

Pfizer

REG 174 INFORMACIÓN PARA PROFESIONALES DE LA SALUD DEL REINO UNIDO

Este medicamento no tiene una autorización de comercialización en el Reino Unido, pero el Departamento de Salud y Asistencia Social del Reino Unido y la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios han autorizado su suministro temporal para la inmunización activa para prevenir la enfermedad COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 en individuos de 16 años de edad o más.

Al igual que con cualquier medicamento nuevo en el Reino Unido, este producto será monitoreado de cerca para permitir una identificación rápida de nueva información sobre seguridad. Se invita a los profesionales de la salud a notificar cualquier sospecha de reacciones adversas.

Consulte la sección 4.8 para saber cómo notificar las reacciones adversas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO:

Vacuna COVID-19 mRNA BNT162b2 concentrado para solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Este es un vial multidosis y debe diluirse antes de su uso. 1 vial (0,45 ml) contiene 5 dosis de 30 microgramos de BNT162b2RNA (incrustado en nanopartículas lipídicas).

La vacuna de ARNm de COVID-19 BNT162b2 es ARN mensajero (ARNm) monocatenario con tapa 5' altamente purificado, producido

por transcripción libre de células en transcripción in vitro a partir de las plantillas de ADN correspondientes, que codifica la proteína de la espícula (S) viral del SARS-CoV-2.

Efecto conocido: Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.3

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución inyectable.

La vacuna es una solución congelada de color blanco a blanquecino

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Inmunización activa para prevenir el COVID-19 causado por el virus del SARS-CoV-2, en personas de 16 años o más.

El uso de la vacuna de ARNm de COVID-19 BNT162b2 debe realizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Personas de 16 años de edad y mayores.

La vacuna de ARNm de COVID-19 BNT162b2 se administra por vía intramuscular después de la dilución en una serie de dos dosis (0,3 ml cada una) con una separación de 21 días (ver sección 5.1).

No hay datos disponibles sobre la intercambiabilidad de la vacuna de ARNm de COVID-19 BNT162b2 con otras vacunas de COVID-19 para completar la serie de vacunación. Las personas que han recibido una dosis de la vacuna de ARNm de COVID-19 BNT162b2 deben recibir

una segunda dosis de la vacuna de ARNm de COVID-19 BNT162b2 para completar la serie de vacunación.

Es posible que las personas no estén protegidas hasta al menos 7 días después de su segunda dosis de la vacuna.

Para más información sobre la eficacia, ver sección 5.1

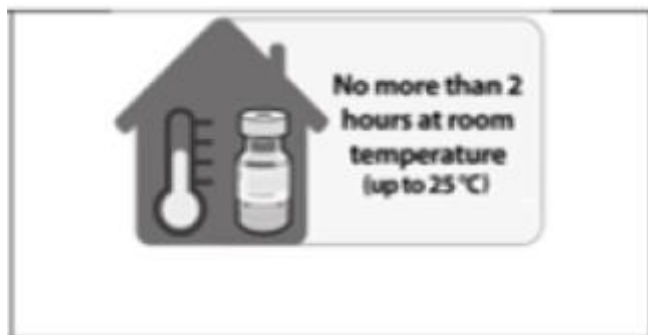
Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de la vacuna de ARNm de COVID-19 BNT162b2 en niños menores de 16 años.

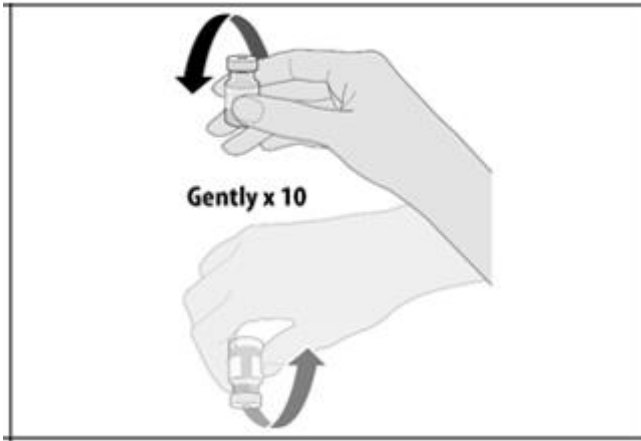
Forma de administración

Administrar la vacuna de ARNm de COVID-19 BNT162b2 **por vía intramuscular en el músculo deltoides** después de la dilución. No inyectar la vacuna por vía intravascular, subcutánea o intradérmica.

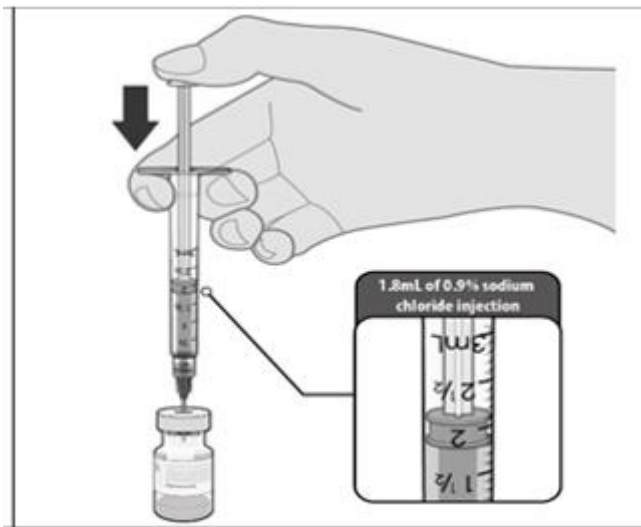
Preparación: El vial multidosis se almacena congelado y debe descongelarse antes de la dilución.



Los viales congelados deben transferirse de 2 °C a 8 °C para descongelarlos; un envase de 195 viales puede tardar 3 horas en descongelarse (ver sección 6.4). Alternativamente, los viales congelados también se pueden descongelar durante 30 minutos a temperaturas de hasta 25 °C para su uso inmediato. Una vez descongeladas, la vacuna sin diluir se puede almacenar hasta 5 días entre 2 °C y 8 °C, y hasta 2 horas a temperaturas hasta 25 °C.

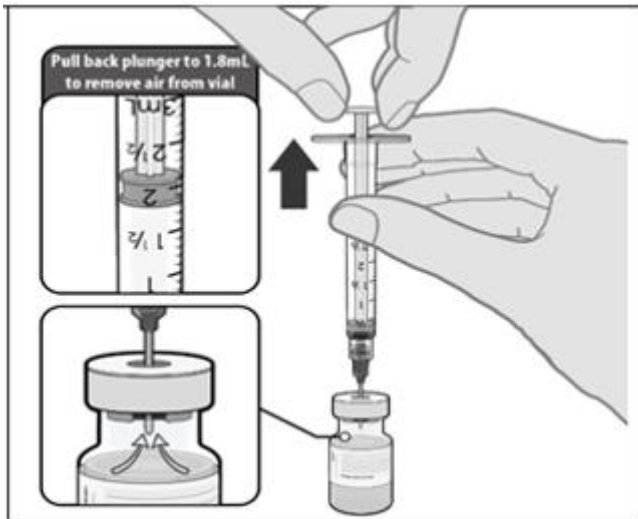


Deje que el vial descongelado alcance la temperatura ambiente e invierta suavemente 10 veces antes de la dilución. **No agitar**. Antes de la dilución, la vacuna debe presentarse como una solución blanquecina sin partículas visibles. Deseche la vacuna si hay partículas o decoloración.

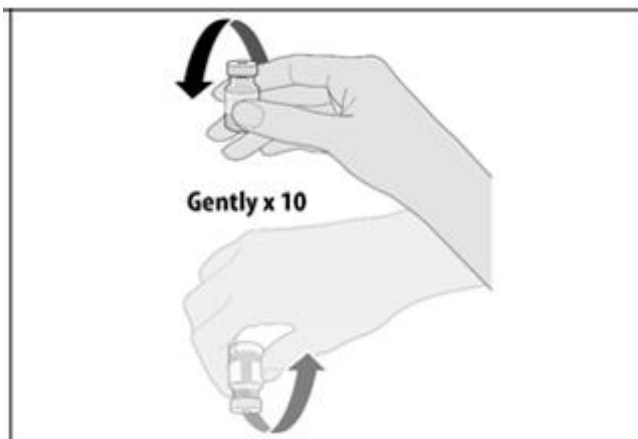


La vacuna descongelada debe diluirse en su vial original con 1,8 ml de solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg / ml (0,9%), utilizando una aguja de calibre 21 o más estrecha y técnicas asépticas.

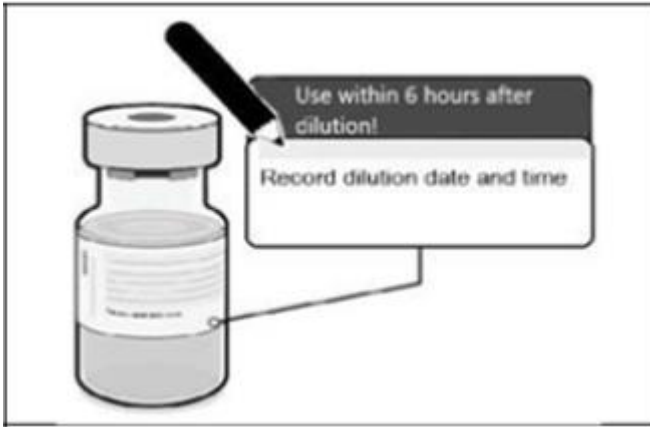
Advertencia: Solución de cloruro de sodio sin conservantes 9 mg / ml (0,9%) para La inyección es el único diluyente que debe usarse. Este diluyente no se incluye en la caja de la vacuna.



Equilibre la presión del vial antes de retirar la aguja del vial extrayendo 1,8 ml de aire en la jeringa de diluyente vacía.

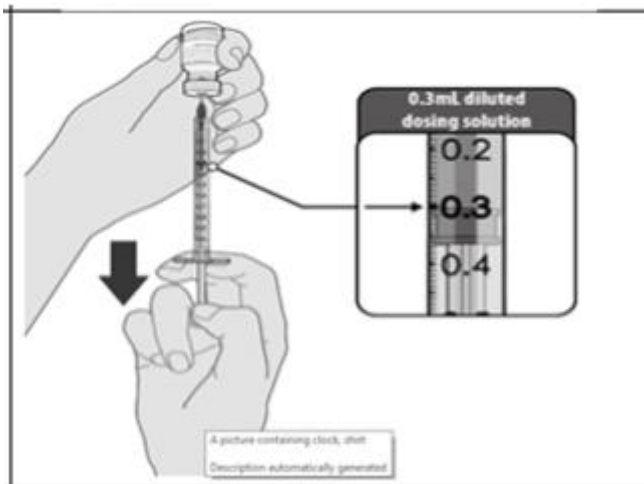


Invierta suavemente la solución diluida 10 veces. No agitar.
La vacuna diluida debe presentarse como una solución blanquecina sin partículas visibles. Desechar la vacuna diluida si se presentan partículas o decoloración.



Los viales diluidos deben marcarse con la fecha y la hora de dilución y almacenarse entre 2 °C y 25 °C.

Usar inmediatamente y dentro de las 6 horas posteriores a la dilución.



Después de la dilución, el vial contiene 5 dosis de 0,3 ml. Extraiga la dosis necesaria de 0,3 ml de vacuna diluida con una aguja y una jeringa estériles y deseche cualquier vacuna no utilizada dentro de las 6 horas posteriores a la dilución.

Para obtener instrucciones sobre la eliminación, ver sección 6.6.4.3

4.3 Contraindicaciones

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con el fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar claramente el nombre y el número de lote del producto administrado

Recomendaciones generales

Como con todas las vacunas inyectables, el tratamiento médico y la supervisión adecuados siempre deben estar fácilmente disponibles en caso de un evento anafiláctico poco común después de la administración de la vacuna.

La administración de la vacuna de ARNm de COVID-19 BNT162b2 debe posponerse en personas que padecen enfermedad febril aguda grave. Las personas que reciben terapia anticoagulante o aquellas con un trastorno hemorrágico que contraindicaría la inyección intramuscular, no deben recibir la vacuna a menos que el beneficio potencial supere claramente el riesgo.

Las personas inmunodeprimidas, incluidas las personas que reciben terapia inmunosupresora, pueden tener una respuesta inmunitaria disminuida a la vacuna. No hay datos disponibles sobre el uso concomitante de inmunosupresores.

Como con cualquier vacuna, la vacunación con la vacuna BNT162b2 de ARNm de COVID-19 puede no proteger a todos los receptores de la vacuna.

No se dispone de datos sobre el uso de la vacuna de ARNm de COVID-19 BNT162b2 en personas que hayan recibido previamente una serie de vacunas completa o parcial con otra vacuna de COVID-19.

Información sobre el excipiente

Esta vacuna contiene potasio, menos de 1 mmol (39 mg) por dosis, es decir, **esencialmente ‘ libre de potasio ‘**. Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, **esencialmente «libre de sodio”**.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción

No se ha estudiado la administración concomitante de la vacuna de ARNm de COVID-19 BNT162b2 con otras vacunas (ver sección 5.1).

No mezclar la vacuna de ARNm de COVID-19 BNT162b2 con otras vacunas / productos en la misma jeringa.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o son limitados sobre el uso de COVID-19 mRNA Vaccine BNT162b2. No se han completado los estudios de toxicidad reproductiva en animales.

No se recomienda la vacuna COVID-19 mRNA BNT162b2 durante el embarazo. Para las mujeres en edad fértil, se debe descartar el embarazo antes de la vacunación. Además, se debe advertir a las mujeres en edad fértil que eviten el embarazo durante al menos 2 meses después de la segunda dosis.

Lactancia

Se desconoce si la vacuna de ARNm de COVID-19 BNT162b2 se excreta en la leche materna. No se puede excluir un riesgo para los recién nacidos / lactantes. **No se debe utilizar la vacuna de ARNm de COVID-19 BNT162b2 durante la lactancia.**

Fertilidad

No se sabe si la vacuna de ARNm de COVID-19 BNT162b2 tiene un impacto en la fertilidad

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La vacuna de ARNm de COVID-19 BNT162b2 tiene una influencia nula o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, algunas de las reacciones adversas mencionadas en la sección 4.8 pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de la vacuna de ARNm de COVID-19 BNT162b2 se evaluó en participantes de 16 años o más en dos **estudios clínicos realizados en Estados Unidos, Europa, Turquía, Sudáfrica y América del Sur**. El estudio BNT162-01 (Estudio 1) reclutó a 60 participantes, de 18 a 55 años de edad. El estudio C4591001 (estudio 2) reclutó aproximadamente a 44.000 participantes, de 12 años de edad o más. En el Estudio 2, **un total de 21.720 participantes de 16 años de edad o más recibieron al menos una dosis de la vacuna** de ARNm de COVID-19 BNT162 y 21.728 participantes de 16 años de edad o más recibieron placebo. De estos, en el momento del análisis, 19.067 (9531 COVID-19 mRNA Vaccine BNT162b2 y 9536 placebo) se evaluó la seguridad 2 meses después de la segunda dosis de COVID-19 mRNA Vaccine BNT162b2.

Las características demográficas fueron generalmente similares con respecto a la edad, sexo, raza y etnia entre los participantes que recibieron COVID-19mRNA Vacuna y los que recibieron placebo. En general, entre los participantes que recibieron la vacuna COVID-19mRNA BNT162b2, **el 51,5% eran hombres y el 48,5% mujeres, el 82,1% eran blancos, el 9,6% eran negros o afroamericanos, el 26,1% eran hispanos / latinos, el 4,3% eran asiáticos y el 0,7% eran Nativo americano / nativo de Alaska.**

*Las reacciones adversas más frecuentes en los participantes de 16 años o más fueron **DOLOR EN EL LUGAR DE LA INYECCIÓN** (> 80%), fatiga (> 60%), dolor de cabeza (> 50%), mialgia (> 30%), escalofríos (> 30%). %, artralgias (> 20%) y pirexia (> 10%) y generalmente eran de intensidad leve o moderada y se resolvían pocos días después de la vacunación.*

Si fuera necesario, tratamiento sintomático con analgésicos y / o antipiréticos (p. ej. Se pueden utilizar productos que contienen paracetamol)

Reacciones adversas de estudios clínicos

Las reacciones adversas notificadas en estudios clínicos se enumeran en esta sección según la clasificación de órganos del sistema MedDRA, en orden decreciente de frecuencia y gravedad. La frecuencia se define de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1 / 10$), frecuentes ($\geq 1 / 100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1 / 1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1 / 10.000$ a $< 1 / 1.000$), muy raras ($< 1 / 10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) *Trastornos de la sangre y del sistema linfático*
Poco frecuentes: linfadenopatía

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes: artralgia; mialgia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: **dolor en el lugar de la inyección**; fatiga, escalofríos; pirexia

Frecuentes: enrojecimiento en el lugar de la inyección; Hinchazón en el lugar de inyección

Poco frecuentes: malestar

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización. Permite un seguimiento continuo de la relación beneficio / riesgo del medicamento.

Se solicita a los profesionales sanitarios que notifiquen cualquier sospecha de reacciones adversas

a través del sitio de notificación de la Tarjeta amarilla de coronavirus <https://coronavirus-yellowcard.mhra.gov.uk/> o busque la tarjeta amarilla de MHRA en Google Play o Apple App Store e incluya la marca de la vacuna y el lote / Número de lote si está disponible.

4.9 Sobredosis

Los participantes que recibieron 58 microgramos de la vacuna de ARNm de COVID-19 en ensayos clínicos no informaron un aumento en la reactogenicidad o eventos adversos. En caso de sobredosis, se recomienda el monitoreo de las funciones vitales y el posible tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: {grupo}, código ATC: aún no asignado

Mecanismo de acción

ARN mensajero modificado con fenucleósido en la vacuna de ARNm de COVID-19 La vacuna BNT162b2 está formulada en nanopartículas lipídicas, que permiten la liberación del ARN en las células huésped para permitir la expresión lenta de CoV. 2 antígeno.

La vacuna provoca tanto anticuerpos neutralizantes como respuestas inmunitarias celulares al antígeno pico (S), que puede contribuir a la protección contra la enfermedad COVID-19.

Eficacia en participantes de 16 años de edad y mayores

La eficacia de la vacuna de ARNm de COVID-19 BNT162b2 se evaluó en participantes de 16 años de edad o más en dos estudios clínicos llevados a cabo en Estados Unidos, Europa, Turquía, Sudáfrica y América del Sur. El estudio 1 reclutó a 60 participantes, de 18 a 55 años de edad. El estudio 2 es un estudio de eficacia multicéntrico controlado con placebo en participantes de 12 años de edad o más. La aleatorización se estratificó por edad: de 12 a 15 años, de 16 a 55 años o de 56 años o más, con un mínimo del 40% de los participantes en el estrato de ≥ 56 años.

El estudio excluyó a los participantes inmunodeprimidos y a los que tenían un diagnóstico clínico o microbiológico previo de la enfermedad COVID-19. Se incluyeron participantes con enfermedad estable preexistente, definida como enfermedad que no requirió cambios significativos en la terapia u hospitalización por empeoramiento de la enfermedad durante las 6 semanas antes de la inscripción, al igual que los participantes con infección estable conocida por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis C (VHC) o el virus de la hepatitis B (VHB). No hubo ningún requisito para el uso profiláctico de paracetamol o analgésicos.

Las vacunas contra la gripe (influenza) podrían administrarse fuera de una ventana de ± 14 días de las dosis vacunados.

En el Estudio 2, aproximadamente 44,000 participantes de 12 años de edad o mayores fueron asignados al azar por igual y recibieron 2 dosis de COVID-19. Vacuna de ARNm o placebo con un intervalo planificado de 21 días. Los análisis de eficacia incluyeron a participantes que recibieron su segunda vacunación entre 19 y 42 días después de su primera vacunación.

Está previsto realizar un seguimiento de los participantes durante un máximo de 24 meses para evaluar la seguridad y la eficacia frente a la enfermedad COVID-19.

La población **para el análisis de la variable principal de eficacia incluyó a 36.621 participantes de 12 años o más** (18.242 en el grupo de vacuna de ARNm de COVID-19 y 18.379 en el grupo de placebo) que no tenían evidencia de infección previa con SARS-CoV-2 a 7 días después de la segunda dosis.

Las características demográficas fueron generalmente similares con respecto a la edad, el sexo, la raza y la etnia entre los participantes que recibieron la vacuna COVID-19mRNA BNT162b2 y los que recibieron placebo. En general, entre los participantes que recibieron la vacuna COVID-19mRNA, el 51,1% eran hombres y el 48,9% eran mujeres, el 82,8% eran blancos, el 8,9% eran negros o afroamericanos, el 26,8% eran hispanos / latinos, el 4,5% eran asiáticos y el 0,6% eran Nativo americano / nativo de Alaska. El 57,2% tenía entre 16 y 55 años, el 42,6% tenía > 55 años y el 21,8% tenía ≥65 años.

Eficacia contra la enfermedad COVID-19

En el momento del análisis del **Estudio 2**, la información presentada se basa en participantes de 16 años o más. Se realizó un seguimiento de los participantes para detectar la enfermedad COVID-19 sintomática durante al menos 2.214 personas-año para la vacuna de ARNm de COVID-19 y al menos 2.222 personas-año en el grupo de placebo.

Se identificaron 8 casos confirmados de COVID-19 en el grupo de vacuna de ARNm de COVID-19 y 162 casos en el grupo de placebo, respectivamente.

En este análisis, en comparación con placebo, **la eficacia de la vacuna BNT162b2 de ARNm de COVID-19 desde la primera aparición de COVID-19 desde 7 días después de la dosis 2 en participantes sin evidencia de infección previa con SARS-CoV-2**

fue del 95% (intervalo creíble del 95% del 90,3% al 97,6%). En participantes de 65 años de edad o más y de 75 años de edad o más sin evidencia de infecciones previas con SARS-CoV-2, la eficacia de la vacuna de ARNm de COVID-19 BNT162b2 fue del 94,7% (intervalo de confianza bilateral del 95% del 66,7% al 99,9%) y 100% (intervalo de confianza bilateral del 95% de -13,1% a 100,0%) respectivamente

En un análisis separado, en comparación con placebo, la eficacia de la vacuna de ARNm de COVID-19 desde la primera aparición de COVID-19 desde 7 días después de la dosis 2 en participantes con o sin evidencia de infección previa con SARS-CoV-2 fue del 94,6% (intervalo creíble del 95% del 89,9% al 97,3%).

No hubo diferencias clínicas significativas en la eficacia general de la vacuna en los participantes que estaban en riesgo de padecer COVID-19 grave, incluidos aquellos con una o más comorbilidades que aumentan el riesgo de enfermedad grave por COVID-19 (p. Ej., Asma, IMC ≥ 30 kg / m², enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus, hipertensión)

Los casos confirmados se determinaron mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) y al menos 1 síntoma compatible con la enfermedad COVID-19 *.

* Definición de caso (al menos 1 de): fiebre, tos nueva o aumentada, insuficiencia de respiración; escalofríos, dolor muscular nuevo o aumentado, nueva pérdida del gusto u olfato, dolor de garganta, diarrea o vómitos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No aplicable

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según un estudio convencional de toxicidad a dosis repetidas.

No se han completado los estudios en animales sobre la toxicidad potencial para la reproducción y el desarrollo.

6 DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

ALC-0315 = (4-hidroxibutil) azanediil) bis (hexano-6,1-diil) bis (2-hexildecanoato), ALC-0159 = 2 – [(polietilenglicol) -2000] – N, N-ditetradecilacetamida,

1,2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina,

colesterol,

cloruro de potasio,

dihidrogenofosfato de potasio, cloruro de sodio,

hidrogenofosfato de disodio dihidrato,

sacarosa,

agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento **no debe mezclarse con otros medicamentos**.

6.3 Periodo de validez

6 meses a -80 °C a -60 °C.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en congelador a -80 °C a -60 °C
Conservar en recipiente térmico a -90 °C a -60 °C.
Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Una vez descongelada, **la vacuna debe diluirse y utilizarse inmediatamente**. Sin embargo, los datos de estabilidad en uso han demostrado que una vez descongelada, la vacuna sin diluir **puede almacenarse hasta 5 días entre 2 °C y 8 °C, o hasta 2 horas a temperaturas de hasta 25 °C, antes de su uso**. Durante el almacenamiento, **minimice la exposición a la luz de la habitación y evite la exposición a la luz solar directa y la luz ultravioleta**. Los viales descongelados se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

Después de la dilución, almacenar la vacuna entre 2 °C y 25 °C y **utilizar inmediatamente y en un plazo de 6 horas**.

La vacuna no contiene conservantes. Deseche la vacuna no utilizada. Una vez diluidos, los viales deben marcarse con la fecha y hora de dilución.

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

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Concentrado para solución inyectable para 5 dosis en un vial transparente de 2 ml (vidrio tipo I) con un tapón (bromobutilo) y una cápsula de plástico flip-off con precinto de aluminio

Tamaño del envase: 195 viales

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

Para obtener instrucciones sobre la preparación de la dosis del medicamento antes de la administración, ver sección 4.2.

7 TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

No procede.

8 NÚMERO (S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

No se aplica

9 FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

No se aplica

Reglamento 174 Información para profesionales sanitarios del Reino Unido

Este medicamento ha recibido autorización para el suministro temporal por parte del Departamento de Salud y Atención Social del Reino Unido y la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios. No dispone de autorización de comercialización, pero esta autorización temporal concede permiso para que el medicamento se utilice para la inmunización activa de personas mayores de 18 años para la prevención de la enfermedad coronavirus 2019 (COVID-19).

Al igual que con cualquier medicamento nuevo en el Reino Unido, este producto será monitoreado de cerca para permitir la identificación rápida de nueva información de seguridad. Se pide a los profesionales sanitarios que denuncien cualquier sospecha de reacciones adversas. Ver sección 4.8 para ver cómo notificar reacciones adversas.

1. Nombre del medicamento

Vacuna COVID-19 AstraZeneca, solución inyectable en envase multidosis

Vacuna COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante])

2. Composición cualitativa y cuantitativa

Una dosis (0,5 ml) contiene:

Vacuna COVID-19 (recombinante ChAdOx1-S*) 5×10^{10} partículas virales (vp)

*Vector de adenovirus de chimpancé recombinante y deficiente en replicación que codifica la glicoproteína SARS CoV 2 Spike (S). Producido en células embrionarias humanas modificadas genéticamente (HEK) 293 células.

Este producto contiene organismos genéticamente modificados (OMG).

Para obtener la lista completa de excipientes, consulte la sección 6.1.

3. Forma farmacéutica

Solución inyectable.

La solución es incolora a ligeramente marrón, clara a ligeramente opaca y libre de partículas con un pH de 6,6.

4. Detalles clínicos

4.1 Indicaciones terapéuticas

La vacuna COVID-19 AstraZeneca está indicada para la inmunización activa de personas ≥ 18 años para la prevención de la enfermedad coronavirus 2019 (COVID-19).

El uso de la vacuna COVID-19 AstraZeneca debe estar de acuerdo con las directrices oficiales.

4.2 Posología y método de administración

posología

El curso de vacunación COVID-19 Vaccine AstraZeneca consta de dos dosis separadas de 0,5 ml cada una. La segunda dosis debe administrarse entre 4 y 12 semanas después de la primera dosis (ver sección 5.1).

Se recomienda que las personas que reciben una primera dosis de vacuna COVID-19 AstraZeneca completen el curso de

vacunación con la vacuna COVID-19 AstraZeneca (ver sección 4.4).

Población de edad avanzada

Los datos de eficacia y seguridad están actualmente limitados en individuos ≥ 65 años de edad (ver secciones 4.8 y 5.1). No se requiere ajuste de dosificación.

Población pediátrica

Aún no se ha establecido la seguridad y eficacia de la vacuna COVID-19 AstraZeneca en niños y adolescentes (de < 18 años). No hay datos disponibles.

Método de administración

La vacuna COVID-19 AstraZeneca es sólo para inyección intramuscular (IM), preferiblemente en el músculo deltoideo.

Para obtener instrucciones sobre la administración, consulte la sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes enumerados en la sección 6.1. Pacientes con antecedentes de trombosis venosa y arterial importante que ocurren con trombocitopenia.

4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso

trazabilidad

A fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, debe registrarse claramente el nombre y el número de lote del producto administrado.

hipersensibilidad

Al igual que con todas las vacunas inyectables, el tratamiento médico y la supervisión adecuados siempre deben estar disponibles en caso de un evento anafiláctico después de la administración de la vacuna.

Enfermedad concurrente

Al igual que con otras vacunas, la administración de la vacuna COVID-19 AstraZeneca debe posponerse en individuos que sufren de una enfermedad febril grave aguda. Sin embargo, la presencia de una infección menor, como el resfriado y/o la fiebre de bajo grado, no debe retrasar la vacunación.

Trastornos de trombocitopenia y coagulación

Los acontecimientos tromboembólicos graves con trombocitopenia simultánea, a veces acompañadas de sangrado, se han producido muy raramente después de la vacunación con la vacuna COVID-19 AstraZeneca durante el uso posterior a la autorización. Esto incluye casos mortales y potencialmente mortales que se presentan como trombosis venosa, incluyendo sitios inusuales como trombosis de los senos paranasales venosos cerebrales, trombosis venosa esplancónica, así como trombosis arterial, combinada con trombocitopenia que puede progresar rápidamente. Se han notificado trombosas venosas y arteriales multifocales en casos graves. La mayoría de los hechos ocurrieron en los primeros 14 días siguientes a la vacunación, pero también se han notificado después de este período. No se han identificado factores de riesgo. Algunos casos han aumentado los niveles de D-dímero >4000ng/mL, anticuerpos positivos del factor plaquetario 4 y/o evidencia de laboratorio de activación plaquetaria.

La administración de la vacuna COVID-19 AstraZeneca en pacientes con antecedentes de trombosis de los senos paranasales venosos cerebrales, trombofilia adquirida o hereditaria, trombocitopenia inducida por heparina o síndrome antifosfolípido sólo debe considerarse cuando el beneficio potencial supere cualquier riesgo potencial. Los pacientes que hayan experimentado trombosis venosa y arterial importante que se produzca con trombocitopenia después de la vacunación con

cualquier vacuna COVID-19 no deben recibir una segunda dosis de la vacuna COVID-19 AstraZeneca.

Los profesionales de la salud deben estar atentos a los signos y síntomas del tromboembolismo y/o trombocitopenia. Se debe instruir a las personas vacunadas a buscar atención médica inmediata si presentan nuevos síntomas como dificultad para respirar, dolor en el pecho, hinchazón de las piernas, dolor abdominal persistente, síntomas o signos neurológicos (como visión borrosa, confusión o convulsiones) o hematomas cutáneos inusuales y/o petequias después de la vacunación. Las personas vacunadas también deben buscar atención médica inmediata si desarrollan nuevos inicios o empeoramiento de dolores de cabeza persistentes que no responden a analgésicos simples cuatro o más días después de la vacunación. Los pacientes con eventos tromboembólicos y trombocitopenia simultánea deben ser remitidos urgentemente a un centro de salud secundario y a un especialista en hematología para obtener asesoramiento sobre una mayor gestión.

Riesgo de sangrado con administración intramuscular

Al igual que con otras inyecciones intramusculares, la vacuna COVID-19 AstraZeneca debe administrarse con precaución a las personas con trombocitopenia, cualquier trastorno de coagulación o a las personas en tratamiento con anticoagulación, ya que puede producirse sangrado o hematomas después de una administración intramuscular en estas personas

Individuos inmunodeprimidos

No se sabe si las personas con deterioro de la capacidad de respuesta inmune, incluidas las personas que reciben terapia inmunosupresora, obtendrán la misma respuesta que los individuos inmunocompetentes al régimen vacunal.

Duración y nivel de protección

Aún no se ha establecido la duración de la protección. Al igual que con cualquier vacuna, la vacunación con vacuna COVID-19 AstraZeneca no puede proteger a todos los receptores de vacunas.

Intercambiabilidad

No se dispone de datos sobre el uso de la vacuna COVID-19 AstraZeneca en personas que hayan recibido previamente una serie de vacunas completas o parciales con otra vacuna COVID-19.

sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, y se considera esencialmente libre de sodio.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción.

No se ha estudiado la administración concomitante de COVID-19 Vaccine AstraZeneca con otras vacunas (ver sección 5.1).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

embarazo

Existe una experiencia limitada con el uso de la vacuna COVID-19 AstraZeneca en mujeres embarazadas.

Los estudios preliminares en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario, la parturición o el desarrollo postnatal; estudios definitivos sobre animales aún no se han completado. Queda por establecer la plena relevancia de los estudios en animales para el riesgo humano con vacunas covid-19.

La administración de la vacuna COVID-19 AstraZeneca en el embarazo sólo debe considerarse cuando los beneficios potenciales superen cualquier riesgo potencial (incluidos los descritos en las secciones 4.4 y 4.8) para la madre y el feto.

lactancia

Se desconoce si la vacuna COVID-19 AstraZeneca se excreta en la leche materna.

fertilidad

Los estudios preliminares en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto a la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La vacuna COVID-19 AstraZeneca no influye ni es insignificante en la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, algunas de las reacciones adversas mencionadas en la sección 4.8 pueden afectar temporalmente a la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

4.8 Efectos indeseables

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad general de la vacuna COVID-19 AstraZeneca se basa en un análisis provisional de los datos agrupados de cuatro ensayos clínicos realizados en el Reino Unido, Brasil y Sudáfrica. En el momento del análisis, 23.745 participantes ≥ 18 años habían sido aleatorizados y habían recibido la vacuna COVID-19 AstraZeneca o el control. De ellos, 12.021 recibieron al menos una dosis de vacuna COVID-19 AstraZeneca. La mediana de duración del seguimiento en el grupo COVID-19 Vaccine AstraZeneca fue de 105 días después de la dosis 1, y 62 días después de la dosis 2.

Las características demográficas fueron generalmente similares entre los participantes que recibieron la vacuna COVID-19 AstraZeneca y aquellos que recibieron control. En general, entre los participantes que recibieron la vacuna COVID-19 AstraZeneca, el 90,3% tenían entre 18 y 64 años y el 9,7% tenían 65 años o más. La mayoría de los receptores eran blancos (75,5%), el 10,1% negros y el 3,5% asiáticos; el 55,8% mujeres y el 44,2% hombres.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron sensibilidad en el lugar de inyección (63,7%); dolor en el lugar de inyección (54,2%), dolor de cabeza (52,6%), fatiga (53,1%); mialgia (44,0%), malestar (44,2%); pirexia (incluye fiebre [33,6%] y fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ [7,9%]), escalofríos (31,9%), artralgia (26,4%) y náuseas (21,9%). La mayoría de las reacciones adversas fueron de gravedad leve a moderada y generalmente se resolvieron a los pocos días de la vacunación. Para el día 7, la incidencia de sujetos con al menos una reacción local o sistémica era del 4% y del 13%, respectivamente. En comparación con la primera dosis, las reacciones adversas notificadas después de la segunda dosis fueron más leves y se notificaron con menos frecuencia.

Los eventos de reactogenicidad fueron generalmente más leves y se notificaron con menos frecuencia en adultos mayores (≥ 65 años).

Si es necesario, se pueden utilizar medicamentos analgésicos y/o antipiréticos (por ejemplo, productos que contengan paracetamol) para proporcionar alivio sintomático de las reacciones adversas posteriores a la vacunación.

Lista tabulada de reacciones adversas

MedDRA System Organ Class (SOC) organiza reacciones adversas a los medicamentos (ADR). Dentro de cada SOC, los términos preferidos se organizan disminuyendo la frecuencia y luego disminuyendo la gravedad. Las frecuencias de aparición de reacciones adversas se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muy raro ($< 1/10.000$) y no conocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Reacciones adversas a los medicamentos

MEDDRA SOC: Trastornos de la sangre y del sistema linfático

- Frecuencia: Poco común
- Reacciones adversas: Linfadenopatía (a)

MEDDRA SOC: Trastornos del sistema inmunitario

- Frecuencia: No conocida
- Reacciones adversas: Anafilaxia (b)

MedDRA SOC: Trastornos del metabolismo y la nutrición

- Frecuencia: Poco común
- Reacciones adversas: Disminución del apetito (a)

MedDRA SOC: Trastornos del sistema nervioso

- Frecuencia: Muy común
- Reacciones adversas: Dolor de cabeza

MedDRA SOC: Trastornos del sistema nervioso

- Frecuencia: Poco común
- Reacciones adversas: Mareos (a)

MEDDRA SOC: Trastornos gastrointestinales

- Frecuencia: Muy común
- Reacciones adversas: Náuseas

MEDDRA SOC: Trastornos gastrointestinales

- Frecuencia: Común
- Reacciones adversas: Vómitos, diarrea (a)

MEDDRA SOC: Trastornos gastrointestinales

- Frecuencia: Poco común
- Reacciones adversas: Dolor abdominal (a)

MEDDRA SOC: Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Frecuencia: Poco común
- Reacciones adversas: Hiperhidrosis (a), prurito (a), erupción cutánea (a)

MEDDRA SOC: Trastornos del tejido musculoesquelético y conectivo

- Frecuencia: Muy común
- Reacciones adversas: Mialgia, artralgia

MedDRA SOC: Trastornos generales y condiciones del sitio de administración

- Frecuencia: Muy común
- Reacciones adversas: Sensibilidad en el lugar de inyección, dolor en el lugar de inyección, calor del lugar de inyección, pruritus en el lugar de inyección, hematomas en el lugar de inyección (c), fatiga, malestar, pirexia (d), escalofríos

MedDRA SOC: Trastornos generales y condiciones del sitio de administración

- Frecuencia: Común
- Reacciones adversas: Hinchazón del lugar de inyección, eritema en el lugar de inyección, induración en el lugar de inyección, enfermedad similar a la gripe (a)(e)

(a) Reacción adversa no solicitada

(b) Identificado a partir de experiencia posterior a la autorización

(c) Hematoma en el lugar de inyección incluye hematoma en el lugar de inyección (reacción adversa poco frecuente y no solicitada)

(d) Pyrexia incluye fiebre (muy común) y fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (común)

(e) Informes posteriores a la autorización de enfermedades similares a la gripe: algunos receptores han notificado escalofríos, escalofríos (en algunos casos rigores) y aumento de la temperatura corporal posiblemente con sudoración, dolor de cabeza (incluyendo dolores de cabeza similares a la migraña), náuseas, mialgia y malestar, a partir de un día de vacunación. Estos efectos suelen durar uno o dos días. Si un paciente reporta fiebre inusualmente alta o prolongada, u otros síntomas, se deben considerar las causas alternativas y se debe proporcionar

el asesoramiento adecuado para la investigación diagnóstica y el manejo médico según sea necesario.

Se han notificado eventos muy raros de trastornos neuroinflamatorios después de la vacunación con la vacuna COVID-19 AstraZeneca. No se ha establecido una relación causal.

También se han notificado eventos muy raros de trombosis venosa y arterial importante con trombocitopenia simultánea, a veces acompañada de sangrado, después de la vacunación con la vacuna COVID-19 AstraZeneca. Sobre la base de los datos disponibles, no se ha establecido una relación causal (véase la sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Si le preocupa un evento adverso, debe notificarse en una tarjeta amarilla.

Alternativamente, los eventos adversos de preocupación en asociación con la vacuna COVID-19 AstraZeneca pueden ser reportados a AstraZeneca en 08000541028 o a través de la página web de [AstraZeneca](#).

Por favor, no informe de los mismos eventos adversos a ambos sistemas, ya que todos los informes se compartirán entre AstraZeneca y la MHRA (en forma anónima) y los informes duales crearán duplicados innecesarios.

4.9 Sobredosis

La experiencia de sobredosis es limitada.

No existe un tratamiento específico para una sobredosis con la vacuna COVID-19 AstraZeneca. En caso de sobredosis, el individuo debe ser monitoreado y provisto de tratamiento sintomático según corresponda.

5.

Propiedades farmacodinámicas

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

Covid-19 Vaccine AstraZeneca es una vacuna monovalente compuesta por un único vector de adenovirus de chimpancé (ChAdOx1) recombinante y deficiente en replicación que codifica la glicoproteína S de SARS CoV 2. Después de la administración, la Glicoproteína S de SARS CoV 2 se expresa localmente estimulando la neutralización de anticuerpos y respuestas inmunes celulares.

Eficacia clínica

Covid-19 Vaccine AstraZeneca ha sido evaluado sobre la base de un análisis provisional de datos agrupados de cuatro ensayos aleatorizados, cegados y controlados en curso: un estudio de fase I/II, COV001, en adultos sanos de 18 a 55 años de edad en el Reino Unido; un estudio de fase II/III, COV002, en adultos ≥ 18 años de edad (incluidos los ancianos) en el Reino Unido; un estudio de fase III, COV003, en adultos ≥ 18 años de edad (incluidos los ancianos) en Brasil; y un estudio de fase I/II, COV005, en adultos de 18 a 65 años de edad en Sudáfrica. Los estudios excluyeron a los participantes con antecedentes de anafilaxia o angioedema; participantes con enfermedades cardiovasculares, gastrointestinales, hepáticas, renales, endocrinas/metabólicas y enfermedades neurológicas graves y/o incontroladas; así como aquellos con inmunosupresión. En los estudios COV001 y COV002, se autorizaron vacunas contra la gripe estacional y el neumococo autorizadas (al menos 7 días antes o después de su vacuna de estudio).

Está previsto que todos los participantes sean seguidos hasta por 12 meses, para evaluaciones de seguridad y eficacia contra la enfermedad covid-19.

Sobre la base de los criterios predefinidos para el análisis provisional de la eficacia, cov002 y COV003 superaron el umbral de ≥ 5 casos virológicamente confirmados covid-19 por estudio y, por lo tanto, contribuyeron al análisis de eficacia; Se excluyeron cov001 y COV005.

En el análisis agrupado para la eficacia (COV002 y COV003), los participantes ≥ 18 años de edad y seronegativos al inicio recibieron dos dosis de vacuna COVID-19 AstraZeneca (N=5.807) o control (vacuna meningocócica o solución salina) (N=5.829). Debido a las limitaciones logísticas, el intervalo entre la dosis 1 y la dosis 2 osciló entre 4 y 26 semanas.

La demografía basal estaba bien equilibrada en todos los grupos de tratamiento de vacunas COVID-19 AstraZeneca y control. En general, entre los participantes que recibieron la vacuna COVID-19 AstraZeneca, el 94,1% de los participantes tenían entre 18 y 64 años (con un 5,9% de 65 años o más); El 60,7% de los sujetos eran mujeres; El 82,8% eran blancos, el 4,6% asiáticos y el 4,4% negros. Un total de 2.070 (35,6%) los participantes tenían al menos una comorbilidad preexistente (definida como IMC ≥ 30 kg/m², trastorno cardiovascular, enfermedades respiratorias o diabetes). El tiempo medio de seguimiento después de la dosis 1 y posterior a la dosis 2 fue de 132 días y 63 días, respectivamente.

La determinación definitiva de los casos covid-19 fue tomada por un comité de adjudicación, que también asignó la gravedad de la enfermedad de acuerdo con la escala de progresión clínica de la OMS. Un total de 131 participantes habían confirmado virológicamente al SARS CoV 2 (mediante pruebas de amplificación de ácido nucleico) COVID-19 que se producían ≥ 15 días después de la dosis 2 con al menos un síntoma COVID-19 (fiebre objetiva (definida como $\geq 37,8$ °C), tos, dificultad para respirar, anosmia o ageusia) y no tenían evidencia de infección anterior del SARS CoV 2. La vacuna COVID-19 AstraZeneca disminuyó significativamente la incidencia de COVID-19 en comparación con el control.

Un análisis de eficacia actualizado incluyó a 17.178 participantes de los cuatro estudios. Entre los participantes que recibieron la vacuna COVID-19 AstraZeneca, el 83,8% tenía entre 18 y 55

años, el 10,5% tenía entre 56 y 69 años y el 5,6% tenía entre 70 años o más. El tiempo medio de seguimiento después de la dosis 1 y posterior a la dosis 2 fue de 143 días y 83 días, respectivamente. Los resultados de estos análisis, análisis provisionales y actualizados de eficacia, se presentan en el Cuadro 2.

Covid-19 Vacuna AstraZeneca eficacia contra COVID-19

población	Vacuna COVID-19 AstraZeneca	Vacuna COVID-19 AstraZeneca	control	control	Eficacia de vacuna % (CI)
————	N	Número de casos covid-19, n (%)	N	Número de casos covid-19, n (%)	————
Análisis provisional (fecha límite: 4 de noviembre de 2020)					
Primaria (ver arriba)	5,807	-	5,829	-	-
COVID-19 casos	-	30 (0.5)	-	101 (1.7)	70.4 (54.8, 80.6) (a)
Hospitalizaciones (b)	-	0	-	5 (0.1)	-
Enfermedad grave (c)	-	0	-	1 (<0.1)	-
Análisis actualizado (fecha límite: 7 de diciembre de 2020)					
Primaria (ver arriba)	8,597	-	8,581	-	-
COVID-19 casos	-	84 (1.0)	-	248 (2.9)	66.7 (57.4, 74.0) (d)
Hospitalizaciones (b)	-	0	-	9 (0.1)	100 (50.2, N)
Enfermedad grave (c)	-	0	-	2 (<0.1)	-

N = Número de sujetos incluidos en cada grupo

n = Número de sujetos que tienen un evento confirmado

CI = Intervalo de confianza

NE = No evaluable

(a) IC del 95,84%

(b) Calificación de gravedad de la OMS ≥ 4

(c) Calificación de gravedad de la OMS ≥ 6

(d) IC del 95%

En el análisis provisional, los participantes que tenían una o más comorbilidades tenían una eficacia vacunal (VE) del 73,4% [IC del 95%: 48,5; 86,3]; 11 (0,5%) vs 43 (2,0%) casos de COVID-19 para la vacuna COVID-19 AstraZeneca (N=2.070) y el control (N=2.113), respectivamente; que era similar a la VE observada en la población general. En el análisis actualizado, el VE en este subgrupo de participantes con una o más comorbilidades fue del 62,7% (IC del 95%: 44,8; 74,8 [Vacuna COVID-19 AstraZeneca 34/3.056 vs control 93/3.102]).

El número de casos de COVID-19 en participantes ≥ 65 años de edad fueron demasiado pocos para sacar conclusiones sobre la eficacia. Sin embargo, en esta subpoblación, se dispone de datos de inmunogenicidad; ver más abajo. En el análisis provisional hubo 2 casos de COVID-19 en 660 participantes. En el análisis actualizado, hubo 12 casos en 1.383 participantes (4 para la vacuna COVID-19 AstraZeneca vs 8 para el control; VE = 51,9% [IC del 95%: -60,0, 85,5]). La mayoría de los participantes ≥ 65 años recibieron sus dosis con un intervalo inferior a 6 semanas.

El nivel de protección obtenido de una dosis única de vacuna COVID-19 AstraZeneca se evaluó en un análisis exploratorio que incluyó a participantes que habían recibido una dosis. Los participantes fueron censurados del análisis en el momento más temprano de cuando recibieron una segunda dosis o a las 12 semanas después de la dosis 1. En esta población, el VE desde los 22 días posteriores a la dosis 1 fue del 73,0% (IC del 95%: 48,8; 85,8 [VACUNA COVID-19 AstraZeneca 12/7.998 frente al

control 44/7.982]). En el análisis actualizado, fue del 69,2% (IC del 95%: 48,5; 82,4 [VACUNA COVID-19 AstraZeneca 20/11.044 frente al control 65/11.015]).

Los análisis exploratorios mostraron que el aumento de la inmunogenicidad se asoció con un intervalo de dosis más largo (véase la Tabla de Inmunogenicidad 4). Los resultados de eficacia de los análisis de subgrupos utilizando el conjunto de datos actualizados fueron consistentes con los datos de inmunogenicidad (Tabla 3).

Tabla 3: Eficacia de la vacuna COVID-19 AstraZeneca mediante intervalo de dosificación (a)

Intervalo de dosificación	Vacuna COVID-19 AstraZeneca	Vacuna COVID-19 AstraZeneca	control	control	Eficacia de la vacuna % (IC d 95%)
————	N	Número de casos covid-19, n (%)	N	Número de casos covid-19, n (%)	————
<6 semanas	3,905	35 (0.9)	3,871	76 (2.0)	55.1 (33.0, 69.9)
6-8 semanas	1,124	20 (1.8)	1,023	44 (4.3)	59.7 (31.7, 76.3)
9-11 semanas	1,530	14 (0.9)	1,594	52 (3.3)	72.3 (50.0, 84.6)
≥12 semanas	2,038	15 (0.7)	2,093	76 (3.6)	80.0 (65.2, 88.5)

N = Número de sujetos incluidos en cada grupo

n = Número de sujetos que tienen un evento confirmado

CI = Intervalo de confianza

(a) Datos de los análisis actualizados (7 de diciembre de 2020 se cortan los datos).

inmunogenicidad

Tras la vacunación con la vacuna COVID-19 AstraZeneca, en participantes seronegativos al inicio, se demostró seroconversión (medida por un aumento de ≥ 4 veces con respecto a la línea de base en anticuerpos de unión S) en $\geq 98\%$ de los participantes a los 28 días después de la primera dosis y $>99\%$ a los 28 días posteriores a la segunda. Se observaron anticuerpos de unión S más altos con intervalo de dosis creciente (Tabla 4).

Por lo general, se observaron tendencias similares entre los análisis de anticuerpos neutralizantes y anticuerpos unidos a S. No se ha establecido un correlato inmunológico de protección; por lo tanto, se desconoce el nivel de respuesta inmune que proporciona protección contra COVID-19.

Respuesta de anticuerpos de unión S sars CoV-2 a la vacuna COVID-19 AstraZeneca (a), (b)

población	referencia	28 días después de la dosis 1	28 días después de la dosis 2
-	GMT (95% CI)	GMT (95% CI)	GMT (95% CI)
en general	(N=1.538) 57,1	(N=1.466) 8.358,0	(N=1.511) 30.599,8
población	referencia	28 días después de la dosis 1	28 días después de la dosis 2
-	GMT (95% CI)	GMT (95% CI)	GMT (95% CI)
-	(53.8; 60.6)	(7,879.2; 8,866.0)	(29,137.1; 32,135.9)
Intervalo de dosis	-	-	-
<6 semanas	(N=578) 61,4 (55,3; 68,0)	(N=578) 8.184,5 (7.423,9; 9023,1)	(N=564) 21.384,2 (19.750,7; 23.152,8)
6-8 semanas	(N=339) 56,1 (49,6; 63,3)	(N=290) 9.103,9 (8.063,1; 10.279,1)	(N=331) 28.764,8 (25.990,8; 31.834,9)
9-11 semanas	(N=331) 53,6 (47,5; 60,4)	(N=309) 8.120,9 (7.100,2; 9.288,4)	(N=327) 37.596,1 (34.494,2; 40.976,8)
≥ 12 semanas	(N=290) 54,3 (47,6; 61,9)	(N=289) 8.249,7 (7.254,5; 9.381,4)	(N=289) 52.360,9 (47.135,2; 58.165,9)

N = Número de sujetos incluidos en cada grupo

GMT = Título medio geométrico

CI = Intervalo de confianza

S = Pico

(a) Respuesta inmune evaluada usando un inmunoensayo múltiplex

(b) en individuos seronegativos que recibieron dos dosis recomendadas de vacuna

La respuesta inmune observada en los participantes con una o más comorbilidades fue consistente con la población general.

Se observaron altas tasas de seroconversión en adultos mayores (≥ 65 años) después de la primera (97,3%; N=149) y segunda dosis (100,0%; N=156). El aumento de anticuerpos unidos A 28 días después de la segunda dosis fue menor para los participantes ≥ 65 años (GMT=19.258,5 [N=161, CI del 95%: 16.650,4; 22.275,1]) en comparación con los participantes de 18 a 64 años (GMT=32.337,1 [N=1.350, IC del 95%: 30.720,8; 34.038,4]). La mayoría de los participantes ≥ 65 años de edad tenían un intervalo de dosis de < 6 semanas, lo que puede haber contribuido a los títulos inferiores observados.

En participantes con evidencia serológica de infección previa SARS-CoV-2 al inicio (GMT=10,979.1 [N=36; IC 95%: 6,452.7; 18.680,5]), los títulos de anticuerpos S alcanzaron su punto máximo 28 días después de la dosis 1 (GMT=139.010,4 [N=35; IC del 95%: 95.429,0; 202.495,1]) pero no aumentaron más después de la segunda dosis.

Las respuestas de células T específicas del pico medida por ifn y ensayo inmunospot vinculado a enzimas (ELISpot) fueron inducidas después de una primera dosis de vacuna COVID-19 AstraZeneca. Estos no aumentaron aún más después de una segunda dosis.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No aplicable.

5.3 Datos de seguridad preclínicos

Los datos no clínicos no revelan ningún peligro especial para los seres humanos basado en un estudio convencional de toxicidad de dosis repetidas. Aún no se han completado los estudios en animales sobre la toxicidad potencial para la reproducción y el desarrollo.

6. Datos farmacéuticos

6.1 Lista de excipientes

- L-histidina
- Clorhidrato de L-histidina monohidrato
- Cloruro de magnesio hexahidrato
- Polisorbato 80
- etanol
- sacarosa
- cloruro de sodio
- Dihidrato de edetato disódico
- Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

A falta de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Vida útil

Vial multidosis sin abrir

6 meses

Después del primer uso

Utilí con la posibilidad de utilizarlo lo antes posible y en un plazo de 6 horas. La vacuna puede almacenarse entre 2°C y 25°C durante el período de uso.

6.4 Precauciones especiales para el almacenamiento

- Vial multidosis sin abrir

- Conservar en nevera (de 2 a 8°C).
- No se congele.
- Mantenga los viales en la caja exterior para protegerlos de la luz.

Después del primer uso

Para conocer las condiciones de conservación después del primer uso del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Vial multidosis

- 5 ml de solución en un vial de 10 dosis (vidrio claro tipo I) con tapón de goma halobutilo y aluminio en el extranjero con una tapa de plástico. Envases de 10 viales.
- 4 ml de solución en un vial de 8 dosis (vidrio claro tipo I) con tapón de goma halobutilo y un aluminio en el extranjero con una tapa de plástico. Envases de 10 viales.

No todos los tamaños de envases pueden comercializarse.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación y otros manejos

administración

Covid-19 Vaccine AstraZeneca es una solución incolora a ligeramente marrón, clara a ligeramente opaca. La vacuna debe inspeccionarse visualmente antes de la administración y descartarse si se observan partículas o diferencias en la apariencia descrita. No agite el vial.

Cada dosis de vacuna de 0,5 ml se retira en una jeringa para que la inyección se administre por vía intramuscular. Utilice una aguja estéril y una jeringa separadas para cada individuo. Cada vial contiene al menos el número de dosis indicadas. Es normal que el líquido permanezca en el vial después de retirar la dosis final. Cuando se utilizan jeringas y/o agujas de bajo volumen muerto, la cantidad restante en el vial puede ser suficiente para una dosis

adicional. Se debe tener cuidado para garantizar que se administre una dosis completa de 0,5 ml. Cuando no se pueda extraer una dosis completa de 0,5 ml, se debe desechar el volumen restante.

La vacuna no contiene ningún conservante. La técnica aséptica debe utilizarse para retirar la dosis para su administración.

Después de la extracción de la primera dosis, utilice el vial lo antes posible y en un plazo de 6 horas (almacenado entre 2°C y 25°C). Deseche cualquier vacuna no utilizada.

Para facilitar la trazabilidad de la vacuna, el nombre y el número de lote del producto administrado deben registrarse claramente para cada receptor.

disposición

La vacuna COVID-19 AstraZeneca contiene organismos genéticamente modificados (OMG). Cualquier vacuna o material de desecho no utilizado debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales. Los derrames deben desinfectarse con un desinfectante antiviral adecuado.

7. Titular de la autorización de comercialización

No aplicable.

8. Número(es) de autorización de comercialización(es)

No aplicable.

9. Fecha de primera autorización/renovación de la autorización

No aplicable.

10. Fecha de revisión del texto

7 de abril de 2021

Introducción

Prospecto: información para el usuario

COVID-19 Vaccine Moderna, dispersión inyectable

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

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

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

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

Contenido del prospecto

1. Qué es COVID-19 Vaccine Moderna y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir COVID-19 Vaccine Moderna
3. Cómo se administra COVID-19 Vaccine Moderna
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de COVID-19 Vaccine Moderna
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es COVID-19 Vaccine Moderna y para qué se utiliza

COVID-19 Vaccine Moderna es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2. Se administra a adultos de 18 años de edad y mayores. El principio activo de COVID-19 Vaccine Moderna es ARNm que codifica la proteína de la espícula del SARS-CoV-2. El ARNm está encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102.

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

Cómo funciona la vacuna

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

anticuerpos contra la proteína de las espículas para ayudar a luchar contra el virus. Esto ayudará a protegerle contra la COVID-19.

2. Qué necesita saber antes de recibir COVID-19 Vaccine Moderna

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

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le administren COVID-19 Vaccine Moderna si:

- ha tenido previamente una reacción **alérgica** grave, potencialmente mortal después de cualquier otra vacuna o después de haber recibido COVID-19 Vaccine Moderna en el pasado
- tiene un sistema inmunitario muy débil o deteriorado
- se ha desmayado alguna vez tras cualquier inyección de aguja
- tiene algún trastorno hemorrágico
- tiene fiebre alta o una infección grave; no obstante, puede ser vacunado si tiene fiebre leve o una infección de las vías respiratorias altas como un resfriado
- tiene alguna enfermedad grave
- tiene ansiedad relacionada con las inyecciones

Si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores, (o no está seguro), consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le pongan COVID-19 Vaccine Moderna.

Como con cualquier vacuna, la serie de vacunación de dos dosis de COVID-19 Vaccine Moderna puede no proteger completamente a todas las personas que la reciban y no se sabe cuánto tiempo estará usted protegido.

Niños y adolescentes

[No se recomienda utilizar COVID-19 Vaccine Moderna en niños menores de 18 años de edad.](#)

Otros medicamentos y COVID-19 Vaccine Moderna

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. COVID-19 Vaccine Moderna puede afectar a la forma en que funcionan otros medicamentos, y otros medicamentos pueden afectar a la forma en que funciona COVID-19 Vaccine Moderna.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le pongan la vacuna.

Conducción y uso de máquinas

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

COVID-19 Vaccine Moderna contiene sodio

COVID-19 Vaccine Moderna contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, es decir, está esencialmente “exenta de sodio”.

3. Cómo se administra COVID-19 Vaccine Moderna

COVID-19 Vaccine Moderna se le administrará en dos inyecciones de 0,5 ml. Se recomienda administrar la segunda dosis de la misma vacuna 28 días después de la primera dosis para completar el ciclo de vacunación.

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

Durante y después de cada inyección de la vacuna, el médico, el farmacéutico o el enfermero le observarán durante unos 15 minutos para detectar signos de reacción alérgica.

Si se pierde la cita de su 2ª dosis de COVID-19 Vaccine Moderna

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

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

4. Posibles efectos adversos

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

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

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

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

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

- hinchazón en la axila
- dolor de cabeza
- náuseas
- vómitos
- dolor y rigidez muscular y de las articulaciones
- dolor o hinchazón en el lugar de la inyección
- sentirse muy cansado
- escalofríos

- fiebre

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

- erupción cutánea
- erupción cutánea, enrojecimiento o urticaria en el lugar de la inyección

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

- picor en el lugar de inyección

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

- caída facial unilateral temporal (parálisis de Bell)
- hinchazón de la cara (la hinchazón de la cara puede ocurrir en pacientes que han recibido inyecciones estéticas faciales)

Frecuencia no conocida

- reacciones alérgicas graves (anafilaxia)
- hipersensibilidad

Comunicación de efectos adversos

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

5. Conservación de COVID-19 Vaccine Moderna

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

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

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

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

6. Contenido del envase e información adicional

Qué contiene COVID-19 Vaccine Moderna

- Es un vial multidosis que contiene 10 dosis de 0,5 ml.
- Una dosis (0,5 ml) contiene 100 microgramos de ARN mensajero (ARNm) (formulado en nanopartículas lipídicas SM-102)
- ARN mensajero (ARNm) monocatenario con caperuza en el extremo 5' producido mediante transcripción *in vitro* celular a partir de los moldes de ADN correspondientes, que codifica la proteína de la espícula (S) viral del SARS-CoV-2.
- Los demás ingredientes son lípido SM-102, colesterol, 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietilenglicol-2000 (PEG2000)

DMG), trometamol, clorhidrato de trometamol, ácido acético, acetato de sodio trihidrato, sacarosa, agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de COVID-19 Vaccine Moderna y contenido del envase

COVID-19 Vaccine Moderna es una dispersión de color entre blanco y blanquecino que se suministra en un vial de vidrio con un tapón de goma y un precinto de aluminio.

Tamaño del envase: 10 viales multidosis

Titular de la autorización de comercialización

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle Monte Esquinza 30
28010 Madrid
España

Responsable de la fabricación:

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