informativa. Esta Hoja informativa puede haberse actualizado. Para obtener la Hoja informativa más reciente, consultar www.modernatx.com/covid19vaccine-eua.

Para obtener información sobre los ensayos clínicos en los que se está evaluando el uso de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna para la inmunización activa contra la COVID-19, consultar www.clinicaltrials.gov.

DESCRIPCIÓN DE LA COVID-19

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

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Almacenamiento y manipulación

La información de esta Hoja informativa sustituye a la información que figura en las etiquetas de los viales y las cajas.

Durante el almacenamiento, minimizar la exposición a la luz ambiente, y evitar la exposición a la luz solar directa y a la luz ultravioleta.

Almacenamiento congelado

Almacenar congelado a una temperatura de entre -50 y -15 °C (entre -58 y 5 °F).

Almacenamiento después de la descongelación

- Almacenamiento a entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F):
 - Los viales se pueden almacenar refrigerados a una temperatura de entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F) durante un máximo de 30 días antes del primer uso.
 - Los viales deben desecharse 12 horas después de la primera perforación.
- Almacenamiento a entre 8 y 25 °C (entre 46 y 77 °F):
 - Los viales se pueden almacenar a una temperatura de entre 8 y 25 °C (entre 46 y 77 °F) durante un máximo de 24 horas.
 - Los viales deben desecharse 12 horas después de la primera perforación.

- El almacenamiento total a una temperatura de entre 8 y 25 °C (entre 46 y 77 °F) no debe superar las 24 horas.

No volver a congelar una vez descongelado.

Los viales descongelados pueden manipularse en condiciones de luz ambiental.

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

Si no es posible el transporte a una temperatura de entre -50 y -15 °C (entre -58 y 5 °F), los datos disponibles respaldan el transporte de uno o más viales descongelados durante un máximo de 12 horas a una temperatura de entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F) cuando se transportan en recipientes de envío que han sido preparados para mantener una temperatura de entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F), y en condiciones rutinarias de transporte terrestre y aéreo, con agitación y vibración minimizadas. Una vez descongelados y transportados a una temperatura de entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F), los viales no deben volver a congelarse y deberán almacenarse a una temperatura de entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F) hasta que se utilicen.

Administración de dosis y calendario

Serie primaria

Cada dosis de la serie primaria de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna es de 0.5 ml.

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa roja y etiqueta con borde celeste se administra en una serie primaria de dos dosis (0.5 ml cada una) con 1 mes de diferencia a personas de 18 años en adelante.

Una tercera dosis de la serie primaria (0.5 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa roja y etiqueta con borde celeste está autorizada para su administración al menos 1 mes después de la segunda dosis a personas de por lo menos 18 años con ciertos tipos de inmunodepresión.

Dosis de refuerzo

Primera dosis de refuerzo

Se puede administrar una primera dosis de refuerzo (0.25 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa roja y etiqueta con borde celeste al menos 5 meses después de completar una serie primaria de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna o SPIKEVAX (vacuna de ARNm contra la COVID-19) a personas de 18 años en adelante.

Se puede administrar una primera dosis de refuerzo (0.25 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa roja y etiqueta con borde celeste a personas de 18 años en adelante como dosis de refuerzo heteróloga tras la finalización de la vacunación primaria con otra vacuna contra la COVID-19 autorizada o aprobada. El intervalo de

administración de la dosis de refuerzo heteróloga es el mismo que el autorizado para una dosis de refuerzo de la vacuna utilizada para la vacunación primaria.

Segunda dosis de refuerzo

Se puede administrar una segunda dosis de refuerzo (0.25 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa roja y etiqueta con borde celeste a personas de 50 años en adelante al menos 4 meses después de recibir una primera dosis de refuerzo de cualquier vacuna contra la COVID-19 autorizada o aprobada.

Se puede administrar una segunda dosis de refuerzo (0.25 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa roja y etiqueta con borde celeste al menos 4 meses después de recibir una primera dosis de refuerzo de cualquier vacuna contra la COVID-19 autorizada o aprobada a personas de 18 años en adelante con ciertos tipos de inmunodepresión.

Preparación para la administración

- El vial de dosis múltiples de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna con tapa roja y etiqueta con borde celeste se suministra en dos volúmenes:
 - un vial de dosis múltiples que contiene 5.5 ml
 - un vial de dosis múltiples que contiene 7.5 ml
- El vial de dosis múltiples de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna con tapa roja y etiqueta con borde celeste contiene una suspensión congelada que no tiene conservantes y que debe descongelarse antes de su administración.
- Verificar que el vial de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna tenga una tapa roja y una etiqueta con borde celeste.
- Descongelar cada vial antes de usarlo siguiendo las instrucciones a continuación.

Instrucciones de descongelación para viales de dosis múltiples de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna con tapas rojas y etiquetas con borde celeste

Vial de dosis múltiples que contiene	Descongelar en la nevera	Descongelar a temperatura ambiente
5.5 ml	Descongelar a una temperatura de entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F) durante 2 horas y 30 minutos. Dejar reposar cada vial a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de la administración.	Otra posibilidad sería descongelar a una temperatura de entre 15 y 25 °C (entre 59 y 77 °F) durante 1 hora.
7.5 ml	Descongelar a una temperatura de entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F) durante 3 horas. Dejar reposar cada vial a temperatura	Otra posibilidad sería descongelar a una temperatura de entre 15 y 25 °C (entre 59 y 77 °F) durante 1 hora y 30 minutos.

	ambiente durante 15 minutos antes de la administración.	
--	---	--

- Después de descongelar, no volver a congelar.
- Mover el vial suavemente en forma de espiral después de descongelarlo, así como entre extracciones. **No agitar.**No diluir la vacuna.
- Las especialidades farmacéuticas parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar la presencia de partículas y cambio de color antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.
- La vacuna contra la COVID-19 de Moderna es una suspensión de color blanco a blanquecino. Puede contener partículas blancas o translúcidas relacionadas con el fármaco. No administrar si la vacuna tiene otro color o contiene otras partículas.
- Las dosis de la serie primaria de 0.5 ml y las dosis de refuerzo de 0.25 ml pueden extraerse de los viales con tapas rojas y etiquetas con borde celeste, preferentemente utilizando jeringas o agujas de bajo volumen muerto.
- Al extraer solo dosis de la serie primaria, dependiendo de las jeringas y agujas utilizadas, se puede extraer un máximo de 11 dosis (intervalo: de 10 a 11 dosis) del vial que contiene 5.5 ml o un máximo de 15 dosis (intervalo: de 13 a 15 dosis) del vial que contiene 7.5 ml.
- Al extraer solo dosis de refuerzo o una combinación de las dosis de la serie primaria y de refuerzo, el número máximo de dosis que se pueden extraer de cualquiera de los viales con tapas rojas y etiquetas con borde celeste no debe superar las 20 dosis. No perforar el tapón del vial más de 20 veces.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar a una dosis de la serie primaria (0.5 ml) o una dosis de refuerzo (0.25 ml), desechar el vial y su contenido. No mezclar lo que sobra de varios viales de la vacuna.
- Después de extraer la primera dosis, el vial debe mantenerse a una temperatura de entre 2 y 25 °C (entre 36 y 77 °F). Anotar la fecha y hora del primer uso en la etiqueta del vial de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna. Desechar el vial después de 12 horas. No volver a congelar.

Administración

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

CONTRAINDICACIÓN

No administrar la vacuna contra la COVID-19 de Moderna a personas con antecedentes conocidos de una reacción alérgica grave (p. ej., anafilaxia) a cualquier componente de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (*consultar la Información de prescripción completa de la EUA*).

ADVERTENCIAS

Tratamiento de las reacciones alérgicas agudas

Debe tenerse a disposición de inmediato el tratamiento médico adecuado para tratar las reacciones alérgicas inmediatas en caso de producirse una reacción anafiláctica aguda después de la administración de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

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

Miocarditis y pericarditis

Los datos posteriores a la comercialización demuestran un aumento de los riesgos de miocarditis y pericarditis, especialmente en los 7 días posteriores a la segunda dosis. El riesgo observado es más alto entre los hombres menores de 40 años que entre las mujeres y los hombres de mayor edad. El riesgo observado es más alto en hombres de 18 a 24 años de edad. Aunque algunos casos requirieron cuidados intensivos, los datos disponibles del seguimiento a corto plazo indican que, en la mayoría de las personas, los síntomas se resolvieron con un tratamiento farmacológico. Todavía no hay información disponible sobre posibles secuelas a largo plazo.

Algunos análisis de observación de los datos posteriores a la comercialización, pero no todos, indican que puede existir un mayor riesgo de presentar miocarditis y pericarditis en hombres menores de 40 años después de la segunda dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna en relación con otras vacunas de ARNm contra la COVID-19 autorizadas o aprobadas. Aunque los datos posteriores a la comercialización después de una dosis de refuerzo de las vacunas de ARNm son limitados, la evidencia disponible indica que existe un menor riesgo de presentar miocarditis después de una dosis de refuerzo en relación con el riesgo de presentarla después de la segunda dosis de la serie primaria.

Los CDC han publicado consideraciones relacionadas con la miocarditis y la pericarditis después de la vacunación, incluida la vacunación de personas con antecedentes de miocarditis o pericarditis (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>).

Síncope

Puede producirse un síncope (desmayo) en asociación con la administración de vacunas inyectables. Deben existir procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

Inmunocompetencia alterada

Las personas inmunodeprimidas, incluidas aquellas que reciben tratamiento con inmunosupresores, pueden tener una respuesta inmunitaria reducida a la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

Limitaciones de la eficacia de la vacuna

Es posible que la vacuna contra la COVID-19 de Moderna no proteja a todos los receptores.

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones adversas en ensayos clínicos

Las reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos después de la administración de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna incluyen dolor en el lugar de inyección, fatiga, dolor de cabeza, mialgia, artralgia, escalofríos, náuseas/vómitos, hinchazón/dolor a la palpación axilar, fiebre, hinchazón en el lugar de inyección, eritema en el lugar de inyección y erupción cutánea. (*Consultar la Información de prescripción completa de la EUA*).

Reacciones adversas en la experiencia posterior a la autorización

Se ha notificado anafilaxia y otras reacciones alérgicas graves, miocarditis, pericarditis y síncope tras la administración de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna durante la vacunación masiva fuera de los ensayos clínicos.

Otras reacciones adversas, algunas de las cuales pueden ser graves, pueden resultar evidentes con el uso más generalizado de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

USO CON OTRAS VACUNAS

No hay información sobre la administración concomitante de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna con otras vacunas.

INFORMACIÓN PARA PROPORCIONAR A LOS RECEPTORES DE LA VACUNA/CIUDADORES

Como proveedor de vacunación, debe comunicar al receptor o a su cuidador información congruente con la “Hoja informativa sobre la vacuna para receptores y cuidadores” (y proporcionar una copia o dirigir a la persona al sitio web www.modernatx.com/covid19vaccine-eua con el fin de que obtenga la Hoja informativa) antes de que la persona reciba cada dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna. Esta información debe incluir lo siguiente:

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

Para obtener información sobre los ensayos clínicos en los que se está evaluando el uso de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna para prevenir la COVID-19, consultar www.clinicaltrials.gov.

Entregar una tarjeta de vacunación al receptor o su cuidador con la fecha en la que el receptor debe volver para la segunda dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

Proporcionar la hoja informativa de **v-safe** a los receptores de la vacuna/cuidadores y alentar a los receptores de la vacuna a participar en **v-safe**. **V-safe** es una nueva herramienta voluntaria para teléfonos inteligentes que utiliza mensajes de texto y encuestas web para verificar el estado de las personas que han sido vacunadas con el fin de identificar posibles efectos secundarios

después de la vacunación contra la COVID-19. **V-safe** hace preguntas que ayudan a los CDC a monitorear la seguridad de las vacunas contra la COVID-19. **V-safe** también proporciona recordatorios de la segunda dosis si es necesario y realiza un seguimiento telefónico en vivo por parte de los CDC si los participantes notifican un impacto significativo en la salud después de la vacunación contra la COVID-19. Para obtener más información, visitar: www.cdc.gov/vsafe.

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

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

1. La vacuna contra la COVID-19 de Moderna está autorizada para su uso en personas de 18 años en adelante.
2. El proveedor de vacunación debe comunicar a la persona que recibe la vacuna contra la COVID-19 de Moderna o a su cuidador información congruente con la “Hoja informativa sobre la vacuna para receptores y cuidadores” antes de que la persona reciba la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.
3. El proveedor de vacunación debe incluir la información de vacunación en el Sistema de Información de Inmunización (Immunization Information System, IIS) de su jurisdicción local/estatal u otro sistema designado.
4. El proveedor de vacunación es responsable de la notificación obligatoria de los siguientes eventos al Sistema de Notificación de Eventos Adversos de Vacunas (Vaccine Adverse Event Reporting System, VAERS):
 - errores en la administración de la vacuna, estén o no asociados con un evento adverso;
 - eventos adversos graves* (independientemente de que se atribuyan o no a la vacunación);
 - casos de síndrome inflamatorio multisistémico (MIS) en adultos; y
 - casos de COVID-19 que deriven en hospitalización o muerte.

Completar y presentar notificaciones al VAERS en línea a través de <https://vaers.hhs.gov/reportevent.html>. Para obtener más asistencia con la notificación al VAERS, llamar al 1-800-822-7967. Los informes deben incluir las palabras “Moderna COVID-19 Vaccine EUA” (EUA de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna) en la sección de descripción del informe.

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

5. El proveedor de vacunación es responsable de responder las solicitudes de la FDA respecto de información sobre errores de administración de la vacuna, eventos adversos, casos de MIS en adultos y casos de COVID-19 que deriven en hospitalización o muerte después de la administración de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna a los receptores.

*Los eventos adversos graves se definen como:

- muerte;
- evento adverso potencialmente mortal;
- hospitalización o prolongación de una hospitalización en curso;
- incapacidad persistente o significativa o alteración sustancial de la capacidad para desempeñar las funciones normales de la vida;
- anomalía congénita/defecto congénito;
- un evento médico importante que, según el criterio médico adecuado, puede poner en peligro a la persona y requerir intervención médica o quirúrgica para evitar uno de los desenlaces mencionados anteriormente.

NOTIFICACIÓN DE OTROS EVENTOS ADVERSOS AL VAERS Y A MODERNATX, INC.

Los proveedores de vacunación pueden notificar al VAERS otros eventos adversos que no requieren notificación; para ello, pueden usar la información de contacto anterior.

En la medida que sea posible, notificar eventos adversos a ModernaTX, Inc. usando la información de contacto que figura a continuación o proporcionando una copia del formulario del VAERS a ModernaTX, Inc.

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

INFORMACIÓN ADICIONAL

Para preguntas generales, visitar el sitio web o llamar al número de teléfono que se indica a continuación.

Para acceder a las hojas informativas más recientes de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, escanear el código QR o visitar el sitio web que se proporciona a continuación.

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

--	--

ALTERNATIVAS DISPONIBLES

SPIKEVAX (vacuna de ARNm contra la COVID-19) y COMIRNATY (vacuna de ARNm contra la COVID-19) son vacunas aprobadas por la FDA para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2. Puede haber ensayos clínicos o disponibilidad de otras vacunas contra la COVID-19 en virtud de la EUA.

PROGRAMA FEDERAL DE VACUNACIÓN CONTRA LA COVID-19

Esta vacuna se pone a disposición para uso de emergencia exclusivamente a través del Programa de Vacunación contra la COVID-19 de los CDC (el Programa de Vacunación). Los proveedores de atención médica deben inscribirse como proveedores en el Programa de Vacunación y cumplir con los requisitos del proveedor. Los proveedores de vacunación no pueden cobrar ningún honorario por la vacuna y no pueden cobrar al receptor de la vacuna ningún cargo de bolsillo por la administración. Sin embargo, los proveedores de vacunación pueden solicitar el reembolso correspondiente por parte de un programa o plan que cubra los honorarios de administración de la vacuna contra la COVID-19 para el receptor de la vacuna (seguro privado, Medicare, Medicaid, Programa de COVID-19 para Personas No Aseguradas de la Administración de Recursos y Servicios de Salud [Health Resources and Services Administration, HRSA] para receptores que no tienen seguro). Para obtener información sobre los requisitos de los proveedores y la inscripción en el Programa de Vacunación contra la COVID-19 de los CDC, consultar <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/provider-enrollment.html>.

Se alienta a las personas que tengan conocimiento de cualquier posible infracción de los requisitos del Programa de Vacunación contra la COVID-19 de los CDC a notificarla a la Oficina del Inspector General, Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE. UU., al 1-800-HHS-TIPS o TIPS.HHS.GOV.

AUTORIDAD DE EMISIÓN DE LA EUA

El secretario del Departamento de Salud y Servicios Humanos (Health and Human Services, HHS) ha declarado una emergencia de salud pública que justifica el uso de emergencia de fármacos y productos biológicos durante la pandemia de COVID-19. En respuesta, la FDA emitió una EUA para el fármaco no aprobado, la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, y para ciertos usos de la vacuna aprobada por la FDA SPIKEVAX (vacuna de ARNm contra la COVID-19) para la inmunización activa a fin de prevenir la COVID-19.

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

Para los usos autorizados, aunque se dispone de información científica limitada, en función de la totalidad de la evidencia científica disponible hasta la fecha, es razonable creer que la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y SPIKEVAX (vacuna de ARNm contra la COVID-19) pueden ser eficaces para la prevención de la COVID-19 en personas como se especifica en la *Información de prescripción completa de la EUA*.

Esta EUA para la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y SPIKEVAX (vacuna de ARNm contra la COVID-19) finalizará cuando el secretario de HHS determine que las circunstancias que justifican la EUA ya no existen o cuando haya un cambio en el estado de aprobación del fármaco, de manera que ya no sea necesaria una EUA.

Para obtener más información acerca de la autorización de uso de emergencia, visitar el sitio web de la FDA en <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization>.

PROGRAMA DE COMPENSACIÓN POR DAÑOS CAUSADOS POR CONTRAMEDIDAS

El Programa de Compensación por Daños Causados por Contramedidas (Countermeasures Injury Compensation Program, CICP) es un programa federal creado para ayudar a pagar los costos relacionados con la atención médica y otros gastos específicos para compensar a las personas que sufran daños después del uso de determinadas contramedidas médicas. Las contramedidas médicas son vacunas, medicamentos, dispositivos u otros elementos específicos utilizados para prevenir, diagnosticar o tratar al público durante una emergencia de salud pública o una amenaza para la seguridad. Para obtener más información sobre el CICP en relación con las vacunas para prevenir la COVID-19, visitar <http://www.hrsa.gov/cicp>, enviar un correo electrónico a cicp@hrsa.gov o llamar al 1-855-266-2427.

Moderna US, Inc.
Cambridge, MA 02139

©2022 ModernaTX, Inc. Todos los derechos reservados.
Patente(s): www.modernatx.com/patents
Revisado: 29/mar/2022

FIN DE LA VERSIÓN CORTA DE LA HOJA INFORMATIVA
La versión larga (Información de prescripción completa de la EUA) comienza en la página siguiente

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

VACUNA CONTRA LA COVID-19 DE MODERNA

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA DE LA EUA:	11.2 Lactancia
CONTENIDO* 1 USO AUTORIZADO	11.3 Uso pediátrico
2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN	11.4 Uso geriátrico
2.1 Preparación para la administración	11.5 Uso en pacientes inmunodeprimidos
2.2 Administración	13 DESCRIPCIÓN
2.3 Administración de dosis y calendario	14 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES	14.1 Mecanismo de acción
4 CONTRAINDICACIONES	18 RESULTADOS DEL ENSAYO CLÍNICO Y DATOS DE RESPALDO PARA LA EUA
5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES	18.1 Eficacia de la serie primaria de dos dosis
5.1 Tratamiento de las reacciones alérgicas agudas	18.2 Inmunogenicidad de una tercera serie de dosis primaria en personas con ciertos tipos de inmunodepresión
5.2 Miocarditis y pericarditis	18.3 Inmunogenicidad de una primera dosis de refuerzo después de una serie primaria de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna
5.3 Síncope	18.4 Inmunogenicidad de una dosis de refuerzo después de la vacunación primaria con otra vacuna contra la COVID-19 autorizada o aprobada
5.4 Inmunocompetencia alterada	18.5 Inmunogenicidad de una segunda dosis de refuerzo
5.5 Limitaciones de la eficacia de la vacuna	19 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN
6 RESUMEN GENERAL DE SEGURIDAD	20 INFORMACIÓN ORIENTATIVA PARA EL PACIENTE
6.1 Experiencia en ensayos clínicos	21 INFORMACIÓN DE CONTACTO
6.2 Experiencia posterior a la autorización	*No se enumeran las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa.
8 INSTRUCCIONES Y REQUISITOS DE NOTIFICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS Y ERRORES DE ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA	
10 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS	
11 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS	
11.1 Embarazo	

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

1 USO AUTORIZADO

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna está autorizada para su uso en virtud de una autorización de uso de emergencia (emergency use authorization, EUA) para la inmunización activa con el fin de prevenir la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) en personas de 18 años en adelante.

Esta ficha técnica de la EUA corresponde únicamente a la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa roja y etiqueta con borde celeste que está autorizada para su uso en personas de 18 años en adelante.

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Solamente para inyección intramuscular.

La información de almacenamiento, preparación y administración en esta información de prescripción corresponde a la vacuna contra la COVID-19 de Moderna para personas de 18 años en adelante, suministrada en un vial de dosis múltiples con tapas rojas y etiqueta con borde celeste.

2.1 Preparación para la administración

- El vial de dosis múltiples de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna con tapa roja y etiqueta con borde celeste se suministra en dos volúmenes:
 - un vial de dosis múltiples que contiene 5.5 ml
 - un vial de dosis múltiples que contiene 7.5 ml
- El vial de dosis múltiples de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna con tapa roja y etiqueta con borde celeste contiene una suspensión congelada que no tiene conservantes y que debe descongelarse antes de su administración.
- Verificar que el vial de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna tenga una tapa roja y una etiqueta con borde celeste.
- Descongelar cada vial antes de usarlo siguiendo las instrucciones a continuación.

Instrucciones de descongelación para viales de dosis múltiples de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna con tapas rojas y etiquetas con borde celeste

Vial de dosis múltiples que contiene	Descongelar en la nevera	Descongelar a temperatura ambiente
5.5 ml	Descongelar a una temperatura de entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F) durante 2 horas y 30 minutos. Dejar reposar cada vial a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de la administración.	Otra posibilidad sería descongelar a una temperatura de entre 15 y 25 °C (entre 59 y 77 °F) durante 1 hora.
7.5 ml	Descongelar a una temperatura de entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F) durante 3 horas. Dejar reposar cada vial a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de la administración.	Otra posibilidad sería descongelar a una temperatura de entre 15 y 25 °C (entre 59 y 77 °F) durante 1 hora y 30 minutos.

- Después de descongelar, no volver a congelar.
- Mover el vial suavemente en forma de espiral después de descongelarlo, así como entre extracciones. **No agitar.** No diluir la vacuna.
- Las especialidades farmacéuticas parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar la presencia de partículas y cambio de color antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.
- La vacuna contra la COVID-19 de Moderna es una suspensión de color blanco a blanquecino. Puede contener partículas blancas o translúcidas relacionadas con el fármaco. No administrar si la vacuna tiene otro color o contiene otras partículas.

- Las dosis de la serie primaria de 0.5 ml y las dosis de refuerzo de 0.25 ml pueden extraerse de los viales con tapas rojas y etiquetas con borde celeste, preferentemente utilizando jeringas o agujas de bajo volumen muerto.
- Al extraer solo dosis de la serie primaria, dependiendo de las jeringas y agujas utilizadas, se puede extraer un máximo de 11 dosis (intervalo: de 10 a 11 dosis) del vial que contiene 5.5 ml o un máximo de 15 dosis (intervalo: de 13 a 15 dosis) del vial que contiene 7.5 ml.
- Al extraer solo dosis de refuerzo o una combinación de las dosis de la serie primaria y de refuerzo, el número máximo de dosis que se pueden extraer de cualquiera de los viales con tapas rojas y etiquetas con borde celeste no debe superar las 20 dosis. No perforar el tapón del vial más de 20 veces.
- Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar a una dosis de la serie primaria (0.5 ml) o una dosis de refuerzo (0.25 ml), desechar el vial y su contenido. No mezclar lo que sobra de varios viales de la vacuna.
- Después de extraer la primera dosis, el vial debe mantenerse a una temperatura de entre 2 y 25 °C (entre 36 y 77 °F). Anotar la fecha y hora del primer uso en la etiqueta del vial de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna. Desechar el vial después de 12 horas. No volver a congelar.

2.2 Administración

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

2.3 Administración de dosis y calendario

Serie primaria⁵

Cada dosis de la serie primaria de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna es de 0.5 ml.

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa roja y etiqueta con borde celeste se administra en una serie primaria de dos dosis (0.5 ml cada una) con 1 mes de diferencia a personas de 18 años en adelante.

Una tercera dosis de la serie primaria (0.5 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa roja y etiqueta con borde celeste está autorizada para su administración al menos 1 mes después de la segunda dosis a personas de por lo menos 18 años con ciertos tipos de inmunodepresión.⁶

Dosis de refuerzo⁷

⁵ La vacuna SPIKEVAX (vacuna de ARNm contra la COVID-19) aprobada por la FDA y la presentación autorizada por la EUA de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en viales de dosis múltiples con tapas rojas se pueden usar indistintamente para proporcionar las dosis de la serie primaria y las dosis de refuerzo sin presentar ninguna inquietud de seguridad o eficacia.

⁶ Ciertos tipos de inmunodepresión se refiere a personas que se han sometido a un trasplante de vísceras sólidas o con diagnóstico de afecciones que se considere que tienen un nivel equivalente de inmunodepresión.

⁷ Como se describe en la Carta de autorización, la vacuna SPIKEVAX (vacuna de ARNm contra la COVID-19) aprobada por la FDA y las dos presentaciones autorizadas por la EUA de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna

Primera dosis de refuerzo

Se puede administrar una primera dosis de refuerzo (0.25 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa roja y etiqueta con borde celeste al menos 5 meses después de completar una serie primaria de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna o SPIKEVAX (vacuna de ARNm contra la COVID-19) a personas de 18 años en adelante.

Se puede administrar una primera dosis de refuerzo (0.25 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa roja y etiqueta con borde celeste a personas de 18 años en adelante como dosis de refuerzo heteróloga tras la finalización de la vacunación primaria con otra vacuna contra la COVID-19 autorizada o aprobada. El intervalo de administración de la dosis de refuerzo heteróloga es el mismo que el autorizado para una dosis de refuerzo de la vacuna utilizada para la vacunación primaria.

Segunda dosis de refuerzo

Se puede administrar una segunda dosis de refuerzo (0.25 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa roja y etiqueta con borde celeste a personas de 50 años en adelante al menos 4 meses después de recibir una primera dosis de refuerzo de cualquier vacuna contra la COVID-19 autorizada o aprobada.

Se puede administrar una segunda dosis de refuerzo (0.25 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa roja y etiqueta con borde celeste al menos 4 meses después de recibir una primera dosis de refuerzo de cualquier vacuna contra la COVID-19 autorizada o aprobada a personas de 18 años en adelante con ciertos tipos de inmunodepresión.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa roja y etiqueta con borde celeste es una suspensión para inyección.

- Cada dosis de la serie primaria es de 0.5 ml.
- La dosis de refuerzo es de 0.25 ml.

4 CONTRAINDICACIONES

No administrar la vacuna contra la COVID-19 de Moderna a personas con antecedentes conocidos de reacción alérgica grave (p. ej., anafilaxia) a cualquier componente de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna [*consultar Descripción (13)*].

5 Tratamiento de las reacciones alérgicas agudas

5.1 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

(suministradas en viales de dosis múltiples con tapas rojas y viales de dosis múltiples con tapas azul oscuro) pueden usarse para proporcionar una dosis de refuerzo.

Debe tenerse a disposición de inmediato el tratamiento médico adecuado para tratar las reacciones alérgicas inmediatas en caso de producirse una reacción anafiláctica aguda después de la administración de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

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

5.2 Miocarditis y pericarditis

Los datos posteriores a la comercialización demuestran un aumento de los riesgos de miocarditis y pericarditis, especialmente en los 7 días posteriores a la segunda dosis. El riesgo observado es más alto entre los hombres menores de 40 años que entre las mujeres y los hombres de mayor edad. El riesgo observado es más alto en hombres de 18 a 24 años de edad. Aunque algunos casos requirieron cuidados intensivos, los datos disponibles del seguimiento a corto plazo indican que, en la mayoría de las personas, los síntomas se resolvieron con un tratamiento farmacológico. Todavía no hay información disponible sobre posibles secuelas a largo plazo.

Algunos análisis de observación de los datos posteriores a la comercialización, pero no todos, indican que puede existir un mayor riesgo de presentar miocarditis y pericarditis en hombres menores de 40 años después de la segunda dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna en relación con otras vacunas de ARNm contra la COVID-19 autorizadas o aprobadas. Aunque los datos posteriores a la comercialización después de una dosis de refuerzo de las vacunas de ARNm son limitados, la evidencia disponible indica que existe un menor riesgo de presentar miocarditis después de una dosis de refuerzo en relación con el riesgo de presentarla después de la segunda dosis de la serie primaria.

Los CDC han publicado consideraciones relacionadas con la miocarditis y la pericarditis después de la vacunación, incluida la vacunación de personas con antecedentes de miocarditis o pericarditis (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>).

5.3 Síncope

Puede producirse un síncope (desmayo) en asociación con la administración de vacunas inyectables. Deben existir procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

5.4 Inmunocompetencia alterada

Las personas inmunodeprimidas, incluidas aquellas que reciben tratamiento con inmunosupresores, pueden tener una respuesta reducida a la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

5.5 Limitaciones de la eficacia de la vacuna

Es posible que la vacuna contra la COVID-19 de Moderna no proteja a todos los receptores.

6 RESUMEN GENERAL DE SEGURIDAD

Es OBLIGATORIO que los proveedores de vacunación notifiquen al Sistema de Notificación de Eventos Adversos de Vacunas (VAERS) todos los errores de administración de la vacuna, todos los eventos adversos graves, los casos de síndrome inflamatorio multisistémico (MIS) en adultos, y los casos de COVID-19 que deriven en hospitalización o muerte después de la administración de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.⁸ En la medida que sea posible, proporcionar una copia del formulario del VAERS a ModernaTX, Inc. Consultar la sección INSTRUCCIONES Y REQUISITOS DE NOTIFICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS Y ERRORES DE ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA para obtener más información sobre la notificación al VAERS y a ModernaTX, Inc.

En un estudio clínico, las reacciones adversas en participantes de 18 años en adelante después de la administración de la serie primaria fueron, entre otros, dolor en el lugar de inyección (92.0%), fatiga (70.0%), dolor de cabeza (64.7%), mialgia (61.5%), artralgia (46.4%), escalofríos (45.4%), náuseas/vómitos (23.0%), hinchazón/dolor a la palpación axilar (19.8%), fiebre (15.5%), hinchazón en el lugar de inyección (14.7%) y eritema en el lugar de inyección (10.0%).

En un estudio clínico, las reacciones adversas en participantes de 18 años en adelante después de la administración de una dosis de refuerzo fueron, entre otros, dolor en el lugar de inyección (83.8%), fatiga (58.7%), dolor de cabeza (55.1%), mialgia (49.1%), artralgia (41.3%), escalofríos (35.3%), hinchazón/dolor a la palpación axilar (20.4%), náuseas/vómitos (11.4%), fiebre (6.6%), hinchazón en el lugar de inyección (5.4%), eritema en el lugar de inyección (4.8%) y erupción cutánea (1.8%).

Se ha notificado anafilaxia y otras reacciones alérgicas graves, miocarditis, pericarditis y síncope tras la administración de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna fuera de los ensayos clínicos.

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Dado que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de una vacuna no pueden compararse directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otra vacuna y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

En conjunto, 15,419 participantes de 18 años en adelante recibieron al menos una dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna en tres ensayos clínicos (NCT04283461, NCT04405076 y NCT04470427). En un cuarto ensayo clínico (NCT04885907), 60 receptores de trasplantes de vísceras sólidas recibieron una tercera dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

⁸ Los proveedores de vacunación que administran SPIKEVAX (vacuna de ARNm contra la COVID-19) deben cumplir con los mismos requisitos de notificación.

Serie primaria de dos dosis

La seguridad de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna se evaluó en un ensayo clínico en curso en fase 3, aleatorizado, controlado con placebo y con observador ciego realizado en los Estados Unidos con 30,351 participantes de 18 años en adelante que recibieron al menos una dosis (0.5 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (n = 15,185) o placebo (n = 15,166) (estudio 1, NCT04470427). En el momento de la vacunación, la media de edad de la población fue de 52 años (rango de 18 a 95); 22,831 participantes (75.2%) tenían entre 18 y 64 años y 7,520 participantes (24.8%) tenían de 65 años en adelante. En conjunto, el 52.7% eran hombres, el 47.3% eran mujeres, el 20.5% eran hispanos o latinos, el 79.2% eran blancos, el 10.2% eran afroamericanos, el 4.6% eran asiáticos, el 0.8% eran indios americanos o nativos de Alaska, el 0.2% eran nativos de Hawái u otras islas del Pacífico, el 2.1% eran de otras razas y el 2.1% eran multirraciales. Las características demográficas fueron similares entre los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y los que recibieron placebo.

Reacciones adversas declaradas a solicitud del investigador

Se solicitó que se registraran las reacciones adversas locales y sistémicas, y el uso de antipiréticos en un diario electrónico durante 7 días después de cada inyección (es decir, el día de la vacunación y los 6 días siguientes) entre los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (n = 15,179) y los participantes que recibieron placebo (n = 15,163) con al menos 1 dosis documentada. Se realizó un seguimiento de los eventos que persistieron durante más de 7 días, hasta su resolución. Las reacciones adversas declaradas a solicitud del investigador se notificaron con más frecuencia entre los participantes que recibieron la vacuna que entre los participantes que recibieron placebo.

La cantidad y el porcentaje de las reacciones adversas locales y sistémicas declaradas a solicitud del investigador, por grupo de edad y dosis, se presentan en la Tabla 1 y la Tabla 2, respectivamente.

Tabla 1: Cantidad y porcentaje de participantes con reacciones adversas locales y sistémicas declaradas a solicitud del investigador que comenzaron dentro de los 7 días* posteriores a cada dosis en participantes de 18 a 64 años (grupo de seguridad que declaró las reacciones adversas a solicitud del investigador, dosis 1 y dosis 2)

	Vacuna contra la COVID-19 de Moderna		Placebo ^a	
	Dosis 1 (N = 11,406) n (%)	Dosis 2 (N = 10,985) n (%)	Dosis 1 (N = 11,407) n (%)	Dosis 2 (N = 10,918) n (%)
Reacciones adversas locales				
Dolor	9,908 (86.9)	9,873 (89.9)	2,177 (19.1)	2,040 (18.7)
Dolor, grado 3 ^b	366 (3.2)	506 (4.6)	23 (0.2)	22 (0.2)
Hinchazón/Dolor a la palpación axilar	1,322 (11.6)	1,775 (16.2)	567 (5.0)	470 (4.3)

	Vacuna contra la COVID-19 de Moderna		Placebo ^a	
	Dosis 1 (N = 11,406) n (%)	Dosis 2 (N = 10,985) n (%)	Dosis 1 (N = 11,407) n (%)	Dosis 2 (N = 10,918) n (%)
Hinchazón/Dolor a la palpación axilar, grado 3 ^b	37 (0.3)	46 (0.4)	13 (0.1)	11 (0.1)
Hinchazón (endurecimiento) ≥ 25 mm	767 (6.7)	1,389 (12.6)	34 (0.3)	36 (0.3)
Hinchazón (endurecimiento), grado 3 ^c	62 (0.5)	182 (1.7)	3 (<0.1)	4 (<0.1)
Eritema (enrojecimiento) ≥ 25 mm	344 (3.0)	982 (8.9)	47 (0.4)	43 (0.4)
Eritema (enrojecimiento), grado 3 ^c	34 (0.3)	210 (1.9)	11 (<0.1)	12 (0.1)
Reacciones adversas sistémicas				
Fatiga	4,384 (38.4)	7,430 (67.6)	3,282 (28.8)	2,687 (24.6)
Fatiga, grado 3 ^d	120 (1.1)	1,174 (10.7)	83 (0.7)	86 (0.8)
Fatiga, grado 4 ^e	1 (<0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Dolor de cabeza	4,030 (35.3)	6,898 (62.8)	3,304 (29.0)	2,760 (25.3)
Dolor de cabeza, grado 3 ^f	219 (1.9)	553 (5.0)	162 (1.4)	129 (1.2)
Mialgia	2,699 (23.7)	6,769 (61.6)	1,628 (14.3)	1,411 (12.9)
Mialgia, grado 3 ^d	73 (0.6)	1,113 (10.1)	38 (0.3)	42 (0.4)
Artralgia	1,893 (16.6)	4,993 (45.5)	1,327 (11.6)	1,172 (10.7)
Artralgia, grado 3 ^d	47 (0.4)	647 (5.9)	29 (0.3)	37 (0.3)
Artralgia, grado 4 ^e	1 (<0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Escalofríos	1,051 (9.2)	5,341 (48.6)	730 (6.4)	658 (6.0)
Escalofríos, grado 3 ^g	17 (0.1)	164 (1.5)	8 (<0.1)	15 (0.1)
Náuseas/Vómitos	1,068 (9.4)	2,348 (21.4)	908 (8.0)	801 (7.3)
Náuseas/Vómitos, grado 3 ^h	6 (<0.1)	10 (<0.1)	8 (<0.1)	8 (<0.1)
Fiebre	105 (0.9)	1,908 (17.4)	37 (0.3)	39 (0.4)
Fiebre, grado 3 ⁱ	10 (<0.1)	184 (1.7)	1 (<0.1)	2 (<0.1)
Fiebre, grado 4 ^j	4	12	4	2

	Vacuna contra la COVID-19 de Moderna		Placebo ^a	
	Dosis 1 (N = 11,406) n (%)	Dosis 2 (N = 10,985) n (%)	Dosis 1 (N = 11,407) n (%)	Dosis 2 (N = 10,918) n (%)
	(<0.1)	(0.1)	(<0.1)	(<0.1)
Uso de antipiréticos o analgésicos	2,656 (23.3)	6,292 (57.3)	1,523 (13.4)	1,248 (11.4)

* 7 días, incluidos el día de la vacunación y los 6 días siguientes. Se recopilaron los eventos y el uso de antipiréticos o analgésicos en el diario electrónico.

^a El placebo era una solución salina.

^b Dolor e hinchazón/dolor a la palpación axilar de grado 3: se define como reacción que requiere cualquier uso de analgésicos de venta con receta; impide la actividad cotidiana.

^c Hinchazón y eritema de grado 3: se define como >100 mm/>10 cm.

^d Fatiga, mialgia y artralgia de grado 3: se define como reacción significativa; impide la actividad cotidiana.

^e Fatiga y artralgia de grado 4: se define como reacción que requiere acudir a la sala de emergencia u hospitalización.

^f Dolor de cabeza de grado 3: se define como reacción significativa que requiere cualquier uso de analgésicos de venta con receta o que impide la actividad cotidiana.

^g Escalofríos de grado 3: se define como reacción que impide la actividad cotidiana y que requiere intervención médica.

^h Náuseas/Vómitos de grado 3: se define como reacción que impide la actividad cotidiana; requiere hidratación intravenosa ambulatoria.

ⁱ Fiebre de grado 3: se define como de ≥ 39.0 °C a ≤ 40.0 °C / ≥ 102.1 °F a ≤ 104.0 °F.

^j Fiebre de grado 4: se define como >40.0 °C / >104.0 °F.

Tabla 2: Cantidad y porcentaje de participantes con reacciones adversas locales y sistémicas declaradas a solicitud del investigador que comenzaron dentro de los 7 días* posteriores a cada dosis en participantes de 65 años en adelante (grupo de seguridad que declaró las reacciones adversas a solicitud del investigador, dosis 1 y dosis 2)

	Vacuna contra la COVID-19 de Moderna		Placebo ^a	
	Dosis 1 (N = 3,762) n (%)	Dosis 2 (N = 3,692) n (%)	Dosis 1 (N = 3,748) n (%)	Dosis 2 (N = 3,648) n (%)
Reacciones adversas locales				
Dolor	2,782 (74.0)	3,070 (83.2)	481 (12.8)	437 (12.0)
Dolor, grado 3 ^b	50 (1.3)	98 (2.7)	32 (0.9)	18 (0.5)
Hinchazón/Dolor a la palpación axilar	231 (6.1)	315 (8.5)	155 (4.1)	97 (2.7)
Hinchazón/Dolor a la palpación axilar, grado 3 ^b	12 (0.3)	21 (0.6)	14 (0.4)	8 (0.2)
Hinchazón (endurecimiento) ≥ 25 mm	165 (4.4)	400 (10.8)	18 (0.5)	13 (0.4)
Hinchazón (endurecimiento), grado 3 ^c	20 (0.5)	72 (2.0)	3 (<0.1)	7 (0.2)

	Vacuna contra la COVID-19 de Moderna		Placebo ^a	
	Dosis 1 (N = 3,762) n (%)	Dosis 2 (N = 3,692) n (%)	Dosis 1 (N = 3,748) n (%)	Dosis 2 (N = 3,648) n (%)
Eritema (enrojecimiento) ≥ 25 mm	86 (2.3)	275 (7.5)	20 (0.5)	13 (0.4)
Eritema (enrojecimiento), grado 3 ^c	8 (0.2)	77 (2.1)	2 (<0.1)	3 (<0.1)
Reacciones adversas sistémicas				
Fatiga	1,251 (33.3)	2,152 (58.3)	851 (22.7)	716 (19.6)
Fatiga, grado 3 ^d	30 (0.8)	254 (6.9)	22 (0.6)	20 (0.5)
Dolor de cabeza	921 (24.5)	1,704 (46.2)	723 (19.3)	650 (17.8)
Dolor de cabeza, grado 3 ^e	52 (1.4)	106 (2.9)	34 (0.9)	33 (0.9)
Mialgia	742 (19.7)	1,739 (47.1)	443 (11.8)	398 (10.9)
Mialgia, grado 3 ^d	17 (0.5)	205 (5.6)	9 (0.2)	10 (0.3)
Artralgia	618 (16.4)	1,291 (35.0)	456 (12.2)	397 (10.9)
Artralgia, grado 3 ^d	13 (0.3)	123 (3.3)	8 (0.2)	7 (0.2)
Escalofríos	202 (5.4)	1,141 (30.9)	148 (4.0)	151 (4.1)
Escalofríos, grado 3 ^f	7 (0.2)	27 (0.7)	6 (0.2)	2 (<0.1)
Náuseas/Vómitos	194 (5.2)	437 (11.8)	166 (4.4)	133 (3.6)
Náuseas/Vómitos, grado 3 ^g	4 (0.1)	10 (0.3)	4 (0.1)	3 (<0.1)
Náuseas/Vómitos, grado 4 ^h	0 (0)	1 (<0.1)	0 (0)	0 (0)
Fiebre	10 (0.3)	370 (10.0)	7 (0.2)	4 (0.1)
Fiebre, grado 3 ⁱ	1 (<0.1)	18 (0.5)	1 (<0.1)	0 (0)
Fiebre, grado 4 ^j	0 (0)	1 (<0.1)	2 (<0.1)	1 (<0.1)
Uso de antipiréticos o analgésicos	673 (17.9)	1,546 (41.9)	477 (12.7)	329 (9.0)

* 7 días, incluidos el día de la vacunación y los 6 días siguientes. Se recopiló los eventos y el uso de antipiréticos o analgésicos en el diario electrónico.

^a El placebo era una solución salina.

^b Dolor e hinchazón/dolor a la palpación axilar de grado 3: se define como reacción que requiere cualquier uso de analgésicos de venta con receta; impide la actividad cotidiana.

^c Hinchazón y eritema de grado 3: se define como >100 mm/ >10 cm.

^d Fatiga, mialgia y artralgia de grado 3: se define como reacción significativa; impide la actividad cotidiana.

- ^e Dolor de cabeza de grado 3: se define como reacción significativa que requiere cualquier uso de analgésicos de venta con receta o que impide la actividad cotidiana.
- ^f Escalofríos de grado 3: se define como reacción que impide la actividad cotidiana y que requiere intervención médica.
- ^g Náuseas/Vómitos de grado 3: se define como reacción que impide la actividad cotidiana; requiere hidratación intravenosa ambulatoria.
- ^h Náuseas/Vómitos de grado 4: se define como reacción que requiere acudir a la sala de emergencia u hospitalización por choque hipotensivo.
- ⁱ Fiebre de grado 3: se define como de ≥ 39.0 °C a ≤ 40.0 °C/ ≥ 102.1 °F a ≤ 104.0 °F.
- ^j Fiebre de grado 4: se define como >40.0 °C/ >104.0 °F.

Las reacciones adversas locales y sistémicas declaradas a solicitud del investigador después de la administración de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna tuvieron una mediana de duración de 1 a 3 días.

Las reacciones adversas locales declaradas a solicitud del investigador de grado 3 se notificaron con más frecuencia después de la dosis 2 que después de la dosis 1. Los receptores de la vacuna notificaron reacciones adversas sistémicas declaradas a solicitud del investigador con más frecuencia después de la dosis 2 que después de la dosis 1.

Eventos adversos declarados de manera espontánea

Se supervisó a los participantes para detectar eventos adversos declarados de manera espontánea durante un máximo de 28 días después de cada dosis, y el seguimiento continúa en curso. Se registrarán los eventos adversos graves y los eventos adversos que hayan recibido atención médica durante todo el estudio de 2 años. A fecha de 25 de noviembre de 2020, entre los participantes que habían recibido al menos 1 dosis de la vacuna o placebo (vacuna = 15,185, placebo = 15,166), el 23.9% de los participantes (n = 3,632) que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y el 21.6% de los participantes (n = 3,277) que recibieron placebo notificaron de manera espontánea eventos adversos que se produjeron dentro de los 28 días posteriores a cada vacunación. En estos análisis, el 87.9% de los participantes del estudio tuvieron un seguimiento de al menos 28 días después de la dosis 2.

El 1.1% de los receptores de la vacuna y el 0.6% de los receptores de placebo notificaron eventos relacionados con linfadenopatía que no se recogieron necesariamente en el diario electrónico de 7 días. Estos eventos incluyeron linfadenopatía, linfadenitis, dolor en los ganglios linfáticos, linfadenopatía en el lugar de la vacuna, linfadenopatía en el lugar de inyección y masa axilar, los cuales estaban relacionados de forma plausible con la vacunación. Este desequilibrio es congruente con el desequilibrio observado en la hinchazón/dolor a la palpación axilar declarados a solicitud del investigador en el brazo inyectado.

Se notificaron eventos adversos de hipersensibilidad en el 1.5% de los receptores de la vacuna y en el 1.1% de los receptores de placebo. Los eventos de hipersensibilidad en el grupo de la vacuna incluyeron erupción cutánea en el lugar de inyección y urticaria en el lugar de inyección, los cuales están probablemente relacionados con la vacunación. El 1.2% de los receptores de la vacuna y el 0.4% de los receptores de placebo notificaron reacciones retardadas en el lugar de inyección que comenzaron >7 días después de la vacunación. Las reacciones retardadas en el

lugar de inyección incluyeron dolor, eritema e hinchazón, y probablemente estén relacionadas con la vacunación.

Durante el mismo período, hubo tres informes de parálisis de Bell en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (uno de los cuales fue un evento adverso grave), que ocurrieron 22, 28 y 32 días después de la vacunación, y uno en el grupo de placebo, que tuvo lugar 17 días después de la vacunación. La información disponible en la actualidad sobre la parálisis de Bell es insuficiente para determinar una relación causal con la vacuna.

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

Eventos adversos graves

A fecha de 25 de noviembre de 2020, el 1.0% de los participantes (n = 147) que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y el 1.0% de los participantes (n = 153) que recibieron el placebo notificaron eventos adversos graves, uno de los cuales fue parálisis de Bell, que ocurrió 32 días después de recibir la vacuna.

En estos análisis, el 87.9% de los participantes del estudio tuvieron al menos 28 días de seguimiento después de la dosis 2, y la mediana del tiempo de seguimiento de todos los participantes fue de 9 semanas después de la dosis 2.

Hubo dos eventos adversos graves de hinchazón facial en los receptores de la vacuna con antecedentes de inyección de rellenos dermatológicos. El inicio de la hinchazón se notificó 1 y 2 días, respectivamente, después de la vacunación y probablemente estaba relacionada con la vacunación.

Hubo un evento adverso grave de náuseas y vómitos incoercibles en un participante con antecedentes de dolor de cabeza grave y náuseas que requirió hospitalización. Este evento se produjo 1 día después de la vacunación y probablemente estaba relacionado con la vacunación.

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

Una tercera dosis de la serie primaria en personas con ciertos tipos de inmunodepresión

En un estudio independiente (NCT04885907) en 60 participantes que se habían sometido a diversos procedimientos de trasplante de vísceras sólidas (corazón, riñón, riñón-páncreas, hígado, pulmón, páncreas) una mediana de 3.57 años antes (rango 1.99-6.75 años) que recibieron una tercera dosis de la vacuna (0.5 ml), el perfil de eventos adversos fue similar al observado después de la segunda dosis y no se notificaron eventos de grado 3 o grado 4.

Primera dosis de refuerzo después de una serie primaria de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna o SPIKEVAX (vacuna de ARNm contra la COVID-19)

El estudio 2 es un estudio en curso de fase 2, aleatorizado, con observador ciego, controlado con placebo, de confirmación de dosis para evaluar la seguridad, la reactogenicidad y la inmunogenicidad de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna en participantes de 18 años en adelante (NCT04405076). En este estudio, 198 participantes recibieron dos dosis (0.5 ml con 1 mes de diferencia) de la serie primaria de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna. En una fase abierta, 171 de esos participantes recibieron una dosis única de refuerzo (0.25 ml) al menos 6 meses (rango de 5.8 a 8.5 meses) después de recibir la segunda dosis de la serie primaria. El monitoreo de seguridad después de la dosis de refuerzo fue el mismo que el descrito para los participantes del estudio 1 que recibieron la serie primaria.

Entre los 171 sujetos que recibieron la dosis de refuerzo, la mediana de edad fue de 55 años (rango 18-87), el 39.2% eran hombres y el 60.8% mujeres, el 95.9% eran blancos, el 5.8% eran hispanos o latinos, el 2.9% eran negros o afroamericanos, el 0.6% eran asiáticos y el 0.6% eran indios americanos o nativos de Alaska. Después de la dosis de refuerzo, la mediana del tiempo de seguimiento fue de 5.7 meses (rango de 3.1 a 6.4 meses).

Reacciones adversas declaradas a solicitud del investigador

Las Tablas 3 y 4 presentan la frecuencia y la gravedad de las reacciones adversas locales y sistémicas declaradas a solicitud del investigador notificadas entre los receptores de la dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna del estudio 2 de 18 a <65 años y ≥65 años, respectivamente, dentro de los 7 días posteriores a una vacunación de refuerzo.

Tabla 3: Cantidad y porcentaje de participantes del estudio 2 de 18 a 64 años con reacciones adversas locales y sistémicas declaradas a solicitud del investigador que comenzaron dentro de los 7 días* posteriores a la dosis de refuerzo o después de la segunda dosis de la serie primaria (conjunto de seguridad que declaró las reacciones adversas a solicitud del investigador)

	Estudio 2 Segunda dosis de la serie primaria (N = 155) n (%)	Estudio 2 Dosis de refuerzo (N = 129) n (%)
Reacciones adversas locales		
Dolor	137 (88.4)	111 (86.0)
Dolor, grado 3 ^a	1 (0.6)	4 (3.1)
Hinchazón/Dolor a la palpación axilar	18 (11.6)	32 (24.8)
Hinchazón/Dolor a la palpación axilar, grado 3 ^a	0 (0)	1 (0.8)
Hinchazón (endurecimiento) ≥25 mm	16 (10.3)	8 (6.2)
Eritema (enrojecimiento) ≥25 mm	12 (7.7)	7 (5.4)
Eritema (enrojecimiento), grado 3 ^b	2 (1.3)	1 (0.8)
Reacciones adversas sistémicas		
Fatiga	105 (67.7)	80 (62.0)

	Estudio 2 Segunda dosis de la serie primaria (N = 155) n (%)	Estudio 2 Dosis de refuerzo (N = 129) n (%)
Fatiga, grado 3 ^c	16 (10.3)	4 (3.1)
Dolor de cabeza	87 (56.1)	76 (58.9)
Dolor de cabeza, grado 3 ^d	8 (5.2)	1 (0.8)
Mialgia	89 (57.4)	64 (49.6)
Mialgia, grado 3 ^c	15 (9.7)	4 (3.1)
Artralgia	66 (42.6)	54 (41.9)
Artralgia, grado 3 ^c	8 (5.2)	4 (3.1)
Escalofríos	71 (45.8)	52 (40.3)
Escalofríos, grado 3 ^e	1 (0.6)	0 (0)
Náuseas/Vómitos	36 (23.2)	16 (12.4)
Fiebre	24 (15.5)	9 (7.0)
Fiebre, grado 3 ^f	3 (1.9)	2 (1.6)
Erupción cutánea	5 (3.2)	3 (2.3)
Uso de antipiréticos o analgésicos	86 (55.5)	64 (49.6)

* 7 días, incluidos el día de la vacunación y los 6 días siguientes. Se recopilaban los eventos y el uso de antipiréticos o analgésicos en el diario electrónico.

^a Dolor e hinchazón/dolor a la palpación axilar de grado 3: se define como reacción que requiere cualquier uso de analgésicos de venta con receta; impide la actividad cotidiana.

^b Eritema de grado 3: se define como >100 mm/>10 cm.

^c Fatiga, mialgia y artralgia de grado 3: se define como reacción significativa; impide la actividad cotidiana.

^d Dolor de cabeza de grado 3: se define como reacción significativa que requiere cualquier uso de analgésicos de venta con receta o que impide la actividad cotidiana.

^e Escalofríos de grado 3: se define como reacción que impide la actividad cotidiana y que requiere intervención médica.

^f Fiebre de grado 3: se define como de ≥ 39.0 °C a ≤ 40.0 °C / ≥ 102.1 °F a ≤ 104.0 °F.

Tabla 4: Cantidad y porcentaje de participantes del estudio 2 ≥ 65 años con reacciones adversas locales y sistémicas notificadas a solicitud del investigador que comenzaron dentro de los 7 días* posteriores a la dosis de refuerzo o después de la segunda dosis de la serie primaria (conjunto de seguridad que notificó las reacciones adversas a solicitud del investigador)

	Estudio 2 Segunda dosis de la serie primaria (N = 43) n (%)	Estudio 2 Dosis de refuerzo (N = 38) n (%)
Reacciones adversas locales		
Dolor	32 (74.4)	29 (76.3)
Dolor, grado 3 ^a	0 (0.0)	2 (5.3)
Hinchazón/Dolor a la palpación axilar	2 (4.7)	2 (5.3)
Hinchazón (endurecimiento) ≥ 25 mm	5 (11.6)	1 (2.6)
Hinchazón (endurecimiento), grado 3 ^b	1 (2.3)	1 (2.6)
Eritema (enrojecimiento) ≥ 25 mm	3 (7.0)	1 (2.6)
Eritema (enrojecimiento), grado 3 ^b	3 (7.0)	0 (0.0)
Reacciones adversas sistémicas		
Fatiga	23 (53.5)	18 (47.4)
Fatiga, grado 3 ^c	2 (4.7)	3 (7.9)

	Estudio 2 Segunda dosis de la serie primaria (N = 43) n (%)	Estudio 2 Dosis de refuerzo (N = 38) n (%)
Mialgia	15 (34.9)	18 (47.4)
Mialgia, grado 3 ^c	0 (0)	1 (2.6)
Dolor de cabeza	17 (39.5)	16 (42.1)
Dolor de cabeza, grado 3 ^d	1 (2.3)	1 (2.6)
Artralgia	11 (25.6)	15 (39.5)
Artralgia, grado 3 ^c	0 (0)	1 (2.6)
Escalofríos	7 (16.3)	7 (18.4)
Náuseas/Vómitos	5 (11.6)	3 (7.9)
Fiebre	2 (4.7)	2 (5.4)
Fiebre, grado 3 ^c	1 (2.3)	0 (0)
Erupción cutánea	1 (2.3)	0 (0.0)
Uso de antipiréticos o analgésicos	11 (25.6)	11 (28.9)

* 7 días, incluidos el día de la vacunación y los 6 días siguientes. Se recopilaron los eventos y el uso de antipiréticos o analgésicos en el diario electrónico.

^a Dolor de grado 3: se define como reacción que requiere cualquier uso de analgésicos de venta con receta; impide la actividad cotidiana.

^b Hinchazón y eritema de grado 3: se define como >100 mm/>10 cm.

^c Fatiga, mialgia y artralgia de grado 3: se define como reacción significativa; impide la actividad cotidiana.

^d Dolor de cabeza de grado 3: se define como reacción significativa que requiere cualquier uso de analgésicos de venta con receta o que impide la actividad cotidiana.

^e Fiebre de grado 3: se define como de ≥ 39.0 °C a ≤ 40.0 °C / ≥ 102.1 °F a ≤ 104.0 °F.

En los participantes que recibieron una dosis de refuerzo, la mediana de la duración de las reacciones adversas locales y sistémicas notificadas a solicitud del investigador fue de 2 a 3 días.

Eventos adversos declarados de manera espontánea

En general, los 171 participantes que recibieron una dosis de refuerzo tuvieron una mediana de tiempo de seguimiento de 5.7 meses después de la dosis de refuerzo hasta la fecha de corte (16 de agosto de 2021). Hasta la fecha de corte, no hubo eventos adversos notificados espontáneamente que no se hubieran registrado como reacciones locales y sistémicas notificadas a solicitud del investigador que se consideraran causalmente relacionados con la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

Eventos adversos graves

De los 171 participantes que recibieron una dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, no se notificaron eventos adversos graves desde la dosis de refuerzo hasta 28 días después de la dosis de refuerzo. Hasta la fecha de corte del 16 de agosto de 2021, no hubo eventos adversos graves después de la dosis de refuerzo considerados causalmente relacionados con la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

Primera dosis de refuerzo después de la vacunación primaria con otra vacuna contra la COVID-19 autorizada o aprobada

La seguridad de una dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (0.25 ml) en personas que completaron la vacunación primaria con otra vacuna contra la COVID-19 autorizada o aprobada (dosis de refuerzo heteróloga) se infiere de la seguridad de una dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (0.25 ml) administrada después de la finalización de una serie primaria de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (dosis de refuerzo homóloga) y a partir de datos de un ensayo clínico independiente abierto de fase 1/2 (NCT04889209) realizado en los Estados Unidos que evaluó una dosis de refuerzo (0.5 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna. En este estudio, los adultos que habían completado la vacunación primaria con una serie de 2 dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (N = 151), una dosis única de la vacuna contra la COVID-19 de Janssen (N = 156) o una serie de 2 dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (N = 151) al menos 12 semanas (rango de 12 a 20 semanas) antes de la inscripción y que no notificaron antecedentes de infección por SARS-CoV-2 se aleatorizaron en una proporción 1:1:1 para recibir una dosis de refuerzo de una de tres vacunas: la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (0.5 ml), la vacuna contra la COVID-19 de Janssen o la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech. Se evaluaron los eventos adversos durante 28 días después de la dosis de refuerzo. Luego de una revisión general de las reacciones adversas notificadas después de la dosis de refuerzo heteróloga de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (0.5 ml), no se identificó ninguna inquietud de seguridad nueva en comparación con las reacciones adversas notificadas después de las dosis primarias de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna o de la dosis de refuerzo homóloga (0.25 ml).

Segunda dosis de refuerzo

En un estudio realizado independientemente (*Gili Regev-Yochay, Tal Gonen, Mayan Gilboa, et al. 2022 DOI: 10.1056/NEJMc2202542*), la vacuna contra la COVID-19 de Moderna se administró como una segunda dosis de refuerzo a 120 participantes mayores de 18 años que habían recibido una serie primaria de 2 dosis y una primera dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech al menos 4 meses antes. No se informaron nuevas inquietudes con respecto a la seguridad durante hasta tres semanas de seguimiento después de la segunda dosis de refuerzo.

6.2 Experiencia posterior a la autorización

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

Trastornos cardíacos: miocarditis, pericarditis

Trastornos del sistema inmunitario: anafilaxia

Trastornos del sistema nervioso: síncope

8 INSTRUCCIONES Y REQUISITOS DE NOTIFICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS Y ERRORES DE ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA⁹

Consultar el Resumen general de seguridad (Sección 6) para obtener más información.

El proveedor de vacunación inscrito en el Programa Federal de Vacunación contra la COVID-19 es responsable de la notificación OBLIGATORIA de los eventos enumerados después de la aplicación de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna al Sistema de Notificación de Eventos Adversos de Vacunas (VAERS):

- Errores de administración de la vacuna, estén o no asociados con un evento adverso.
- Eventos adversos graves* (independientemente de que se atribuyan o no a la vacunación).
- Casos de síndrome inflamatorio multisistémico (MIS) en adultos.
- Casos de COVID-19 que deriven en hospitalización o muerte.

*Los eventos adversos graves se definen como:

- muerte;
- evento adverso potencialmente mortal;
- hospitalización o prolongación de una hospitalización en curso;
- incapacidad persistente o significativa o alteración sustancial de la capacidad para desempeñar las funciones normales de la vida;
- anomalía congénita/defecto congénito;
- un evento médico importante que, según el criterio médico adecuado, puede poner en peligro a la persona y requerir intervención médica o quirúrgica para evitar uno de los desenlaces mencionados anteriormente.

Instrucciones para la notificación al VAERS

El proveedor de vacunación inscrito en el Programa Federal de Vacunación contra la COVID-19 debe completar y presentar un formulario del VAERS a la FDA mediante el uso de uno de los siguientes métodos:

- Completar y presentar la notificación en línea en <https://vaers.hhs.gov/reportevent.html>.
- En caso de no poder presentar este formulario de manera electrónica, se puede enviar por fax al VAERS al 1-877-721-0366. Si necesita ayuda adicional para enviar un informe, puede llamar a la línea de información gratuita del VAERS al 1-800-822-7967 o enviar un correo electrónico a info@vaers.org.

IMPORTANTE: Al notificar eventos adversos o errores de administración de la vacuna al VAERS, se debe completar todo el formulario con información detallada. Es importante que la información que se notifique a la FDA sea tan detallada y completa como sea posible. Información que se debe incluir:

⁹ Los proveedores de vacunación que administran SPIKEVAX (vacuna de ARNm contra la COVID-19) deben cumplir con los mismos requisitos de notificación.

- Características demográficas del paciente (p. ej., nombre del paciente, fecha de nacimiento).
- Antecedentes médicos pertinentes.
- Detalles pertinentes sobre la hospitalización y la evolución de la enfermedad.
- Medicamentos concomitantes.
- Cronología de los eventos adversos en relación con la administración de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.
- Información virológica y de laboratorio pertinente.
- Desenlace del evento y cualquier información de seguimiento adicional si está disponible en el momento de la notificación al VAERS. Se debe completar la notificación posterior de la información de seguimiento si se llega a disponer de más detalles.

Se destacan los siguientes pasos para proporcionar la información necesaria para el seguimiento de la seguridad:

1. En la casilla 17, proporcionar información sobre la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y cualquier otra vacuna administrada el mismo día; en la casilla 22, proporcionar información sobre cualquier otra vacuna recibida dentro del mes anterior.
2. En la casilla 18, incluir la descripción del evento:
 - a. Escribir “Moderna COVID-19 Vaccine EUA” (EUA de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna) en la primera línea.
 - b. Proporcionar una notificación detallada del error de administración de la vacuna y/o del evento adverso. Es importante proporcionar información detallada sobre el paciente y el evento adverso/error de medicación para la evaluación en curso de la seguridad de esta vacuna no aprobada. Consultar la información que se debe incluir, que figura más arriba.
3. Información de contacto:
 - a. En la casilla 13, proporcionar el nombre y la información de contacto del proveedor de atención médica prescriptor o de la persona designada por la institución que sea responsable de la notificación.
 - b. En la casilla 14, proporcionar el nombre y la información de contacto del mejor médico/profesional de atención médica con quien comunicarse respecto del evento adverso.
 - c. En la casilla 15, proporcionar la dirección del centro en el que se administró la vacuna (NO la dirección del consultorio del proveedor de atención médica).

Otras instrucciones de notificación

Los proveedores de vacunación pueden notificar al VAERS otros eventos adversos que no requieren notificación; para ello, pueden usar la información de contacto anterior.

En la medida que sea posible, notificar eventos adversos a ModernaTX, Inc. usando la información de contacto que figura a continuación o proporcionando una copia del formulario del VAERS a ModernaTX, Inc.

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

10 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

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

11 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

11.1 Embarazo

Registro de exposición durante el embarazo

Existe un registro de exposición durante el embarazo que supervisa los desenlaces del embarazo en mujeres expuestas a la vacuna contra la COVID-19 de Moderna durante el embarazo. Se alienta a las mujeres que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna durante el embarazo a que se inscriban en el registro llamando al 1-866-MODERNA (1-866-663-3762).

Resumen de riesgos

Todos los embarazos conllevan un riesgo de defecto congénito, pérdida u otros desenlaces adversos. En la población general de los EE. UU., el riesgo general estimado de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 2% al 4% y del 15% al 20%, respectivamente. Los datos disponibles sobre la vacuna contra la COVID-19 de Moderna administrada a mujeres embarazadas son insuficientes para informar los riesgos asociados con la vacuna en el embarazo.

En un estudio de toxicidad durante el desarrollo, se administraron, por vía intramuscular, 0.2 ml de una formulación de vacuna que contenía la misma cantidad de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) con nucleósidos modificados (100 mcg) y otros ingredientes incluidos en una sola dosis humana de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna a ratas hembra en cuatro ocasiones: 28 y 14 días antes del apareamiento y los días 1 y 13 de gestación. En el estudio no se notificaron efectos adversos relacionados con la vacuna en la fertilidad de las hembras, el desarrollo fetal ni el desarrollo posnatal.

11.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No hay datos disponibles para evaluar los efectos de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna en bebés lactantes ni en la producción/excreción de leche materna.

11.3 Uso pediátrico

Revisado: 29/mar/2022

No se ha evaluado la seguridad y la eficacia en personas menores de 18 años. La autorización de uso de emergencia de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna no incluye su uso en personas menores de 18 años.

11.4 Uso geriátrico

Los estudios clínicos de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna incluyeron a participantes de 65 años en adelante que recibieron la vacuna o el placebo, y sus datos contribuyen a la evaluación general de la seguridad y la eficacia. En un estudio clínico de fase 3 en curso (estudio 1) de la administración de dosis de la serie primaria (0.5 ml), el 24.8% de los participantes (n = 7,520) tenían de 65 años en adelante y el 4.6% de los participantes (n = 1,399) tenían de 75 años en adelante. La eficacia de la vacuna en los participantes de 65 años en adelante fue del 86.4% (intervalo de confianza [confidence interval, CI] del 95%: 61.4, 95.2) en comparación con el 95.6% (CI del 95%: 90.6, 97.9) en los participantes de 18 a <65 años [consultar *Resultados del ensayo clínico y datos de respaldo para la EUA (18.1)*]. En general, no se detectaron diferencias notables en los perfiles de seguridad observados en los participantes de 65 años en adelante y en los participantes de menor edad [consultar *Resumen general de seguridad (6.1)*].

En un estudio clínico de fase 2 en curso (estudio 2) de una dosis única de refuerzo (0.25 ml), el 22.2% (n = 38) de los participantes tenían de 65 años en adelante. Este estudio no incluyó una cantidad suficiente de participantes de 65 años en adelante para determinar si responden de manera diferente que los participantes más jóvenes. Se notificaron algunas reacciones adversas locales y sistémicas en una proporción más baja de participantes de 65 años en adelante en comparación con los participantes de 18 a 64 años [consultar *Resumen general de seguridad (6.1)*].

11.5 Uso en pacientes inmunodeprimidos

En un estudio independiente, se evaluó la seguridad y la eficacia de una tercera dosis de 0.5 ml de la serie primaria de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna en participantes que recibieron trasplantes de vísceras sólidas [consultar *Resumen de seguridad general (6.1)*, y *Resultados del ensayo clínico y datos de respaldo para la EUA (18.2)*]. La administración de una tercera dosis de la serie primaria de la vacuna parece ser solo moderadamente eficaz para aumentar los títulos de anticuerpos. Se debe aconsejar a los pacientes que adopten precauciones físicas para ayudar a prevenir la COVID-19. Además, las personas que tengan contacto cercano con personas inmunodeprimidas deben vacunarse según corresponda por su estado de salud.

13 DESCRIPCIÓN

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna se suministra en forma de suspensión de color blanco a blanquecino para inyección intramuscular.

Cada dosis de 0.5 ml de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa roja y etiqueta con borde celeste contiene 100 mcg de ARN mensajero

(ARNm) con nucleósidos modificados que codifica la glucoproteína espicular (S) estabilizada prefusión del virus SARS-CoV-2. Cada dosis de 0.5 ml de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa roja y etiqueta con borde celeste contiene los siguientes ingredientes: un contenido total de lípidos de 1.93 mg (SM-102, polietilenglicol [PEG] 2000 dimiristoil glicerol [DMG], colesterol y 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina [DSPC]), 0.31 mg de trometamina, 1.18 mg de clorhidrato de trometamina, 0.043 mg de ácido acético, 0.20 mg de acetato de sodio trihidratado y 43.5 mg de sacarosa. Cada dosis de 0.25 ml de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna contiene la mitad de estos ingredientes.

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

Los tapones de los viales no están fabricados con látex de caucho natural.

14 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

14.1 Mecanismo de acción

El ARNm con nucleósidos modificados de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna está formulado en partículas lipídicas que permiten la liberación del ARNm con nucleósidos modificados en las células anfitrionas para permitir la expresión del antígeno S del SARS-CoV-2. La vacuna provoca una respuesta inmunitaria en el antígeno S, que protege contra la COVID-19.

18 RESULTADOS DEL ENSAYO CLÍNICO Y DATOS DE RESPALDO PARA LA EUA

18.1 Eficacia de la serie primaria de dos dosis

El estudio 1 es un ensayo clínico de fase 3, aleatorizado, controlado con placebo y con observador ciego para evaluar la eficacia, la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna en participantes de 18 años en adelante que se lleva a cabo en los Estados Unidos (NCT04470427). La aleatorización se estratificó por edad y riesgo para la salud: de 18 a <65 años sin comorbilidades (sin riesgo de progreso a COVID-19 grave), de 18 a <65 años con comorbilidades (en riesgo de progreso a COVID-19 grave) y de 65 años en adelante con o sin comorbilidades. Se excluyó del estudio a los participantes inmunodeprimidos y a aquellos con antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2. Se incluyó a participantes sin antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2, pero con resultados de laboratorio positivos indicativos de infección al momento del ingreso al estudio. El estudio permitió la inclusión de participantes con afecciones médicas preexistentes estables, definidas como enfermedades que no requirieron un cambio significativo en el tratamiento ni hospitalización por empeoramiento de la enfermedad durante los 3 meses anteriores a la inscripción, así como participantes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) estable. En total, 30,420 participantes fueron aleatorizados por igual para recibir 2 dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna o solución salina de placebo con 1 mes de diferencia. Se realizará un seguimiento de la eficacia y la seguridad de los participantes hasta 24 meses después de la segunda dosis.

La población del análisis principal de eficacia (que se denomina “grupo según el protocolo”) incluyó a 28,207 participantes que recibieron dos dosis (0.5 ml en el mes 0 y mes 1) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (n = 14,134) o de placebo (n = 14,073) y que tenían un estado negativo para SARS-CoV-2 al inicio. En el grupo según el protocolo, el 47.4% eran mujeres, el 19.7% eran hispanos o latinos, el 79.5% eran blancos, el 9.7% eran afroamericanos, el 4.6% eran asiáticos y el 2.1% eran de otras razas. La mediana de edad de los participantes fue de 53 años (rango de 18 a 95), y el 25.3% de los participantes tenían de 65 años en adelante. De los participantes del estudio en el grupo según el protocolo, el 18.5% presentaba un mayor riesgo de COVID-19 grave como consecuencia de, al menos, una afección médica preexistente (enfermedad pulmonar crónica, cardiopatía importante, obesidad grave, diabetes, enfermedad hepática o infección por VIH), independientemente de la edad. No hubo diferencias notables en las características demográficas ni en las afecciones médicas preexistentes entre los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y aquellos que recibieron placebo.

Eficacia contra la COVID-19

Se definió la COVID-19 en función de los criterios que se detallan a continuación. El participante debe haber experimentado al menos dos de los siguientes síntomas sistémicos: fiebre ($\geq 38^\circ\text{C}/\geq 100.4^\circ\text{F}$), escalofríos, mialgia, dolor de cabeza, dolor de garganta, nuevos trastornos olfativos y del gusto; o el participante debe haber presentado al menos uno de los siguientes signos/síntomas respiratorios: tos, falta de aire o dificultad para respirar, o evidencia clínica o radiográfica de neumonía; y el participante debe tener al menos un hisopado nasofaríngeo, un hisopado nasal o una muestra de saliva (o una muestra respiratoria, si está hospitalizado) con resultado positivo para SARS-CoV-2 mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscripción (reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR). Los casos de COVID-19 fueron validados por un comité de validación clínica.

La mediana de duración del seguimiento de la eficacia en los participantes del estudio fue de 9 semanas después de la dosis 2. Hubo 11 casos de COVID-19 en el grupo que recibió la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y 185 casos en el grupo que recibió placebo, con una eficacia de la vacuna del 94.1% (intervalo de confianza del 95%, del 89.3% al 96.8%).

Tabla 5: Análisis principal de eficacia: COVID-19* en participantes de 18 años en adelante que comienza 14 días después de la dosis 2 según las evaluaciones del comité de validación (grupo según el protocolo)

Vacuna contra la COVID-19 de Moderna			Placebo			% de eficacia de la vacuna (CI del 95%) [†]
Participantes (N)	Casos de COVID-19 (n)	Tasa de incidencia de la COVID-19 cada 1,000 años-persona	Participantes (N)	Casos de COVID-19 (n)	Tasa de incidencia de la COVID-19 cada 1,000 años-persona	
14,134	11	3.328	14,073	185	56.510	94.1 (89.3, 96.8)

- * COVID-19: COVID-19 sintomática que requiere resultados positivos en la prueba de RT-PCR y al menos dos síntomas sistémicos o un síntoma respiratorio. Casos que comienzan 14 días después de la dosis 2.
- † Eficacia de la vacuna (vaccine effectiveness, VE) y CI del 95% a partir del modelo de riesgos proporcionales de Cox estratificado.

En la Tabla 6, se presentan los análisis de subgrupos de la eficacia de la vacuna.

Tabla 6: Análisis de subgrupos de la eficacia de la vacuna: casos de COVID-19* que comenzaron 14 días después de la dosis 2 según las evaluaciones del comité de validación (grupo según el protocolo)

Subgrupo de edad (años)	Vacuna contra la COVID-19 de Moderna			Placebo			% de eficacia de la vacuna (CI del 95%)†
	Participantes (N)	Casos de COVID-19 (n)	Tasa de incidencia de la COVID-19 cada 1,000 años-persona	Participantes (N)	Casos de COVID-19 (n)	Tasa de incidencia de la COVID-19 cada 1,000 años-persona	
De 18 a <65	10,551	7	2.875	10,521	156	64.625	95.6 (90.6, 97.9)
≥65	3,583	4	4.595	3,552	29	33.728	86.4 (61.4, 95.2)

* COVID-19: COVID-19 sintomática que requiere resultados positivos en la prueba de RT-PCR y al menos dos síntomas sistémicos o un síntoma respiratorio. Casos que comienzan 14 días después de la dosis 2.

† VE y CI del 95% a partir del modelo de riesgos proporcionales de Cox estratificado.

Se definió la COVID-19 grave en función de los casos de COVID-19 confirmados según la definición de caso del criterio de valoración principal de eficacia, más cualquiera de los siguientes: signos clínicos indicativos de enfermedad sistémica grave, frecuencia respiratoria ≥ 30 por minuto, ritmo cardíaco ≥ 125 latidos por minuto, saturación periférica de oxígeno (SpO₂) ≤ 93 % con aire ambiental al nivel del mar o cociente de presión parcial arterial de oxígeno (PaO₂)/fracción inspiratoria de oxígeno (FIO₂) < 300 mm Hg; o insuficiencia respiratoria o síndrome de dificultad respiratoria aguda (acute respiratory distress syndrome, ARDS) (definido como que requiere oxígeno de flujo alto, ventilación no invasiva o mecánica, u oxigenación por membrana extracorpórea [extracorporeal membrane oxygenation, ECMO]), evidencia de choque (presión arterial sistólica < 90 mm Hg, presión arterial diastólica < 60 mm Hg o que requiere vasopresores); o disfunción renal, hepática o neurológica aguda significativa; o ingreso en una unidad de cuidados intensivos, o muerte.

De todos los participantes en el análisis del grupo según el protocolo, que incluyeron casos de COVID-19 confirmados por un comité de validación, no se notificaron casos graves de COVID-19 en el grupo que recibió la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, en comparación con los 30 casos notificados en el grupo de placebo (tasa de incidencia de 9.138 por 1,000 años-persona). Se esperaba la validación de un caso con PCR positivo de COVID-19 grave en un receptor de la vacuna en el momento del análisis.

18.2 Inmunogenicidad de una tercera dosis de la serie primaria en personas con ciertos tipos de inmunodepresión

Se realizó un estudio independiente, comparativo y aleatorizado en 120 participantes que se habían sometido a diversos procedimientos de trasplante de vísceras sólidas (corazón, riñón,

riñón-páncreas, hígado, pulmón, páncreas) una mediana de 3.57 años antes (rango 1.99-6.75 años). Se administró una tercera dosis de 0.5 ml de la serie primaria de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna a 60 participantes aproximadamente 2 meses después de haber recibido una segunda dosis; se administró un placebo de solución salina a 60 personas para comparar. Se produjeron aumentos significativos en los niveles de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 cuatro semanas después de la tercera dosis en el 55.0% de los participantes del grupo que recibió la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (33 de 60) y en el 17.5% de los participantes del grupo que recibió el placebo (10 de 57).

18.3 Inmunogenicidad de una primera dosis de refuerzo después de una serie primaria de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna

La eficacia de una dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna se basó en la evaluación de los títulos de anticuerpos neutralizantes (mediana de la dosis infecciosa [median infective dose, ID50]) contra un pseudovirus que expresa la proteína de la espícula del SARS-CoV-2 de una cepa aislada, USA_WA1/2020, que porta la mutación D614G. Los análisis de inmunogenicidad compararon la ID50 después de la dosis de refuerzo con la ID50 después de la serie primaria.

En una fase abierta del estudio 2, los participantes de 18 años en adelante recibieron una dosis única de refuerzo (0.25 ml) al menos 6 meses después de completar la serie primaria (dos dosis de 0.5 ml con 1 mes de diferencia). La población del análisis primario de inmunogenicidad incluyó a 149 participantes con dosis de refuerzo en el estudio 2 (incluida una persona que solo había recibido una dosis única de la serie primaria) y a un subconjunto aleatorio de 1,055 participantes del estudio 1 que recibieron dos dosis (0.5 ml con 1 mes de diferencia) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna. Los participantes de los estudios 1 y 2 incluidos en la población de análisis no presentaron evidencia serológica o virológica de infección por SARS-CoV-2 antes de la primera dosis de la serie primaria ni antes de la dosis de refuerzo, respectivamente. Entre los participantes evaluados para determinar la inmunogenicidad, el 60.4% eran mujeres, el 6.7% eran hispanos o latinos, el 95.3% eran blancos, el 3.4% eran negros o afroamericanos, el 0.7% eran asiáticos, y el 0.7% eran indios americanos o nativos de Alaska; el 9.4% eran obesos (índice de masa corporal ≥ 30 kg/m²). La mediana de edad de los participantes del estudio 2 fue de 56 años (rango de 18 a 82), y el 24.8% de los participantes tenían de 65 años en adelante. Los participantes del estudio 2 incluidos en la población del análisis principal de inmunogenicidad no tenían afecciones médicas preexistentes que los pondrían en riesgo de padecer COVID-19 grave. Los participantes del estudio 1 incluidos en la población del análisis principal de inmunogenicidad fueron una muestra aleatoria estratificada que reflejó la población general del análisis principal de eficacia en lo que respecta a las características demográficas y las afecciones médicas preexistentes, con un mayor porcentaje de personas ≥ 65 años (33.6%), con factores de riesgo de COVID-19 grave (39.4%) y comunidades no consideradas de raza blanca (53.5%).

Los análisis de inmunogenicidad incluyeron una evaluación del cociente del título medio geométrico (geometric mean titer, GMT) de la ID50 y la diferencia en las tasas de respuesta serológica. El análisis del cociente del GMT de la ID50 después de la dosis de refuerzo en comparación con la serie primaria cumplió con los criterios de extrapolación inmunológica para una respuesta de refuerzo. La respuesta serológica de un participante se definió como alcanzar un

aumento ≥ 4 veces en la ID50 desde el inicio (antes de la dosis de refuerzo en el estudio 2 y antes de la primera dosis de la serie primaria en el estudio 1). El límite inferior del CI bilateral del 95% de la diferencia en las tasas de respuesta serológica entre el estudio 1 y el estudio 2 fue del -16.7%, lo que no cumplió con el criterio de extrapolación inmunológica para una respuesta de refuerzo (límite inferior del CI bilateral del 95% de la diferencia porcentual $\geq -10\%$). Estos análisis se resumen en las Tablas 7 y 8.

Tabla 7: Títulos medios geométricos de anticuerpos neutralizantes (ID50) contra un pseudovirus que expresa la proteína de la espícula del SARS-CoV-2 (cepa aislada USA_WA1/2020 que porta la mutación D614G) 28 días después de una dosis de refuerzo en el estudio 2 frente a 28 días después de la finalización de la serie primaria en el estudio 1, participantes ≥ 18 años, conjunto de inmunogenicidad según el protocolo*

Estudio 2 Dosis de refuerzo N ^a = 149 GMT ^b (CI del 95%)	Estudio 1 Serie primaria N ^a = 1053 GMT ^b (CI del 95%)	Cociente de GMT (Estudio 2/Estudio 1)	Cumplió con los criterios de éxito ^c
1802 (1548, 2099)	1027 (968, 1089)	1.8 (1.5, 2.1)	Criterio del límite inferior del CI del 95% ≥ 0.67 : Sí Criterio de la estimación puntual ≥ 1.0 : Sí

* El conjunto de inmunogenicidad según el protocolo incluyó a todos los sujetos que tenían muestras de inmunogenicidad tanto al inicio (o el día 1 del estudio 2 en el caso del estudio 2) como después de la vacunación, que no tenían infección por SARS-CoV-2 al inicio (o el día 1 del estudio 2 en el caso del estudio 2), que no tenían una desviación del protocolo importante que afectara la respuesta inmunitaria y que se habían sometido a una evaluación de inmunogenicidad después de la inyección en el punto temporal de interés primario (día 29 en el caso del estudio 2 y día 57 en el caso del estudio 1).

^a Cantidad de sujetos sin datos faltantes en el punto temporal correspondiente.

^b Dada la falta de aleatorización en el estudio 2, en el plan de análisis estadístico se especificó previamente un modelo de análisis de covarianza para calcular el título medio geométrico que se ajusta en función de las diferencias en los grupos etarios (<65 años, ≥ 65 años).

^c Se declara la extrapolación inmunológica si el límite inferior del CI bilateral del 95 % de la RMG es >0.67 y la estimación puntual de la relación de la MGMC es ≥ 1.0 .

Nota: Los valores de anticuerpos $<$ al límite inferior de cuantificación (lower limit of quantitation, LLOQ) se sustituyen por $0.5 \times$ LLOQ. Los valores $>$ al límite superior de cuantificación (upper limit of quantitation, ULOQ) se sustituyen por el ULOQ si los valores reales no están disponibles.

MGMC = media geométrica de mínimos cuadrados

RMG = razón de medias geométricas

Tabla 8: Tasas de respuesta serológica contra un pseudovirus que expresa la proteína de la espícula del SARS-CoV-2 (cepa aislada USA_WA1/2020 que porta la mutación D614G) 28 días después de una dosis de refuerzo en el estudio 2 y 28 días después de la finalización de la serie primaria en el estudio 1, participantes ≥ 18 años, conjunto de inmunogenicidad según el protocolo*

Estudio 2 Respuesta serológica del refuerzo ^a N ^b = 149 n (%) (CI del 95%) ^c	Estudio 1 Respuesta serológica de la serie primaria ^a N ^b = 1050 n (%) (CI del 95%) ^c	Diferencia en la tasa de respuesta serológica (Estudio 2-Estudio 1) % (CI del 95%) ^d	Cumplió con el criterio de éxito ^e
131 (87.9) (81.6; 92.7)	1033 (98.4) (97.4, 99.1)	-10.5 (-16.7, -6.1)	Criterio del límite inferior del CI del 95% $\geq -10\%$: No

* El conjunto de inmunogenicidad según el protocolo incluyó a todos los sujetos que tenían muestras de inmunogenicidad tanto al inicio (o el día 1 del estudio 2 en el caso del estudio 2) como después de la vacunación, que no tenían infección por SARS-CoV-2 al inicio (o el día 1 del estudio 2 en el caso del estudio 2), que no tenían

una desviación del protocolo importante que afectara la respuesta inmunitaria y que se habían sometido a una evaluación de inmunogenicidad después de la inyección en el punto temporal de interés primario (día 29 en el caso del estudio 2 y día 57 en el caso del estudio 1).

- ^a La respuesta serológica se define como un aumento ≥ 4 veces en los títulos de anticuerpos neutralizantes (ID50) contra un pseudovirus desde el inicio (antes de la dosis de refuerzo en el estudio 2 y antes de la dosis 1 en el estudio 1), donde los títulos $<$ al LLOQ al inicio se establecen como LLOQ para el análisis.
- ^b Cantidad de sujetos sin datos faltantes tanto al inicio como en el punto temporal de interés posterior al inicio.
- ^c El CI del 95% se calcula usando el método de Clopper-Pearson.
- ^d El CI del 95% se calcula utilizando los límites de confianza (puntaje) de Miettinen-Nurminen.
- ^e Se declara la extrapolación inmunológica si el límite inferior del CI bilateral del 95% de la diferencia porcentual es $> -10\%$.

Los participantes del estudio 2 que cumplieron con el aumento ≥ 4 veces en el título después de la dosis de refuerzo (87.9%) tuvieron un GMT inicial más bajo de 109 (rango de títulos individuales 9, 4393), mientras que los participantes del estudio 2 que no alcanzaron el aumento ≥ 4 veces en los títulos después del refuerzo tuvieron un GMT inicial más alto de 492 (rango de títulos individuales 162, 2239).

Un análisis descriptivo adicional evaluó las tasas de respuesta serológica utilizando los títulos de anticuerpos neutralizantes iniciales antes de la dosis 1 de la serie primaria. Como se muestra en la Tabla 9 a continuación, la tasa de respuesta serológica de la dosis de refuerzo, con una respuesta serológica definida como un aumento de al menos 4 veces en relación con el título anterior a la dosis 1, fue del 100%. La diferencia en las tasas de respuesta serológica en este análisis *a posteriori* fue del 1.6% (CI del 95% -0.9, 2.6).

Tabla 9: Análisis de las tasas de respuesta serológica contra un pseudovirus que expresa la proteína de la espícula del SARS-CoV-2 (cepa aislada USA_WA1/2020 que porta la mutación D614G) 28 días después de una dosis de refuerzo en el estudio 2 y 28 días después de la finalización de la serie primaria en el estudio 1, participantes ≥ 18 años, conjunto de inmunogenicidad según el protocolo*

Estudio 2 Respuesta serológica del refuerzo ^a N ^b = 148 n (%) (CI del 95%) ^d	Estudio 1 Respuesta serológica de la serie primaria ^a N ^c = 1050 n (%) (CI del 95%) ^d	Diferencia en la tasa de respuesta serológica (después del refuerzo-después de la serie primaria) % (CI del 95%) ^e
148 (100) (97.5, 100)	1033 (98.4) (97.4, 99.1)	1.6 (-0.9, 2.6)

* El conjunto de inmunogenicidad según el protocolo incluyó a todos los sujetos que no tenían datos faltantes al inicio (antes de la dosis 1) ni 28 días después del refuerzo en el estudio 2, o 28 días después de la dosis 2 en la serie primaria en el estudio 1, respectivamente, que no tenían infección por SARS-CoV-2 antes del refuerzo en el estudio 2 o al inicio en el estudio 1, que no tenían una desviación del protocolo importante que afectara la respuesta inmunitaria y que se habían sometido a una evaluación de inmunogenicidad posterior a la inyección en el punto temporal de interés primario.

- ^a La respuesta serológica se define como un aumento ≥ 4 veces en los títulos de anticuerpos neutralizantes (ID50) contra un pseudovirus desde antes de la dosis 1, donde los títulos $<$ al LLOQ al inicio se establecen como LLOQ para el análisis.
- ^b Cantidad de sujetos sin datos faltantes al inicio (antes de la dosis 1) y 28 días después del refuerzo en el estudio 2.

^c Cantidad de sujetos sin datos faltantes al inicio (antes de la dosis 1) y 28 días después de la dosis 2 en la serie primaria en el estudio 1.

^d El CI del 95% se calcula usando el método de Clopper-Pearson.

^e El CI del 95% se calcula utilizando los límites de confianza (puntaje) de Miettinen-Nurminen.

18.4 Inmunogenicidad de una primera dosis de refuerzo después de la vacunación primaria con otra vacuna contra la COVID-19 autorizada o aprobada

La eficacia de una dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (0.25 ml) en personas que finalizaron la vacunación primaria con otra vacuna contra la COVID-19 autorizada o aprobada (dosis de refuerzo heteróloga) se infiere de los datos de inmunogenicidad que respaldan la eficacia de una dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (0.25 ml) administrada después de la finalización de una serie primaria de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y a partir de datos de inmunogenicidad de un ensayo clínico independiente abierto de fase 1/2 (NCT04889209) realizado en los Estados Unidos que evaluó una dosis de refuerzo (0.5 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna. En este estudio, los adultos que habían completado la vacunación primaria con una serie de 2 dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (N = 151), una dosis única de la vacuna contra la COVID-19 de Janssen (N = 156) o una serie de 2 dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (N = 151) al menos 12 semanas (rango de 12 a 20 semanas) antes de la inscripción y que no notificaron antecedentes de infección por SARS-CoV-2 se aleatorizaron en una proporción 1:1:1 para recibir una dosis de refuerzo de una de tres vacunas: la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, la vacuna contra la COVID-19 de Janssen o la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech. Los títulos de anticuerpos neutralizantes, medidos por un ensayo de neutralización de pseudovirus usando un lentivirus que expresa la proteína de la espícula del SARS-CoV-2 con la mutación D614G, se evaluaron el día 1 antes de la administración de la dosis de refuerzo y el día 15 después de la dosis de refuerzo. Se demostró una respuesta de refuerzo a la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (0.5 ml), independientemente de la vacuna utilizada para la vacunación primaria.

18.5 Inmunogenicidad de una segunda dosis de refuerzo

Los datos de inmunogenicidad de un estudio clínico en curso, abierto, no aleatorizado en trabajadores de atención médica en un único centro en Israel se proporcionaron en una publicación (*Gili Regev-Yochay, Tal Gonen, Mayan Gilboa, et al. 2022 DOI: 10.1056/NEJMc2202542*). En este estudio, 120 personas mayores de 18 años que habían recibido la vacunación primaria y una primera dosis de refuerzo con la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech recibieron una segunda dosis de refuerzo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna al menos 4 meses después de la primera dosis de refuerzo. Entre estas personas, se informaron aumentos de aproximadamente 7 a 16 veces en la media geométrica de los títulos de anticuerpos neutralizantes contra el virus de tipo salvaje y las variantes Delta y Ómicron dos semanas después del segundo refuerzo en comparación con 5 meses después de la primera dosis de refuerzo.

19 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

La información de esta sección se aplica a la vacuna contra la COVID-19 de Moderna que se suministra en viales de dosis múltiples con tapas rojas y etiquetas con borde celeste. Estos viales de dosis múltiples se suministran de la siguiente manera:

NDC 80777-273-99 Caja de 10 viales de dosis múltiples; cada vial contiene 5.5 ml
NDC 80777-273-98 Caja de 10 viales de dosis múltiples; cada vial contiene 7.5 ml

Durante el almacenamiento, minimizar la exposición a la luz ambiente, y evitar la exposición a la luz solar directa y a la luz ultravioleta.

Almacenamiento congelado

Almacenar congelado a una temperatura de entre -50 y -15 °C (entre -58 y 5 °F).

Almacenamiento después de la descongelación

- Almacenamiento a entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F):
 - Los viales se pueden almacenar refrigerados a una temperatura de entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F) durante un máximo de 30 días antes del primer uso.
 - Los viales deben desecharse 12 horas después de la primera perforación.
- Almacenamiento a entre 8 y 25 °C (entre 46 y 77 °F):
 - Los viales se pueden almacenar a una temperatura de entre 8 y 25 °C (entre 46 y 77 °F) durante un máximo de 24 horas.
 - Los viales deben desecharse 12 horas después de la primera perforación.
 - El almacenamiento total a una temperatura de entre 8 y 25 °C (entre 46 y 77 °F) no debe superar las 24 horas.

No volver a congelar una vez descongelado.

Los viales descongelados pueden manipularse en condiciones de luz ambiental.

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

Si no es posible el transporte a una temperatura de entre -50 y -15 °C (entre -58 y 5 °F), los datos disponibles respaldan el transporte de uno o más viales descongelados durante un máximo de 12 horas a una temperatura de entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F) cuando se transportan en recipientes de envío que han sido preparados para mantener una temperatura de entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F), y en condiciones rutinarias de transporte terrestre y aéreo, con agitación y vibración minimizadas. Una vez descongelados y transportados a una temperatura de entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F), los viales no deben volver a congelarse y deberán almacenarse a una temperatura de entre 2 y 8 °C (entre 36 y 46 °F) hasta que se utilicen.

20 INFORMACIÓN ORIENTATIVA PARA EL PACIENTE

Se debe indicar al receptor o al cuidador que lea la Hoja informativa sobre la vacuna para receptores y cuidadores.

El proveedor de vacunación debe incluir la información de vacunación en el Sistema de Información de Inmunización (Immunization Information System, IIS) de su jurisdicción local/estatal u otro sistema designado. Se debe indicar al receptor o al cuidador que puede encontrar más información sobre el IIS en <https://www.cdc.gov/vaccines/programs/iis/about.html>.

21 INFORMACIÓN DE CONTACTO

Para preguntas generales, enviar un correo electrónico o llamar al número de teléfono que se indica a continuación.

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

Esta Información de prescripción de la EUA puede haberse actualizado. Para obtener la Información de prescripción completa de la EUA más reciente, visitar www.modernatx.com/covid19vaccine-eua.

Moderna US, Inc.
Cambridge, MA 02139

©2022 ModernaTX, Inc. Todos los derechos reservados.
Patente(s): www.modernatx.com/patents
Revisado: 29/mar/2022