



VACUNA COVID-19 Moderna Spikevax Bivalente Suspensión Inyectable (mRNA-1273.214)



En esta ficha encontrará información general sobre la **vacuna COVID-19 Moderna Spikevax Bivalente Suspensión Inyectable (mRNA-1273.214)**, así como de su seguridad y los Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) que se pueden presentar luego de la vacunación.

La información contenida en esta ficha está basada en las recomendaciones provisionales proporcionadas por el grupo de expertos de la OMS, en los resultados de los estudios clínicos, en la información entregada por el laboratorio fabricante, en las recomendaciones entregadas por Agencias Reguladoras de Medicamentos e Instituciones Científicas Internacionales de referencia y en datos procedentes de su vigilancia post-comercialización, la cual puede variar, de acuerdo con el progreso de la vacunación de la población y la información obtenida a través de la vigilancia realizada.

Noviembre 2022, Versión 1



¿POR QUÉ ES IMPORTANTE VACUNARSE?

» La pandemia por COVID-19 ha provocado un aumento significativo de la morbilidad y mortalidad en el mundo entero, así como graves daños a nivel social, educacional y económico. Esto ha llevado a la necesidad urgente de desarrollar vacunas efectivas y seguras a nivel global, que estén disponibles de manera equitativa en todos los países del mundo.

Las vacunas contra la COVID-19 protegen contra esta enfermedad induciendo inmunidad contra el virus SARS-CoV-2, es decir, reducen el riesgo de contagio, que éste cause síntomas, y que tenga consecuencias graves para la salud, como, incluso, la muerte. La inmunidad, que ayuda a las personas vacunadas a luchar contra este virus en caso de infección, también reduce la probabilidad de que se contagie a otras personas. Este fenómeno reviste especial importancia, porque permite proteger indirectamente a los grupos de personas que corren más riesgo de contagio o de presentar síntomas graves de la COVID-19, como son los profesionales de la salud que atienden a personas enfermas, los ancianos y las personas que presentan enfermedades debilitantes o comorbilidades.

El uso de las vacunas actualmente autorizadas basadas en la cepa original del SARS-CoV-2, confiere altos niveles de protección contra la enfermedad grave para todas las variantes, incluida la variante ómicron con la aplicación de las dosis de refuerzo. Sin embargo, se ha constatado una evolución continua del virus y es probable que continúe y dé lugar a la aparición de nuevas variantes y subvariantes (o linajes). La incertidumbre respecto a la evolución futura hace que sea prudente perseguir, en el marco de la vacunación contra la COVID-19, el objetivo adicional de lograr una inmunidad más amplia contra las variantes circulantes y emergentes, y a la vez mantener la protección contra las formas graves de la enfermedad y la muerte, con vacunas de composición actualizada si se administra como dosis de refuerzo a las personas primovacunadas contra la COVID-19.

Las dosis de refuerzo actualizadas contra el COVID-19 pueden ayudar a restablecer la protección que se va reduciendo desde las dosis anteriores y además ampliar la protección contra variantes nuevas.



¿EN QUÉ CONSISTE LA VACUNA?

» La **vacuna COVID-19 Moderna Spikevax Bivalente suspensión inyectable (mRNA-1273.214)** contiene dos ARN mensajeros (ARNm) del virus SARS-CoV-2, uno derivado de la cepa original del SARS-CoV-2 y otro del linaje BA.1 de la variante ómicron, los cuales están encapsulados en nanopartículas lipídicas que actúan como vehículo para que el ARN entre a la célula, para luego producir la glicoproteína “Spike” (S) del virus SARS-CoV-2 que posee la cepa original y la variante ómicron. Una vez producidas éstas, son reconocidas por nuestro sistema inmune, lo que puede prevenir y/o proteger ante una futura infección, con un refuerzo ante otras variantes de preocupación, en especial la variante ómicron, que es la variante más prevalente en el mundo.

Es importante destacar que los ARNm de la vacuna no tienen la capacidad de replicarse, ni permanecen en el cuerpo, sino que se descomponen poco después de la vacunación, por lo que este no tiene la posibilidad de modificar el ADN.

Esta vacuna no contiene el virus de SARS-CoV-2, por lo tanto, **no puede causar la enfermedad.**

Forma farmacéutica: Dispersión inyectable de color blanco a blanquecino.



¿CUÁL ES LA COMPOSICIÓN DE LA VACUNA?

» La **vacuna COVID-19 Moderna Spikevax Bivalente suspensión inyectable (mRNA-1273.214)** se suministra en las siguientes presentaciones:

ENVASE	DOSIS	COMPOSICIÓN POR DOSIS
Vial multidosis con 2,5 mL (con cápsula de cierre extraíble de color azul)	Contiene 5 dosis de 0,5 mL c/u.	Una dosis de 0,5 mL contiene 25 µg de elasomerán, y 25 µg de imelasomerán.
Vial multidosis con 5 mL (con cápsula de cierre extraíble de color azul)	Contiene 10 dosis de 0,5 mL c/u.	

» Cada dosis de 0,5 mL contiene los siguientes componentes:

- **Principio activo:**

- Elasomerán contiene ácido ribonucleico mensajero (ARNm) monocatenario con caperuza en el extremo 5' producido mediante transcripción in vitro acelular a partir de los moldes de ADN correspondientes, que codifica la proteína de la espícula (S) viral del SARS-CoV-2.
- Imelasomerán contiene ácido ribonucleico mensajero (ARNm) con caperuza en el extremo 5' que codifica una variante estabilizada en su conformación previa a la fusión, con codones optimizados (K983P y V984P) de la glicoproteína de la espícula (S) del SARS-CoV-2 (variante ómicron, B.1.1.529).

- **Excipientes:**

- Lípido SM-102 (heptadecano-9-il 8-((2-hidroxietil) (6-oxo-6-(undeciloxi) hexil) amino) octanoato)
- Colesterol
- 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC)
- 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3- metoxipoli(etilenglicol)-2000 (PEG2000-DMG)
- Trometamol
- Clorhidrato de trometamol
- Ácido acético
- Acetato sódico trihidrato
- Sacarosa
- Agua para inyectables

- **Excipientes con efecto conocido**

Sodio: Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 0,5 mL; es decir, es esencialmente "exenta de sodio".



INTERACCIONES

- » No se han realizado estudios de interacciones.
- » No se ha estudiado la administración concomitante de la vacuna COVID-19 Moderna Spikevax Bivalente Suspensión Inyectable (mRNA-1273.214) con otras vacunas.
- » No mezclar con otras vacunas o productos farmacéuticos.



CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

>> Vial multidosis sin abrir:

Vial congelado:

Almacenamiento en congelador entre -50 °C y -15 °C: conservar en la caja original, para protegerlo de la luz, hasta la fecha de caducidad indicada en el envase.

Descongelación:

- Descongelación bajo refrigeración entre 2 °C a 8 °C: 2 horas y 30 minutos en el refrigerador. Después de descongelar, deje reposar el vial a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de administrarlo.
- Descongelación a temperatura ambiente entre 15 °C a 25 °C: 1 hora

Vial descongelado:

- Almacenamiento en refrigerador entre 2 °C y 8 °C: se asegura una vida útil de 30 días (sin exceder la fecha de vencimiento impresa en el envase). Dentro de este periodo, se puede transportar durante 12 horas.
- Almacenamiento entre 8 °C y 25 °C: se asegura una vida útil de 24 horas tras extraerla de las condiciones de refrigeración.

Los viales deben ser protegidos de la luz.

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

>> Vial multidosis abierto:

- Como la vacuna viene en un vial multidosis, una vez abierto, éste debe ser mantenido entre 2 °C y 25 °C por no más de 19 horas, desde la primera perforación (dentro del periodo de uso permitido de 30 días entre 2 °C y 8 °C y de 24 horas entre 8 °C y 25 °C).
- Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento debe utilizarse de inmediato.



INDICACIÓN

>> Como dosis de refuerzo para la inmunización activa contra la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 en personas de 18 años de edad y mayores.



RANGO DE EDAD APROBADO

>> La vacuna ha sido aprobada para su **uso en personas desde los 18 años de edad.**



ESQUEMA DE VACUNACIÓN Y VIA DE ADMINISTRACIÓN

Dosis de refuerzo

>> Personas de 18 años de edad en adelante:

- La dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 Moderna Spikevax Bivalente suspensión inyectable (mRNA-1273.214) es de **0,5 mL**, que contienen **50 µg** de ARNm, por vía intramuscular (IM), en el músculo deltoides.
- La vacuna COVID-19 Moderna Spikevax Bivalente suspensión inyectable (mRNA-1273.214) sólo está indicada para personas que han recibido un esquema primario de vacuna de ARNm o de distinta plataforma, con un intervalo de 16 semanas, o al menos una dosis de refuerzo, con un intervalo de 24 semanas desde la última dosis recibida.



¿QUÉ EFICACIA Y EFECTIVIDAD HA DEMOSTRADO ESTA VACUNA?

» *Inmunogenicidad tras la dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 Moderna Spikevax Bivalente suspensión inyectable (mRNA-1273.214)*

La seguridad, la reactogenicidad y la inmunogenicidad están siendo evaluados en un estudio abierto en curso en fase II/III (mRNA-1273-P205), en participantes de 18 años y mayores. En este estudio, 437 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax bivalente y 377 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax (original) 50 µg.

El análisis principal de inmunogenicidad se basó en los participantes sin indicios de infección por el SARS-CoV-2 al inicio (antes del refuerzo). La media geométrica de los títulos (GMT, por sus siglas en inglés) de anticuerpos neutralizantes estimada frente al SARS-CoV-2 original fue de 6.422,3 (IC 95%: 5.990,1-6.885,7) y 5.286,6 (IC 95%: 4.887,1-5.718,9), 28 días después de las dosis de refuerzo de Spikevax bivalente y Spikevax (original), respectivamente. Esta GMT representa la relación entre la respuesta a Spikevax bivalente y a Spikevax (original) frente a la cepa ancestral del SARS-COV-2 (D614G). El cociente de medias geométricas (CMG) fue de 1,22 (IC 97,5%: 1,08-1,37), por lo que se cumplieron los criterios predefinidos de no inferioridad (límite inferior del IC 97,5% $\geq 0,67$).

Se estima que las GTM de anticuerpos neutralizantes contra la variante ómicron el día 29 fueron de 2.479,9 (2.264,5-2.715,8) y 1.421,2 (1.283,0-1.574,4) en los grupos de refuerzo con Spikevax bivalente y Spikevax (original), respectivamente, y el CMG (IC del 97,5 %), de 1,75 (1,49, 2,04), por lo que se cumplió el criterio de superioridad predefinido (límite inferior del IC >1).



LA VACUNA EN EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

» **Embarazo:**

Aún no se dispone de datos sobre el uso de la vacuna COVID-19 Moderna Spikevax Bivalente suspensión inyectable (mRNA-1273.214) durante el embarazo.

» **Lactancia:**

No se dispone aún de datos sobre el uso de la vacuna COVID-19 Moderna Spikevax Bivalente suspensión inyectable (mRNA-1273.214) durante la lactancia.



¿QUÉ HACER SI SE PRESENTA UN EVENTO SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLE A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN (ESAVI)?

» Además de prestar al paciente la atención médica que éste requiera, recuerde que, cada vez que un profesional de la salud tome conocimiento de un ESAVI, **debe notificarlo al Subdepartamento de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública (SDFV)**, entidad encargada de la vigilancia de la seguridad de los productos farmacéuticos (incluyendo vacunas).

Puede reportar a través del sistema de notificación en línea o, mediante notificación manual. En el siguiente enlace podrá encontrar los detalles de cómo realizar la notificación de un ESAVI:

<https://www.ispch.cl/anamed/farmacovigilancia/vacunas/como-notificar-esavi/>



CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

CONTRAINDICACIONES:

- » No administrar a personas con antecedentes conocidos de una reacción alérgica grave a cualquier componente de la vacuna COVID-19 Moderna Spikevax Bivalente suspensión inyectable (mRNA-1273.214), o que hayan experimentado anafilaxia con una dosis anterior de la vacuna COVID-19 Moderna Spikevax (original) o Spikevax Bivalente.
- » No administrar por vía intravascular, subcutánea ni intradérmica.

PRECAUCIONES:

» Hipersensibilidad y anafilaxia.

Se han notificado casos de anafilaxia en personas que han recibido Spikevax (original). En el caso de que se produzca una **reacción anafiláctica** aguda tras la administración de la vacuna, deberá **disponerse inmediatamente el tratamiento y supervisión médica adecuada** para el manejo de las reacciones alérgicas inmediatas.

Se recomienda una estrecha observación durante al menos 30 minutos después de la vacunación.

» Miocarditis y pericarditis.

Existe un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con la vacuna COVID-19 Moderna Spikevax (monovalente). Estos casos se produjeron dentro de los 14 días siguientes a la vacunación, con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación, y en hombres de 12 a 17 años. La frecuencia de presentación es muy rara. Los datos disponibles indican que el curso de la miocarditis y la pericarditis tras la vacunación no es diferente del curso de la miocarditis o la pericarditis en general.

Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de miocarditis y pericarditis e indicar a las personas vacunadas que busquen atención médica si tras la vacunación presentan síntomas indicativos de miocarditis o pericarditis, como la aparición de dolor de pecho (agudo y persistente), dificultad para respirar o palpitaciones.

Al notificar este tipo de eventos, es importante que se cuente con información que permita evidenciar conocer si se han descartado otras causas potenciales de miocarditis y pericarditis, incluidas la infección por COVID-19 y otros agentes infecciosos. El subcomité de seguridad de vacunas (GACVS COVID-19) señala que la miocarditis puede ocurrir después de la infección por SARS-CoV-2 (enfermedad COVID-19) y que las vacunas de ARNm tienen un beneficio claro en la prevención de la hospitalización y la muerte por COVID-19.

Aún no se ha caracterizado el riesgo de miocarditis después de una dosis de refuerzo con la vacuna COVID-19 Moderna Spikevax Bivalente suspensión inyectable (mRNA-1273.214).

» Reacciones relacionadas con ansiedad

Las reacciones relacionadas con la ansiedad, incluidas las reacciones vasovagales (síncope), la hiperventilación o las reacciones relacionadas con el estrés (por ejemplo, mareos, palpitaciones, aumento de la frecuencia cardíaca, alteraciones de la presión arterial, sensación de hormigueo y sudoración) pueden ocurrir en asociación con el proceso de vacunación en sí. Las reacciones relacionadas con el estrés son temporales y se resuelven por sí solas. Se debe advertir a las personas que informen al momento de la vacunación sobre los síntomas, para su evaluación. Es importante que se tomen las precauciones necesarias para evitar lesiones por desmayos.

» Enfermedad concomitante

La vacunación se debe posponer en personas que padecen una enfermedad febril aguda grave (temperatura corporal superior a 38,5 °C) o infección aguda. La presencia de una infección leve y/o febrícula, no debe retrasar la vacunación.

» Personas inmunocomprometidas

La eficacia de la **vacuna COVID-19 Moderna Spikevax Bivalente suspensión inyectable (mRNA-1273.214)** puede ser menor en personas inmunocomprometidas, no obstante, este grupo se ha definido como población objetivo dado que son una población que debe ser protegida en mayor medida frente a la enfermedad COVID-19.

» Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

En personas con trombocitopenia o con cualquier trastorno de la coagulación, o en terapia de anticoagulación, pueden ocurrir hemorragias o hematomas después de la administración intramuscular.

» Exacerbaciones del síndrome de extravasación capilar

Se han notificado algunos casos de exacerbación del síndrome de extravasación capilar (SEC) en los primeros días después de la vacunación con la vacuna COVID-19 Moderna Spikevax (original). Los profesionales sanitarios deben ser conscientes de los signos y síntomas de SEC para reconocer y tratar rápidamente el trastorno. En personas con antecedentes médicos de SEC, la vacunación debe planificarse en colaboración con médicos expertos especialistas.

» Limitaciones de efectividad de la vacuna

Las personas pueden no estar totalmente protegidos hasta 14 días después de la segunda dosis del esquema primario.

Como ocurre con cualquier vacuna, la inmunización con la **vacuna COVID-19 Moderna Spikevax Bivalente suspensión inyectable (mRNA-1273.214)** puede no proteger a todos los vacunados.



REACCIONES ADVERSAS

» Al igual que con todos los medicamentos e intervenciones sanitarias, al administrar una vacuna existe el riesgo de que el paciente presente algún evento adverso tras su administración, los que normalmente **son leves y se resuelven de manera espontánea**, aunque también pueden ocurrir eventos serios, pero con mucha **menor frecuencia**. Estos eventos no necesariamente tienen una relación causal con la vacuna y pudiera tratarse de eventos coincidentes.

Además de estos eventos adversos atribuidos a la vacuna, también pueden presentarse eventos relacionados con el proceso de vacunación, por ejemplo, eventos relacionados con el temor, ansiedad o estrés a vacunarse. Al respecto, la OMS señala que podrían presentarse, producto de la ansiedad, efectos como: desmayos, hiperventilación, vómitos o convulsiones.

De acuerdo con el estudio en curso fase II/III mRNA-1273-P205, la dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 Moderna Spikevax Bivalente suspensión inyectable (mRNA-1273.214) tuvo un perfil de reactogenicidad similar al del refuerzo con la vacuna COVID-19 Moderna Spikevax (monovalente) administrado como segunda dosis de refuerzo. También fue similar

o inferior a la de la primera dosis de refuerzo con la vacuna COVID-19 Moderna Spikevax (monovalente) y en comparación con la segunda dosis de la serie primaria de Spikevax (100 µg).

A continuación, se describen las reacciones adversas presentadas durante los estudios clínicos y de la experiencia posterior a la comercialización con la vacuna COVID-19 Moderna Spikevax (original), que incluyeron personas desde los 18 años. Las reacciones adversas notificadas se enumeran de acuerdo a las siguientes categorías de frecuencia: 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 ($< 1/10.000$) y con frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

REACCIONES ADVERSAS LOCALES (alteraciones en el sitio de inyección)

- » Muy frecuentes: dolor e hinchazón.
- » urticaria, erupción, enrojecimiento, reacción tardía^(a).
- » Poco frecuentes: prurito

REACCIONES ADVERSAS SISTÉMICAS

- » Muy frecuentes: linfadenopatía^(b), dolor de cabeza, náuseas/vómitos, dolor articular, dolor muscular, fatiga, escalofríos, fiebre.
- » Frecuentes: diarrea, exantema (erupción cutánea), reacción tardía.
- » Poco frecuentes: mareos
- » Raras: parálisis facial periférica aguda^(c), hipoestesia, parestesia, hinchazón facial^(d), urticaria aguda y retardada.
- » Muy raras: miocarditis, pericarditis
- » Frecuencia no conocida: Anafilaxia, hipersensibilidad, eritema multiforme.

- a) La mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición fue de 9 días después de la primera inyección y de 11 días después de la segunda. La mediana de duración fue de 4 días después de la primera inyección y de 4 días después de la segunda.
- b) La linfadenopatía fue registrada como linfadenopatía axilar en el mismo lado del lugar de la inyección. En algunos casos se vieron afectados otros ganglios linfáticos (p. ej., cervicales, supraclaviculares).
- c) A lo largo del periodo de seguimiento de seguridad, se notificaron casos de parálisis facial periférica aguda en tres participantes del grupo de la Vacuna Spikevax y un participante del grupo de placebo. El momento de aparición en los participantes del grupo de la vacuna fue a los 22 días, 28 días y 32 días después de la segunda dosis.
- d) Hubo dos acontecimientos adversos graves de hinchazón facial en vacunados con antecedentes de inyección de rellenos dermatológicos. La aparición de la hinchazón se notificó el día 1 y el día 3, respectivamente, con respecto al día de la vacunación

REFERENCIAS:

1. Instituto de Salud Pública. [En línea] Resolución Sanitaria N°4307 (30.09.2022) Resuelve solicitud de la central de abastecimiento del sistema nacional de servicios de salud (CENABAST) para importar según artículo N°99 del código sanitario, respecto del producto farmacéutico vacuna COVID-19 Moderna Spikevax Bivalente Suspensión Inyectable (m-RNA 1273.214) Disponible en: <https://www.ispch.gob.cl/wp-content/uploads/2022/09/7257-22-4307.pdf> (Consultado 25/08/2022)
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). [En línea] [actualizado 08/09/2022]. Mantenerse al día con las vacunas contra el COVID-19, incluidas las dosis de refuerzo Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/Moderna.html> (Consultado 03/10/2022)
3. EMA. [En línea] Ficha técnica o resumen de las características del producto Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 (50 microgramos/50 microgramos)/mL de suspensión inyectable. Vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (con nucleósidos modificados). Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_es.pdf (Consultado 03/10/2022).
4. PAHO. [En línea] Pharmacovigilance for COVID-19 vaccines (Actualizada: 03/10/2022). Disponible en: <https://covid-19pharmacovigilance.paho.org/> (Consultado 03/10/2022)
5. Food and Drug Administration (FDA). [En línea] Hoja informativa de la vacuna contra el COVID-19 de MODERNA COVID-19 vaccine, bivalent (original and omicron BA.4/BA.5) (Actualizada: 31/08/2022). Disponible en: <https://www.fda.gov/media/161318/download> (Consultado 03/10/2022)
6. Australian Government Department of Health and Aged Care [En línea] Moderna Australia Pty Ltd. Australian product information – Spikevax bivalent original/omicron (elasomeran/melasomeran) covid-19 vaccine. 2022] [actualizado 12/09/2022] Disponible en: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/2022-08/spikevax-bivalent-original-omicron-vaccine-pi.PDF> (Consultado 03/10/2022)
7. MINSAL. [En línea] Actualización de la vacunación contra sars-cov-2 en embarazadas y nodrizas (Actualizada: 04/01/2022). Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/01/Actualizaci%C3%B3n-de-la-vacunaci%C3%B3n-contr-SARS-CoV-2-en-Embarazadas-y-Nodrizas.pdf> (Consultado 03/10/2022)

PARA MAYOR INFORMACIÓN VISITE

Farmacovigilancia de Vacunas: <https://www.ispch.cl/anamed/farmacovigilancia/vacunas/como-notificar-esavi/>
Boletines para profesionales de la salud: <https://www.ispch.cl/anamed/farmacovigilancia/vacunas/boletines/>