

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 De 6 meses a 5 años de edad

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 6 meses en adelante.

Esta Hoja informativa corresponde únicamente a la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa azul oscuro y etiqueta con borde magenta que está autorizada para su uso a fin de proporcionar una serie primaria de dos dosis para las personas de 6 meses a 5 años. La vacuna también está autorizada para proporcionar una tercera dosis de la serie primaria para las personas de 6 meses a 5 años que se haya determinado que tienen ciertos tipos de inmunodepresión.¹

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en viales de dosis múltiples con tapa azul oscuro y etiqueta con borde magenta destinada para su uso en personas de 6 meses a 5 años no debe utilizarse en personas de 6 años en adelante debido a la posibilidad de errores de administración de la vacuna, incluidos errores de dosis.^{2,3}

¹ 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.

² Sin perjuicio de las limitaciones de edad para el uso de las diferentes presentaciones de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, las personas de 5 años que cumplan 6 años de edad entre las dosis de la serie primaria pueden recibir, para cualquier dosis de la serie primaria: (1) la vacuna contra la COVID-19 de Moderna autorizada para su uso en personas de 6 meses a 5 años (cada dosis de 0,25 ml contiene 25 microgramos de ARNm) suministrada en viales de dosis múltiples con tapas azul oscuro y etiquetas con borde magenta; (2) la vacuna contra la COVID-19 de Moderna autorizada para su uso en personas de 6 años a 11 años (cada dosis de 0,5 ml contiene 50 microgramos de ARNm) suministrada en viales de dosis múltiples con tapas azul oscuro y etiquetas con borde púrpura que indica “DOSIS DE REFUERZO SOLAMENTE”; o (3) la vacuna contra la COVID-19 de Moderna autorizada para su uso en personas de 6 años a 11 años (cada dosis de 0,5 ml contiene 50 microgramos de ARNm) suministrada en viales de dosis múltiples con tapas azul oscuro y etiquetas con borde verde azulado (actualmente no disponible). Los viales de dosis múltiples con tapas azul oscuro y etiquetas con borde púrpura están autorizados para proporcionar dosis de la serie primaria de 0,5 ml a personas de 6 años a 11 años y para proporcionar dosis de refuerzo de 0,5 ml a personas de 18 años en adelante.

³ Para la vacunación primaria de personas de 6 años a 11 años y de 12 años en adelante, consultar la Hoja informativa para proveedores de atención médica que administran vacunas correspondiente a la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

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 acontecimientos adversos graves, los casos de síndrome inflamatorio multisistémico (*multisystem inflammatory syndrome*, MIS) en adultos y niños, 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.

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa azul oscuro y etiqueta con borde magenta se administra en una serie primaria de dos dosis (0,25 ml cada una) con 1 mes de diferencia a personas de 6 meses a 5 años.

Una tercera dosis de la serie primaria (0,25 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa azul oscuro y etiqueta con borde magenta está autorizada para su administración al menos 1 mes después de la segunda dosis a personas de 6 meses a 5 años 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 (-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 regulares 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

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa azul oscuro y etiqueta con borde magenta se administra en una serie primaria de dos dosis (0,25 ml cada una) con 1 mes de diferencia a personas de 6 meses a 5 años.

Una tercera dosis de la serie primaria (0,25 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa azul oscuro y etiqueta con borde magenta está autorizada para su administración al menos 1 mes después de la segunda dosis a personas de 6 meses a 5 años 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 azul oscuro y etiqueta con borde magenta se suministra como 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 azul oscuro y una etiqueta con borde magenta.
- 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 azul oscuro y etiquetas con borde magenta

Descongelar en la nevera	Descongelar a temperatura ambiente
Descongelar a una temperatura de entre 2 y 8 °C (36 y 46 °F) durante 2 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 (59 y 77 °F) durante 45 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.
- Cada vial de dosis múltiples con tapa azul oscuro y etiqueta con borde magenta contiene 10 dosis de la serie primaria de 0,25 ml cada una; pueden utilizarse jeringas o agujas de bajo volumen muerto para extraer 10 dosis de un solo vial. Si se utilizan jeringas y agujas estándar, puede que no haya suficiente volumen para extraer 10 dosis de un solo vial. Independientemente del tipo de jeringa y aguja:
 - Cada dosis debe contener 0,25 ml de vacuna;
 - Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 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 de 0,25 ml, 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.

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 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 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. 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 en personas de 6 meses a 23 meses tras la administración de la serie primaria fueron, entre otros, irritabilidad/llanto, dolor en el lugar de inyección, somnolencia, pérdida de apetito, fiebre, hinchazón en el lugar de inyección, eritema en el lugar de inyección e hinchazón/dolor a la palpación axilar (o inguinal). (*Consultar la Información de prescripción completa de la EUA*)

Las reacciones adversas en personas de 24 meses a 36 meses tras la administración de la serie primaria fueron, entre otros, dolor en el lugar de inyección, irritabilidad/llanto, somnolencia, pérdida de apetito, fiebre, eritema en el lugar de inyección, hinchazón en el lugar de inyección e hinchazón/dolor a la palpación axilar (o inguinal). (*Consultar la Información de prescripción*

completa de la EUA)

Las reacciones adversas en personas de 37 meses a 5 años tras la administración de la serie primaria fueron, entre otros, dolor en el lugar de inyección, fatiga, dolor de cabeza, mialgia, fiebre, escalofríos, náuseas/vómitos, hinchazón/dolor a la palpación axilar (o inguinal), artralgia, eritema en el lugar de inyección e hinchazón en el lugar de inyección. (*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 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/CUIDADORES

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 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, visite 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 6 meses 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 acontecimientos al Sistema de Notificación de Acontecimientos Adversos de Vacunas (*Vaccine Adverse Event Reporting System, VAERS*):
 - errores en la administración de la vacuna, estén o no asociados con un acontecimiento adverso;
 - acontecimientos adversos graves* (independientemente de que se atribuyan o no a la vacunación);
 - casos de síndrome inflamatorio multisistémico (MIS) en adultos y niños; 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 administren SPIKEVAX (vacuna contra la COVID-19, ARNm) deben cumplir 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, acontecimientos adversos, casos de MIS en adultos y niños 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 acontecimientos adversos graves se definen como:

- muerte;
- acontecimiento 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 acontecimiento 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 ACONTECIMIENTOS ADVERSOS AL VAERS Y A MODERNATX, INC.

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


En la medida que sea posible, notificar acontecimientos 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)

ALTERNATIVAS DISPONIBLES

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, 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 puede ser eficaz 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 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*, CICIP) 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 CICIP 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: 17 de junio de 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: CONTENIDO*

1 USO AUTORIZADO

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Preparación para la administración

2.2 Administración

2.3 Administración de dosis y calendario

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Tratamiento de las reacciones alérgicas agudas

5.2 Miocarditis y pericarditis

5.3 Síncope

5.4 Inmunocompetencia alterada

5.5 Limitaciones de la eficacia de la vacuna

6 RESUMEN GENERAL DE SEGURIDAD

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

6.2 Experiencia posterior a la autorización

8 INSTRUCCIONES Y REQUISITOS DE NOTIFICACIÓN DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS Y ERRORES DE ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA

10 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

11 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

11.3 Uso pediátrico

11.4 Uso en pacientes inmunodeprimidos

13 DESCRIPCIÓN

14 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

14.1 Mecanismo de acción

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

18.1 Eficacia de la serie primaria de dos dosis en participantes de 18 años en adelante

18.2 Eficacia de la serie primaria de dos dosis en personas de 6 meses a 5 años

18.3 Inmunogenicidad en receptores de trasplante de vísceras sólidas

19 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

20 INFORMACIÓN ORIENTATIVA PARA EL PACIENTE

21 INFORMACIÓN DE CONTACTO

*No se enumeran las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa.

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 6 meses 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 azul oscuro y etiqueta con borde magenta que está autorizada para su uso en personas de 6 meses a 5 años.

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Solamente para inyección intramuscular.

La información de almacenamiento, preparación y administración en esta información de prescripción de la EUA corresponde a la vacuna contra la COVID-19 de Moderna para personas de 6 meses a 5 años, suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa azul oscuro y etiqueta con borde magenta.

2.1 Preparación para la administración

- El vial de dosis múltiples de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna con tapa azul oscuro y etiqueta con borde magenta se suministra como 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 azul oscuro y una etiqueta con borde magenta.
- 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 azul oscuro y etiquetas con borde magenta

Descongelar en la nevera	Descongelar a temperatura ambiente
Descongelar a una temperatura de entre 2 y 8 °C (36 y 46 °F) durante 2 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 (59 y 77 °F) durante 45 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.
- Cada vial de dosis múltiples con tapa azul oscuro y etiqueta con borde magenta contiene 10 dosis de la serie primaria de 0,25 ml cada una; pueden utilizarse jeringas o agujas de bajo volumen muerto para extraer 10 dosis de un solo vial. Si se utilizan jeringas y agujas estándar, puede que no haya suficiente volumen para extraer 10 dosis de un solo vial. Independientemente del tipo de jeringa y aguja:
 - Cada dosis debe contener 0,25 ml de vacuna;
 - Si la cantidad de vacuna restante en el vial no puede proporcionar una dosis completa de 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 de 0,25 ml, 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

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa azul oscuro y etiqueta con borde magenta se administra en una serie primaria de dos dosis (0,25 ml cada una) con 1 mes de diferencia a personas de 6 meses a 5 años.

Una tercera dosis de la serie primaria (0,25 ml) de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa azul oscuro y etiqueta con borde magenta está autorizada para su administración al menos 1 mes después de la segunda dosis a personas de 6 meses a 5 años con ciertos tipos de inmunodepresión.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna es una suspensión para inyección. Cada dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa azul oscuro y etiqueta con borde magenta para personas de 6 meses a 5 años 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 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 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>)

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 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. 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 Acontecimientos Adversos de Vacunas (VAERS) todos los errores de administración de la vacuna, todos los acontecimientos 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.⁵ 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 ACONTECIMIENTOS 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 6 meses a 23 meses después de la administración de la serie primaria fueron irritabilidad/llanto (81,5 %), dolor en el lugar de inyección (56,2 %), somnolencia (51,1 %), pérdida de apetito (45,7 %), fiebre (21,8 %), hinchazón en el lugar de inyección (18,4 %), eritema en el lugar de inyección (17,9 %) e hinchazón/dolor a la palpación axilar (o inguinal) (12,2 %).

En un estudio clínico, las reacciones adversas en los participantes de 24 meses a 36 meses después de la administración de la serie primaria fueron dolor en el lugar de inyección (76,8 %), irritabilidad/llanto (71,0 %), somnolencia (49,7 %), pérdida de apetito (42,4 %), fiebre (26,1 %), eritema en el lugar de inyección (17,9 %), hinchazón en el lugar de inyección (15,7 %) e hinchazón/dolor a la palpación axilar (o inguinal) (11,5 %).

En un estudio clínico, las reacciones adversas en participantes de 37 meses a 5 años tras la administración de la serie primaria fueron dolor en el lugar de inyección (83,8 %), fatiga (61,9 %), dolor de cabeza (22,9 %), mialgia (22,1 %), fiebre (20,9 %), escalofríos (16,8 %),

⁵ Los proveedores de vacunación que administren SPIKEVAX (vacuna contra la COVID-19, ARNm) deben cumplir los mismos requisitos de notificación.

náuseas/vómitos (15,2 %), hinchazón/dolor a la palpación axilar (o inguinal) (14,3 %), artralgia (12,8 %), eritema en el lugar de inyección (9,5 %) e hinchazón en el lugar de inyección (8,2 %).

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 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, aproximadamente 39 000 participantes de 6 meses en adelante recibieron al menos una dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna en cinco ensayos clínicos (NCT04283461, NCT04405076, NCT04470427, NCT04649151 y NCT04796896). En un sexto ensayo clínico (NCT04885907), 60 receptores de trasplante de vísceras sólidas recibieron una tercera dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

El estudio 1 (NCT04470427) es un ensayo clínico en fase III, aleatorizado, controlado con placebo y con observador ciego realizado en los Estados Unidos con 30 346 participantes de 18 años en adelante que recibieron al menos una dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna⁶ (n = 15 184) o placebo (n = 15 162). El estudio 3 (NCT04649151) es un ensayo clínico en fase II/III, aleatorizado, controlado con placebo y con observador ciego realizado en los Estados Unidos con 3726 participantes de 12 años a 17 años que recibieron al menos una dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (n = 2486) o placebo (n = 1240). El estudio 4 (NCT04796896) incluye una parte del ensayo clínico en curso en fase II/III, aleatorizado, controlado con placebo y con observador ciego realizado en los Estados Unidos y Canadá con 10 390 participantes de 6 meses a 11 años que recibieron al menos una dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (n = 7799) o placebo (n = 2591).

Personas de 6 meses a 5 años

Los datos de seguridad de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna del ensayo clínico en curso en fase II/III, aleatorizado, controlado con placebo y con observador ciego realizado en los Estados Unidos y Canadá incluyeron datos de 6388 participantes de 6 meses a 5 años que recibieron al menos una dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (n = 4792) o placebo (n = 1596) (estudio 4). Hasta la fecha de corte de los datos del 21 de febrero de 2022, la mediana de la duración del seguimiento ciego para la seguridad de los participantes de 6 meses a 23 meses fue de 68 días después de la dosis 2. En los participantes de 2 años a 5 años, la mediana de la duración del seguimiento ciego para la seguridad fue de 71 días después de la dosis 2.

⁶ La vacuna contra la COVID-19 de Moderna se comercializa como SPIKEVAX (vacuna de ARNm contra la COVID-19), cuyo uso está aprobado en personas de 18 años en adelante.

Entre los participantes de 6 meses a 23 meses, el 51,1 % eran hombres, el 48,9 % eran mujeres, el 13,2 % eran hispanos o latinos, el 79,0 % eran blancos, el 3,1 % eran afroamericanos, el 4,9 % eran asiáticos, el 0,2 % eran indios americanos o nativos de Alaska, el 0,0 % eran nativos de Hawái u otras islas del Pacífico, el 1,5 % eran de otras razas y el 10,6 % eran multirraciales. Entre los participantes de 2 años a 5 años, el 50,8 % eran hombres, el 49,2 % eran mujeres, el 14,2 % eran hispanos o latinos, el 76,5 % eran blancos, el 4,5 % eran afroamericanos, el 6,0 % eran asiáticos, el 0,4 % eran indios americanos o nativos de Alaska, el 0,3 % eran nativos de Hawái u otras islas del Pacífico, el 10,4 % 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 y los participantes que recibieron placebo con al menos 1 dosis documentada (para los participantes de 6 a 23 meses, vacuna = 1758, placebo = 585; para los participantes de 24 meses a 36 meses, vacuna = 986, placebo = 338; para los participantes de 37 meses a 5 años, vacuna = 2030, placebo = 659). Se realizó un seguimiento de los acontecimientos que persistieron durante más de 7 días hasta su resolución.

La cantidad y el porcentaje de las reacciones adversas locales y sistémicas declaradas a solicitud del investigador por dosis en los participantes del estudio 4 de 6 meses a 23 meses de edad se presentan en la Tabla 1, los participantes de 24 meses a 36 meses se presentan en la Tabla 2, y los participantes de 37 meses a 5 años se presentan en la Tabla 3.

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 6 meses a 23 meses (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 = 1746) n (%)	Dosis 2 (N = 1596) n (%)	Dosis 1 (N = 582) n (%)	Dosis 2 (N = 526) n (%)
Reacciones adversas locales				
Dolor	652 (37,4)	738 (46,2)	175 (30,1)	135 (25,7)
Hinchazón/Dolor a la palpación axilar (inguinal)	102 (5,9)	148 (9,3)	26 (4,5)	28 (5,3)
Eritema (enrojecimiento) ≥ 5 mm	150 (8,6)	216 (13,5)	24 (4,1)	20 (3,8)
Eritema (enrojecimiento) de grado 3: >50 mm	5 (0,3)	14 (0,9)	2 (0,3)	0 (0)

	Vacuna contra la COVID-19 de Moderna		Placebo ^a	
	Dosis 1 (N = 1746) n (%)	Dosis 2 (N = 1596) n (%)	Dosis 1 (N = 582) n (%)	Dosis 2 (N = 526) n (%)
Hinchazón (endurecimiento) ≥ 5 mm	146 (8,4)	244 (15,3)	15 (2,6)	11 (2,1)
Hinchazón (endurecimiento) de grado 3: >50 mm	5 (0,3)	14 (0,9)	0 (0)	0 (0)
Reacciones adversas sistémicas				
Irritabilidad/llanto	1,175 (67,6)	1021 (64,3)	361 (62,1)	307 (58,5)
Irritabilidad/llanto, grado 3 ^b	24 (1,4)	25 (1,6)	6 (1,0)	5 (1,0)
Somnolencia	645 (37,1)	558 (35,1)	217 (37,3)	175 (33,3)
Somnolencia, grado 3 ^c	4 (0,2)	1 ($<0,1$)	1 (0,2)	1 (0,2)
Pérdida de apetito	524 (30,2)	510 (32,1)	152 (26,2)	132 (25,1)
Pérdida de apetito, grado 3 ^d	10 (0,6)	16 (1,0)	1 (0,2)	2 (0,4)
Fiebre $>38,0$ °C/ $>100,4$ °F	191 (11,0)	232 (14,6)	49 (8,4)	44 (8,4)
Fiebre, grado 3: de $39,6$ °C a $40,0$ °C/ $101,1$ °C a $104,0$ °F	11 (0,6)	7 (0,4)	3 (0,5)	6 (1,1)
Fiebre, grado 4: $>40,0$ °C/ $>104,0$ °F	1 ($<0,1$)	3 (0,2)	1 (0,2)	0 (0)
Uso de antipiréticos o analgésicos	482 (27,6)	543 (34,0)	141 (24,2)	111 (21,1)

N = Se incluyó a 16 personas de 2 años a 4 años de edad aleatorizadas en el grupo de 6 meses a 23 meses (13 en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y 3 en el grupo de placebo).

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

† La ausencia de filas para las reacciones adversas de grado 3 o 4 indica que no se notificaron acontecimientos.

^a El placebo era una solución salina.

^b Irritabilidad/llanto de grado 3: se define como duración >3 horas o inconsolable.

^c Somnolencia de grado 3: se define como dormir la mayor parte del tiempo, difícil de despertar.

^d Pérdida del apetito de grado 3: se define como saltarse >2 comidas/alimentos por completo o rechazar la mayoría de comidas/alimentos.

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 24 meses a 36 meses (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 = 944) n (%)	Dosis 2 (N = 963) n (%)	Dosis 1 (N = 320) n (%)	Dosis 2 (N = 330) n (%)
Reacciones adversas locales				
Dolor	500 (53,1)	654 (67,9)	119 (37,2)	146 (44,2)
Dolor, grado 3 ^b	3 (0,3)	5 (0,5)	0 (0)	0 (0)
Hinchazón/Dolor a la palpación axilar (inguinal)	49 (5,2)	84 (8,7)	18 (5,6)	15 (4,5)
Hinchazón/Dolor a la palpación axilar (inguinal), grado 3 ^b	0 (0)	1 (0,1)	0 (0)	0 (0)
Eritema (enrojecimiento) ≥ 5 mm	94 (10,0)	117 (12,1)	13 (4,1)	10 (3,0)
Eritema (enrojecimiento), grado 3: >50 mm	6 (0,6)	9 (0,9)	2 (0,6)	0 (0)
Hinchazón (endurecimiento) ≥ 5 mm	77 (8,2)	111 (11,5)	11 (3,4)	7 (2,1)
Hinchazón (endurecimiento), grado 3: >50 mm	5 (0,5)	8 (0,8)	2 (0,6)	0 (0)
Reacciones adversas sistémicas				
Irritabilidad/llanto	513 (54,5)	523 (54,3)	163 (51,1)	148 (44,8)
Irritabilidad/llanto, grado 3 ^c	12 (1,3)	10 (1,0)	6 (1,9)	2 (0,6)
Somnolencia	285 (30,3)	347 (36,0)	92 (28,8)	89 (27,0)
Somnolencia, grado 3 ^d	2 (0,2)	1 (0,1)	0 (0)	0 (0)
Pérdida de apetito	225 (23,9)	294 (30,5)	71 (22,3)	69 (20,9)
Pérdida de apetito, grado 3 ^e	7 (0,7)	8 (0,8)	1 (0,3)	0 (0)
Fiebre $\geq 38,0$ °C/ $>100,4$ °F	106 (11,3)	182 (18,9)	25 (7,8)	35 (10,6)
Fiebre, grado 3: de 39,6° C a 40,0 °C/103,2°F a 104,0 °F	3 (0,3)	12 (1,2)	3 (0,9)	0 (0)

	Vacuna contra la COVID-19 de Moderna		Placebo ^a	
	Dosis 1 (N = 944) n (%)	Dosis 2 (N = 963) n (%)	Dosis 1 (N = 320) n (%)	Dosis 2 (N = 330) n (%)
Fiebre, grado 4: >40,0 °C/>104,0 °F	3 (0,3)	3 (0,3)	1 (0,3)	0 (0)
Uso de antipiréticos o analgésicos	193 (20,4)	292 (30,3)	59 (18,4)	62 (18,8)

N = Se incluyó a 36 personas menores de 2 años aleatorizadas en el grupo de 2 a 5 años (24 en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y 12 en el grupo de placebo). Estas 36 personas tenían todas un diario electrónico para el grupo de edad de 6 meses a ≤36 meses.

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

† La ausencia de filas para las reacciones adversas de grado 3 o 4 indica que no se notificaron acontecimientos.

^a El placebo era una solución salina.

^b Dolor e hinchazón/dolor a la palpación axilar de grado 3: Se define como reacción que impide la actividad cotidiana.

^c Irritabilidad/llanto de grado 3: se define como duración >3 horas o inconsolable.

^d Somnolencia de grado 3: se define como dormir la mayor parte del tiempo, difícil de despertar.

^e Pérdida del apetito de grado 3: se define como saltarse >2 comidas/alimentos por completo o rechazar la mayoría de comidas/alimentos.

Tabla 3: 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 37 meses a 5 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 = 2013) n (%)	Dosis 2 (N = 1975) n (%)	Dosis 1 (N = 650) n (%)	Dosis 2 (N = 629) n (%)
Reacciones adversas locales				
Dolor	1313 (65,2)	1445 (73,2)	263 (40,5)	249 (39,6)
Dolor, grado 3 ^b	1 (<0,1)	6 (0,3)	0 (0)	0 (0)
Hinchazón/Dolor a la palpación axilar (inguinal)	156 (7,7)	183 (9,3)	38 (5,8)	16 (2,5)
Eritema (enrojecimiento) ≥ 25 mm	70 (3,5)	143 (7,2)	1 (0,2)	5 (0,8)
Eritema (enrojecimiento), grado 3: >100 mm	6 (0,3)	3 (0,2)	1 (0,2)	0 (0)
Hinchazón (endurecimiento) ≥ 25 mm	57 (2,8)	129 (6,5)	6 (0,9)	4 (0,6)
Hinchazón (endurecimiento), grado 3: >100 mm	5 (0,2)	5 (0,3)	0 (0)	0 (0)
Reacciones adversas sistémicas				
Fatiga	807 (40,1)	956 (48,4)	236 (36,3)	185 (29,4)
Fatiga, grado 3 ^c	21 (1,0)	45 (2,3)	11 (1,7)	8 (1,3)
Dolor de cabeza	232 (11,5)	310 (15,7)	78 (12,0)	51 (8,1)
Dolor de cabeza, grado 3 ^c	5 (0,2)	8 (0,4)	2 (0,3)	1 (0,2)
Fiebre $\geq 38,0$ °C/ $>100,4$ °F	155 (7,7)	316 (16,0)	33 (5,1)	28 (4,5)
Fiebre, grado 3: de 39,0 °C a 40,0 °C/ $102,1$ °F a 104,0 °F	23 (1,1)	58 (2,9)	4 (0,6)	2 (0,3)
Fiebre, grado 4: $>40,0$ °C/ $>104,0$ °F	0 (0)	2 (0,1)	1 (0,2)	0 (0)
Mialgia	200 (9,9)	310 (15,7)	60 (9,2)	47 (7,5)
Mialgia, grado 3 ^c	5 (0,2)	9 (0,5)	2 (0,3)	3 (0,5)

	Vacuna contra la COVID-19 de Moderna		Placebo ^a	
	Dosis 1 (N = 2013) n (%)	Dosis 2 (N = 1975) n (%)	Dosis 1 (N = 650) n (%)	Dosis 2 (N = 629) n (%)
Escalofríos	129 (6,4)	245 (12,4)	40 (6,2)	31 (4,9)
Escalofríos, grado 3 ^c	1 (<0,1)	4 (0,2)	0 (0)	2 (0,3)
Náuseas/vómitos	137 (6,8)	194 (9,8)	50 (7,7)	30 (4,8)
Náuseas/vómitos, grado 3 ^c	7 (0,3)	6 (0,3)	2 (0,3)	0 (0)
Artralgia	124 (6,2)	168 (8,5)	32 (4,9)	28 (4,5)
Artralgia, grado 3 ^c	2 (<0,1)	3 (0,2)	1 (0,2)	0 (0)
Uso de antipiréticos o analgésicos	305 (15,2)	508 (25,7)	62 (9,5)	43 (6,8)

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

† La ausencia de filas para las reacciones adversas de grado 3 o 4 indica que no se notificaron acontecimientos.

^a El placebo era una solución salina.

^b Dolor de grado 3: Se define como reacción que impide la actividad cotidiana.

^c Fatiga, dolor de cabeza, mialgia, artralgia, escalofríos, náuseas/vómitos de grado 3: Se define como reacción que impide la actividad cotidiana.

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 2 a 3 días para los participantes de 6 a 23 meses y de 2 días para los participantes de 2 a 5 años.

Se llevó a cabo una evaluación de la reactogenicidad entre los participantes con evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 (evidencia inmunológica o virológica de infección previa por SARS-CoV-2 [definida como resultado positivo en la prueba de RT-PCR o resultado positivo en el inmunoanálisis Elecsys el día 1]) en comparación con aquellos sin evidencia de infección al inicio (prueba negativa de RT-PCR y resultado negativo en el inmunoanálisis Elecsys el día 1). En la cohorte de 6 meses a 23 meses, el 6,1 % de los participantes (vacuna = 106, placebo = 38) presentaban evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 al inicio. En la cohorte de 2 años a 5 años, el 8,6 % de los participantes (vacuna = 266, placebo = 82) presentaban indicios de infección previa por SARS-CoV-2 al inicio. En cada cohorte de edad, se notificó fiebre (temperatura >38 °C) en una mayor proporción de participantes con la vacuna con resultado positivo para SARS-CoV-2 al inicio en comparación con los participantes con la vacuna con resultado negativo para SARS-CoV-2 al inicio. No hubo diferencias notables en otros acontecimientos de reactogenicidad.

Acontecimientos adversos declarados de manera espontánea

Se supervisó a los participantes para detectar acontecimientos adversos declarados de manera espontánea durante un máximo de 28 días después de cada dosis, y el seguimiento continúa en curso. Se registrarán los acontecimientos adversos graves y los acontecimientos adversos que

hayan recibido atención médica durante todo el estudio.

A fecha de 21 de febrero de 2022, entre los participantes de 6 meses a 23 meses que habían recibido al menos 1 dosis de la vacuna o placebo (vacuna = 1761, placebo = 589), el 49,3 % de los participantes (n = 869) que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y el 48,2 % de los participantes (n = 284) 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 83,1 % de los participantes del estudio de 6 meses a 23 meses tuvieron al menos 28 días de seguimiento después de la dosis 2. Entre los participantes de 2 años a 5 años que habían recibido al menos 1 dosis de la vacuna o placebo (vacuna = 3031, placebo = 1007), el 40,0 % de los participantes (n = 1212) que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y el 37,5 % de los participantes (n = 378) 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 89,3 % de los participantes del estudio de 2 años a 5 años tuvieron al menos 28 días de seguimiento después de la dosis 2.

Durante el periodo de seguimiento de 28 días después de cualquier dosis, se notificaron acontecimientos relacionados con linfadenopatía en el 1,5 % de los receptores de la vacuna y en el 0,2 % de los receptores de placebo que tenían entre 6 meses y 23 meses, y en el 0,9 % de los receptores de la vacuna y en <0,1 % de los receptores de placebo que tenían entre 2 años y 5 años. Estos acontecimientos incluyeron linfadenopatía, linfadenopatía en el lugar de inyección y linfadenopatía en el lugar de la vacuna, 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 (inguinal) declarados a solicitud del investigador en la extremidad inyectada.

Durante el periodo de seguimiento de 28 días después de cualquier dosis, se notificaron acontecimientos adversos de hipersensibilidad en el 3,9 % de los receptores de la vacuna y en el 5,3 % de los receptores de placebo que tenían entre 6 meses y 23 meses, y en el 3,5 % de los receptores de la vacuna y en el 2,5 % de los receptores de placebo que tenían entre 2 años y 5 años. Los acontecimientos 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. En el 1,2 % de los receptores de la vacuna y en ningún receptor de placebo que tenían entre 6 meses y 23 meses, y en el 1,4 % de los receptores de la vacuna y en <0,1 % de los receptores de placebo que tenían entre 2 años y 5 años se 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 periodo de seguimiento de 28 días después de cualquier dosis, se notificaron acontecimientos de dolor abdominal (incluidos dolor abdominal, dolor en la parte superior del abdomen y molestias abdominales) en el 0,7 % de los receptores de la vacuna y en el 0,4 % de los receptores de placebo que tenían entre 2 años y 5 años. La información disponible en la actualidad 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 acontecimientos adversos que indicaran una relación causal con la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

Acontecimientos adversos graves

A fecha de 21 de febrero de 2022, se notificaron acontecimientos adversos graves en el 0,9 % (n = 15) de los participantes que recibieron la vacuna y en el 0,2 % (n = 1) de los participantes que recibieron placebo, que tenían entre 6 meses y 23 meses, y en el 0,3 % (n = 9) de los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y en el 0,2 % (n = 2) de los participantes que recibieron el placebo, que tenían entre 2 años y 5 años. En estos análisis, el 83,1 % de los participantes del estudio de 6 meses a 23 meses 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 68 días después de la dosis 2. En estos análisis, el 89,3 % de los participantes del estudio de 2 años a 5 años tuvieron al menos 28 días de seguimiento después de la dosis 2, y la mediana del tiempo de seguimiento para todos los participantes fue de 71 días después de la dosis 2.

En los participantes de 6 meses a 23 meses que recibieron la vacuna, una mujer de 1 año presentó acontecimientos adversos graves de fiebre de grado 3 seis horas después de la dosis 1 y convulsión febril 1 día después de la dosis 1. Estos acontecimientos se consideraron relacionados con la vacunación. En los participantes de 2 años a 5 años que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, ninguno de los acontecimientos se consideró relacionado con la vacuna.

Personas de 6 años a 11 años

Los datos de seguridad de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna del estudio 4 incluyeron datos de 4002 participantes de 6 años a 11 años que recibieron al menos una dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (n = 3007) o placebo (n = 995). Hasta la fecha de corte de los datos del 10 de noviembre de 2021, la mediana de la duración del seguimiento ciego para la seguridad fue de 51 días después de la dosis 2, y 1284 participantes habían sido objeto de seguimiento durante al menos 2 meses después de la dosis 2 (vacuna = 1006, placebo = 218).

Las características demográficas en el estudio 4 fueron similares entre los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y los que recibieron placebo. En conjunto, el 50,8 % eran hombres, el 49,2 % eran mujeres, el 18,5 % eran hispanos o latinos, el 65,6 % eran blancos, el 10,0 % eran afroamericanos, el 9,9 % eran asiáticos, el 0,4 % eran indios americanos o nativos de Alaska, el <0,1 % eran nativos de Hawái u otras islas del Pacífico, el 2,1 % eran de otras razas y el 10,6 % eran multirraciales.

Acontecimientos adversos declarados de manera espontánea

Se supervisó a los participantes para detectar acontecimientos adversos declarados de manera espontánea durante un máximo de 28 días después de cada dosis. Se registrarán los acontecimientos adversos graves y los acontecimientos adversos que hayan recibido atención médica durante todo el estudio. A fecha de 10 de noviembre de 2021, entre los participantes que habían recibido al menos 1 dosis de la vacuna o placebo (vacuna = 3007, placebo = 995), el 29,6 % de los participantes (n = 891) que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y el 25,1 % de los participantes (n = 250) que recibieron placebo notificaron de manera

espontánea acontecimientos adversos que se produjeron dentro de los 28 días posteriores a cada vacunación. En estos análisis, el 98,6 % de los participantes del estudio tuvieron al menos 28 días de seguimiento después de la dosis 2.

Durante el periodo de seguimiento de 28 días después de cualquier dosis, se notificaron acontecimientos relacionados con la linfadenopatía en el 1,8 % de los receptores de la vacuna y en el 0,6 % de los receptores de placebo. Estos acontecimientos incluyeron linfadenopatía, dolor en los ganglios linfáticos, linfadenopatía en el lugar de inyección y linfadenopatía en el lugar de la vacuna, los cuales estaban relacionados de forma plausible con la vacunación.

Durante el periodo de seguimiento de 28 días después de cualquier dosis, se notificaron acontecimientos adversos de hipersensibilidad en el 4,3 % de los receptores de la vacuna y en el 2,1 % de los receptores de placebo. Los acontecimientos 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. En el 2,7 % de los receptores de la vacuna y en el 0,2 % de los receptores de placebo se 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 periodo de seguimiento de 28 días después de cualquier dosis, se notificaron acontecimientos de dolor abdominal (incluidos dolor abdominal, dolor en la parte superior del abdomen y dolor en la parte inferior del abdomen) en el 1,1 % de los receptores de la vacuna y en el 0,6 % de los receptores de placebo. La información disponible en la actualidad 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 acontecimientos adversos que indicaran una relación causal con la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

Acontecimientos adversos graves

A fecha de 10 de noviembre de 2021, el 0,2 % (n = 6) de los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y el 0,2 % (n = 2) de los participantes que recibieron placebo notificaron acontecimientos adversos graves. Ninguno de los acontecimientos del grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna se consideró relacionado con la vacuna. En estos análisis, el 98,6 % de los participantes del estudio tuvieron al menos 28 días de seguimiento después de la dosis 2, y la mediana del tiempo de seguimiento para todos los participantes fue de 51 días después de la dosis 2.

No hubo patrones notables ni desequilibrios numéricos entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de acontecimientos adversos graves que indicaran una relación causal con la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

Análisis de seguridad adicionales

Los participantes de 6 años a 11 años del estudio 4 comenzaron a entrar en una fase

observacional abierta después del 1 de noviembre de 2021. Se realizó un análisis de la seguridad a largo plazo en participantes de 6 años a 11 años del estudio 4 que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (n = 3007) con una fecha de corte del 21 de febrero de 2022. En estos análisis, la mediana de la duración del seguimiento, incluidas las fases enmascarada y abierta, fue de 158 días después de la dosis 2. Hasta la fecha de corte, no hubo acontecimientos adversos graves considerados causalmente relacionados con la vacuna.

Adolescentes de 12 años a 17 años de edad

Se recogieron datos de seguridad de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna en adolescentes en un ensayo clínico en curso en fase II/III, aleatorizado, controlado con placebo y con observador ciego realizado en los Estados Unidos con 3726 participantes de 12 años a 17 años de edad que recibieron al menos una dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (n = 2486) o placebo (n = 1240) (estudio 3, NCT04649151).

En conjunto, el 51,4 % eran hombres, el 48,6 % eran mujeres, el 11,6 % eran hispanos o latinos, el 83,9 % eran blancos, el 3,4 % eran afroamericanos, el 5,9 % eran asiáticos, el 0,5 % eran indios americanos o nativos de Alaska, <0,1 % eran nativos de Hawái u otras islas del Pacífico, el 1,0 % eran de otras razas y el 4,5 % 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.

Acontecimientos adversos declarados de manera espontánea

Se supervisó a los participantes para detectar acontecimientos adversos declarados de manera espontánea durante un máximo de 28 días después de cada dosis. Se registrarán los acontecimientos adversos graves y los acontecimientos adversos que hayan recibido atención médica durante todo el estudio. A fecha de 8 de mayo de 2021, entre los participantes que habían recibido al menos 1 dosis de la vacuna o placebo (vacuna = 2486, placebo = 1240), el 20,5 % de los participantes (n = 510) que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y el 15,9 % de los participantes (n = 197) que recibieron placebo notificaron de manera espontánea acontecimientos adversos que se produjeron dentro de los 28 días posteriores a cada vacunación. En estos análisis, el 97,3 % de los participantes del estudio tuvieron al menos 28 días de seguimiento después de la dosis 2.

Durante el periodo de seguimiento de 28 días después de cualquier dosis, en el 5,0 % de los receptores de la vacuna y en el 0,5 % de los receptores de placebo se notificaron acontecimientos relacionados con linfadenopatía que no se recogieron necesariamente en el diario electrónico de 7 días. Estos acontecimientos incluyeron linfadenopatía, linfadenopatía en el lugar de la vacuna y linfadenopatía en el lugar de inyección, los cuales estaban relacionados de forma plausible con la vacunación.

Durante el periodo de seguimiento de 28 días después de cualquier dosis, se notificaron acontecimientos adversos de hipersensibilidad en el 1,8 % de los receptores de la vacuna y en el 0,6 % de los receptores de placebo. Los acontecimientos 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. En el 0,9 % de los receptores de la vacuna y en ningún receptor de placebo se 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.

No hubo otros patrones notables ni desequilibrios numéricos entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de acontecimientos adversos que indicaran una relación causal con la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

Acontecimientos adversos graves

A fecha de 8 de mayo de 2021, el 0,2 % (n = 6) de los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y el 0,2 % (n = 2) de los participantes que recibieron placebo notificaron acontecimientos adversos graves. En estos análisis, el 97,3 % de los participantes del estudio tuvieron al menos 28 días de seguimiento después de la dosis 2, y la mediana del tiempo de seguimiento para todos los participantes fue de 53 días después de la dosis 2.

No hubo patrones notables ni desequilibrios numéricos entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de acontecimientos adversos graves que indicaran una relación causal con la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

Análisis de seguridad adicionales

Los participantes del estudio 3 comenzaron a entrar en una fase observacional abierta después del 10 de mayo de 2021. Se realizó un análisis de la seguridad a largo plazo en los participantes del estudio 3 que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (n = 2486) con una fecha de corte del 31 de enero de 2022. En estos análisis, la mediana de la duración del seguimiento, incluidas las fases enmascarada y abierta, fue de 312 días después de la dosis 2 y el 95,6 % de los participantes del estudio habían tenido al menos 6 meses de seguimiento después de la dosis 2. Hasta la fecha de corte, no hubo acontecimientos adversos graves considerados causalmente relacionados con la vacuna.

Adultos de 18 años en adelante

La seguridad de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna se evaluó en un ensayo clínico en curso en fase III, aleatorizado, controlado con placebo y con observador ciego realizado en los Estados Unidos con 30 346 participantes de 18 años en adelante que recibieron al menos una dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna (n = 15 184) o placebo (n = 15 162) (Estudio 1, NCT04470427). Tras la emisión de la autorización de uso de emergencia (18 de diciembre de 2020) para la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, se desenmascaró de forma gradual a los participantes durante un periodo de meses para ofrecer a los participantes de placebo la vacuna contra la COVID-19 de Moderna. La mediana de la duración del seguimiento de la seguridad después de la segunda inyección durante la fase enmascarada fue de 4 meses. La mediana de la duración del seguimiento de la seguridad después de la segunda inyección, incluyendo tanto la fase enmascarada como la fase abierta, fue de 6 meses.

En el estudio 1, la mediana de edad de la población fue de 52 años (intervalo: 18-95); 22 826 (75,2 %) participantes tenían entre 18 y 64 años y 7520 (24,8 %) participantes tenían 65 años o más. En conjunto, el 52,6 % de los participantes eran hombres, el 47,4 % 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 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.

Acontecimientos adversos declarados de manera espontánea

Se supervisó a los participantes para detectar acontecimientos adversos declarados de manera espontánea durante 28 días después de cada dosis. Se registrarán los acontecimientos adversos graves y los acontecimientos adversos que hayan recibido atención médica durante todo el estudio (2 años). Entre los 30 346 participantes que habían recibido al menos 1 dosis de la vacuna (N = 15 184) o placebo (N = 15 162), el 31,3 % de los participantes (n = 4752) que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y el 28,6 % de los participantes (n = 4338) que recibieron placebo notificaron de manera espontánea acontecimientos adversos que se produjeron dentro de los 28 días posteriores a cada vacunación.

Durante el periodo de seguimiento de 28 días después de cualquier dosis, se notificaron acontecimientos relacionados con la linfadenopatía en el 1,7 % de los receptores de la vacuna y en el 0,8 % de los receptores de placebo. 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.

Durante el periodo de seguimiento de 7 días de cualquier vacunación, se notificaron acontecimientos de hipersensibilidad de erupción cutánea en el lugar de inyección o urticaria en el lugar de inyección, los cuales están probablemente relacionados con la vacunación, en 6 participantes del grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y en ninguno del grupo de placebo. El 1,4 % de los receptores de la vacuna y el 0,7 % 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.

En la parte enmascarada del estudio, hubo 8 informes de parálisis facial (incluida parálisis de Bell) en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y 3 en el grupo de placebo. En el periodo de seguimiento de 28 días hubo dos casos de parálisis facial en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, que se produjeron 8 y 22 días, respectivamente, después de la vacunación, y uno en el grupo de placebo, que se produjo 17 días después de la vacunación. La información disponible en la actualidad sobre la parálisis facial es insuficiente para determinar una relación causal con la vacuna.

En la parte enmascarada del estudio, hubo 50 informes de herpes zóster en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y 23 en el grupo de placebo. En el periodo de 28 días después de cualquier vacunación, hubo 22 casos de herpes zóster en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y 15 en el grupo de placebo. La información disponible en la actualidad sobre el herpes zóster 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 acontecimientos adversos (incluidos otros acontecimientos

neurrológicos, neuroinflamatorios y trombóticos) que indicaran una relación causal con la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.

Acontecimientos adversos graves

Durante la fase enmascarada del estudio, el 1,8 % (n = 268) de los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y el 1,9 % (n = 292) de los participantes que recibieron placebo notificaron acontecimientos adversos graves.

Hubo tres acontecimientos adversos graves de angioedema/hinchazón facial en el grupo de la vacuna en receptores con antecedentes de inyección de rellenos dermatológicos. El inicio de la hinchazón se notificó 1 y 2 días después de la segunda dosis y probablemente estaba relacionada con la vacunación.

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

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 ACONTECIMIENTOS ADVERSOS Y ERRORES DE ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA⁷

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 acontecimientos enumerados después de la aplicación de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna al Sistema de Notificación de Acontecimientos Adversos de Vacunas (VAERS):

- Errores de administración de la vacuna, estén o no asociados con un acontecimiento adverso.
- Acontecimientos adversos graves* (independientemente de que se atribuyan o no a la vacunación).
- Casos de síndrome inflamatorio multisistémico (MIS) en adultos y niños.

⁷ Los proveedores de vacunación que administren SPIKEVAX (vacuna contra la COVID-19, ARNm) deben cumplir los mismos requisitos de notificación.

- Casos de COVID-19 que provocan la hospitalización o la muerte.

*Los acontecimientos adversos graves se definen como:

- muerte;
- acontecimiento 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 acontecimiento 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 FDA mediante el uso de uno de los siguientes métodos:

- Completar y presentar la notificación en línea en <https://vaers.hhs.gov/reportevent.html>, o
- En caso de no poder presentar este formulario de manera electrónica, se puede enviar por fax al VAERS al 1-877- 721-0366. En caso de necesitar más ayuda para presentar una notificación, se 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:

- 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 acontecimientos adversos en relación con la administración de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna.
- Información virológica y de laboratorio pertinente.
- Desenlace del acontecimiento 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 acontecimiento:
 - 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 acontecimiento adverso. Es importante proporcionar información detallada sobre el paciente y el acontecimiento 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 acontecimientos adversos que no requieren notificación; para ello, pueden usar la información de contacto anterior.

En la medida que sea posible, notificar acontecimientos 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

11.3 Uso pediátrico

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna está autorizada para su uso en personas de 6 meses a 17 años. Esta autorización se basa en datos de seguridad y eficacia en este grupo de edad y en adultos.

La vacuna contra la COVID-19 de Moderna no está autorizada para su uso en personas menores de 6 meses.

11.4 Uso en pacientes inmunodeprimidos

La seguridad y la eficacia de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna en personas de 6 meses a 17 años con inmunodepresión se han extrapolado a partir de datos de adultos. En un estudio independiente (*Hall VG, Ferreira VH, Ku T et al. Randomized Trial of a Third Dose of mRNA-1273 Vaccine in Transplant Recipients. N Engl J Med 2021 DOI: 10.1056/NEJMc2111462; NCT04885907*), se evaluó la seguridad y la eficacia de una tercera dosis de la serie primaria de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna en participantes que recibieron trasplantes de vísceras sólidas. En este estudio, en 60 participantes adultos 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, el perfil de acontecimientos adversos fue similar al de después de la segunda dosis y no se notificaron acontecimientos de grado 3 o 4. 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 la serie primaria de 0,25 ml de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa azul oscuro y etiqueta con borde magenta contiene 25 microgramos de ARN mensajero (ARNm) con nucleósidos modificados que codifica la glucoproteína espicular (S) estabilizada por fusión del virus SARS-CoV-2. Cada dosis de 0,25 ml de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna suministrada en un vial de dosis múltiples con tapa azul oscuro y etiqueta con borde magenta contiene los siguientes ingredientes: un contenido total de lípidos de 0,5 mg (SM-102, polietilenglicol [PEG] 2000 dimiristoil glicerol [DMG], colesterol y 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina [DSPC]), 0,13 mg de trometamina, 0,62 mg de clorhidrato de trometamina, 0,011 mg de ácido acético, 0,049 mg de acetato de sodio trihidratado y 21,8 mg de sacarosa.

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 en participantes de 18 años en adelante

El estudio 1 es un ensayo clínico en curso en fase III, 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 (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 (≥ 38 °C/ $\geq 100,4$ °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 4: 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 1000 años-persona	Participantes (N)	Casos de COVID-19 (n)	Tasa de incidencia de la COVID-19 cada 1000 años-persona	
14 134	11	3328	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) e CI del 95 % a partir del modelo de riesgos proporcionales de Cox estratificado.

En la Tabla 5, se presentan los análisis de subgrupos de la eficacia de la vacuna.

Tabla 5: 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 1000 años-persona	Participantes (N)	Casos de COVID-19 (n)	Tasa de incidencia de la COVID-19 cada 1000 años-persona	
De 18 a <65	10 551	7	2875	10 521	156	64 625	95,6 (90,6, 97,9)
≥65	3583	4	4595	3552	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 e 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 1000 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 Eficacia de la serie primaria de dos dosis en personas de 6 meses a 5 años

El estudio 4 incluye una parte del ensayo clínico en curso en fase II/III, aleatorizado, controlado con placebo y con observador ciego, para evaluar la seguridad, la reactogenicidad y la eficacia de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna en personas de 6 meses a 5 años en Estados Unidos y Canadá (NCT04796896). Se excluyó del estudio a los participantes con antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2 en las 2 semanas anteriores a la vacunación del estudio. En total, 6403 participantes fueron aleatorizados en una proporción 3:1 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 aparición de COVID-19 y la seguridad de los participantes hasta 1 año después de la última dosis.

La eficacia en personas de 6 meses a 5 años se basa en una comparación de las respuestas inmunitarias en este grupo de edad con adultos de 18 años a 25 años.

En el estudio 4, se realizó un análisis de las concentraciones de anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 y de las tasas de respuesta serológica 28 días después de la dosis 2 en un subconjunto de personas de 6 meses a 5 años en el estudio 4 y de participantes de 18 años a 25 años en el estudio 1 que no tenían evidencia inmunológica o virológica de SARS-CoV-2 previa al inicio. Las respuestas inmunitarias no inferiores evaluadas mediante concentraciones de anticuerpos neutralizantes en unidades arbitrarias (*arbitrary units*, AU) (AU)/ml y tasas de respuesta serológica se demostraron en una comparación de personas de 6 meses a 23 meses con participantes de 18 años a 25 años (Tabla 6) y de 2 años a 5 años con participantes de 18 años a 25 años (Tabla 7).

Tabla 6: Resumen del cociente de la concentración media geométrica y de la tasa de respuesta serológica: comparación de personas de 6 meses a 23 meses frente a participantes de 18 años a 25 años, conjunto de inmunogenicidad según el protocolo

		Vacuna contra la COVID-19 de Moderna			
		De 6 a 23 meses n = 230	De 18 años a 25 años n = 291	De 6 meses a 23 meses/de 18 años a 25 años	
Ensayo	Punto temporal	GMC (CI del 95 %)*	GMC (CI del 95 %)*	Cociente de la GMC (CI del 95 %) ^a	Cumplió el objetivo de no inferioridad (S/N) ^b
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 ^c	28 días después de la dosis 2	1780,7 (1606,4, 1973,8)	1390,8 (1269,1, 1524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	A
		Respuesta serológica % (CI del 95 %)^d	Respuesta serológica % (CI del 95 %)^d	Diferencia en la tasa de respuesta serológica % (CI del 95 %)^e	
		100 (98,4, 100)	99,3 (97,5, 99,9)	0,7 (-1,0, 2,5)	

GMC = concentración media geométrica

n = cantidad de participantes sin datos faltantes al inicio y en el día 57

* Los valores de anticuerpos notificados por debajo del límite inferior de cuantificación (*lower limit of quantitation*, LLOQ) se sustituyen por $0,5 \times \text{LLOQ}$. Los valores superiores al límite superior de cuantificación (*upper limit of quantitation*, ULOQ) se sustituyen por el ULOQ si los valores reales no están disponibles.

^a Los niveles de anticuerpos transformados logarítmicamente se analizan mediante un modelo de análisis de covarianza (ANCOVA) con la variable de grupo (personas en el estudio 4 y adultos jóvenes en el estudio 1) como efecto fijo. Las medias de MC resultantes, la diferencia de las medias de MC y el CI del 95 % se transforman de nuevo a la escala original para su presentación.

^b Se declara la no inferioridad si el límite inferior del CI bilateral del 95 % para la razón de la concentración media geométrica (*geometric mean concentration*, GMC) es superior a 0,67, con una estimación puntual de $>0,8$ y el límite inferior del CI bilateral del 95 % para la diferencia en la tasa de respuesta serológica es superior a -10 %, con una estimación puntual de >-5 %.

^c Las concentraciones medias geométricas (*geometric mean concentrations*, GMC) finales de anticuerpos en AU/ml se determinaron mediante el ensayo de microneutralización de SARS-CoV-2. El SARS CoV-2 MN es un análisis celular que está diseñado para determinar la capacidad de los anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 para inhibir la infección de las células 293T-ACE2 por las partículas virales indicadoras (*Reporter Virus Particles*, RVP) de SARS-CoV-2 que expresan la proteína verde fluorescente (*green fluorescent protein*, GFP). Una determinada muestra de suero se incubó previamente con una cantidad conocida de SARS-CoV-2-GFP durante 60 (± 5) minutos antes de infectar las células 293T-ACE2. La infección por COVID-19 se controla 48 (± 4) horas después de la infección mediante el recuento del número de células fluorescentes verdes utilizando el lector de imágenes de células Cytation 5.

^d La respuesta serológica debida a la vacunación específica para la concentración de anticuerpos neutralizantes de RVP de SARS-CoV-2 a nivel de sujeto se define en el protocolo como un cambio desde inferior al LLOQ hasta igual o superior a $4 \times \text{LLOQ}$, o un aumento de al menos 4 veces si el valor inicial es igual o superior al LLOQ. El CI del 95 % de la respuesta serológica se calcula usando el método de Clopper-Pearson.

^e El CI del 95 % de la diferencia en las tasas de respuesta serológica se calcula utilizando los límites de confianza (puntuación) de Miettinen-Nurminen.

Tabla 7: Resumen de la razón de medias geométricas de la concentración y tasa de respuesta serológica: comparación de personas de 2 años a 5 años frente a participantes de 18 años a 25 años, conjunto de inmunogenicidad según el protocolo

		Vacuna contra la COVID-19 de Moderna			
		De 2 a 5 años n = 264	De 18 años a 25 años n = 291	De 2 años a 5 años/de 18 años a 25 años	
Ensayo	Punto temporal	GMC (CI del 95 %)*	GMC (CI del 95 %)*	Cociente de la GMC (CI del 95 %) ^a	Cumplió el objetivo de no inferioridad (S/N) ^b
Ensayo de neutralización del SARS-CoV-2 ^c	28 días después de la dosis 2	1410,0 (1273,8, 1560,8)	1390,8 (1262,5, 1532,1)	1,0 (0,9, 1,2)	A
		Respuesta serológica % (CI del 95 %)^d	Respuesta serológica % (CI del 95 %)^d	Diferencia en la tasa de respuesta serológica % (CI del 95 %)^e	
		98,9 (96,7, 99,8)	99,3 (97,5, 99,9)	-0,4 (-2,7, 1,5)	

GMC = concentración media geométrica

n = cantidad de participantes sin datos faltantes al inicio y en el día 57

* Los valores de anticuerpos notificados por debajo del límite inferior de cuantificación (*lower limit of quantitation*, LLOQ) se sustituyen por $0,5 \times \text{LLOQ}$. Los valores superiores al límite superior de cuantificación (*upper limit of quantitation*, ULOQ) se sustituyen por el ULOQ si los valores reales no están disponibles.

^a Los niveles de anticuerpos transformados logarítmicamente se analizan mediante un modelo de análisis de covarianza (ANCOVA) con la variable de grupo (personas en el estudio 4 y adultos jóvenes en el estudio 1) como efecto fijo. Las medias de MC resultantes, la diferencia de las medias de MC y el CI del 95 % se transforman de nuevo a la escala original para su presentación.

^b Se declara la no inferioridad si el límite inferior del CI bilateral del 95 % para la razón de la concentración media geométrica (*geometric mean concentration*, GMC) es superior a 0,67, con una estimación puntual de $>0,8$ y el límite inferior del CI bilateral del 95 % para la diferencia en la tasa de respuesta serológica es superior a -10 %, con una estimación puntual de >-5 %.

^c Las concentraciones medias geométricas (*geometric mean concentrations*, GMC) finales de anticuerpos en AU/ml se determinaron mediante el ensayo de microneutralización de SARS-CoV-2. El SARS CoV-2 MN es un análisis celular que está diseñado para determinar la capacidad de los anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 para inhibir la infección de las células 293T-ACE2 por las partículas virales indicadoras (*Reporter Virus Particles*, RVP) de SARS-CoV-2 que expresan la proteína verde fluorescente (*green fluorescent protein*, GFP). Una determinada muestra de suero se incubó previamente con una cantidad conocida de SARS-CoV-2-GFP durante 60 (± 5) minutos antes de infectar las células 293T-ACE2. La infección por COVID-19 se controla 48 (± 4) horas después de la infección mediante el recuento del número de células fluorescentes verdes utilizando el lector de imágenes de células Cytation 5.

^d La respuesta serológica debida a la vacunación específica para la concentración de anticuerpos neutralizantes de RVP de SARS-CoV-2 a nivel de sujeto se define en el protocolo como un cambio desde inferior al LLOQ hasta igual o superior a $4 \times \text{LLOQ}$, o un aumento de al menos 4 veces si el valor inicial es igual o superior al LLOQ. El CI del 95 % de la respuesta serológica se calcula usando el método de Clopper-Pearson.

^e El CI del 95 % de la diferencia en las tasas de respuesta serológica se calcula utilizando los límites de confianza (puntuación) de Miettinen-Nurminen.

Se realizó un análisis descriptivo de la eficacia para evaluar los casos confirmados de COVID-19 acumulados hasta la fecha de corte de los datos del 21 de febrero de 2022 en 5476 participantes de 6 meses a 5 años que recibieron dos dosis (en el mes 0 y 1) de la vacuna contra la COVID-19

de Moderna o placebo y que tenían un estado negativo para SARS-CoV-2 al inicio (denominado grupo según el protocolo para la eficacia) (para participantes de 6 meses a 23 meses, vacuna = 1511 placebo = 513; para participantes de 2 años a 5 años, vacuna = 2 594 placebo = 858). Entre los participantes de 6 meses a 23 meses en el grupo según el protocolo para la eficacia, el 51,2 % eran hombres, el 48,8 % eran mujeres, el 12,7 % eran hispanos o latinos; el 78,9 % eran blancos, el 3,1 % eran afroamericanos, el 4,6 % eran asiáticos, el 0,2 % eran indios americanos o nativos de Alaska, el 0,0 % eran nativos de Hawái u otras islas del Pacífico, el 1,8 % eran de otras razas y el 10,7 % eran multirraciales. Entre los participantes de 2 años a 5 años, el 50,7 % eran hombres, el 49,3 % eran mujeres, el 14,0 % eran hispanos o latinos, el 76,8 % eran blancos, el 4,1 % eran afroamericanos, el 6,1 % eran asiáticos, el 0,4 % eran indios americanos o nativos de Alaska, el 0,3 % eran nativos de Hawái u otras islas del Pacífico, el 1,6 % eran de otras razas y el 10,3 % eran multirraciales. No hubo diferencias notables en las características demográficas entre los participantes que recibieron la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y aquellos que recibieron placebo.

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

La eficacia de la vacuna entre las personas de 6 meses a 5 años en el estudio 4 se evaluó durante el periodo en el que la variante B.1.1.529 (Ómicron) fue la variante predominante en la circulación.

La información de eficacia en personas de 6 meses a 23 meses y de 2 años a 5 años se presenta en la Tabla 8 y la Tabla 9, respectivamente.

Tabla 8: Análisis de eficacia: COVID-19 en participantes de 6 meses a 23 meses que comienza 14 días después de la dosis 2 (grupo según el protocolo para la eficacia)

	Vacuna contra la COVID-19 de Moderna N = 1511		Placebo N = 513		% de eficacia de la vacuna (CI del 95 %)*
	Casos (n)	Tasa de incidencia de la COVID-19 cada 1000 años-persona	Casos (n)	Tasa de incidencia de la COVID-19 cada 1000 años-persona	
Casos de COVID-19, definición 1 ^a	37	99 981	18	146 042	31,5 (-27,7, 62,0)
Casos de COVID-19, definición 2 ^a	51	138 239	34	279 822	50,6 (21,4, 68,6)

N = Se incluyó a 15 personas de 2 años a 4 años aleatorizadas en el grupo de 6 meses a 23 meses (12 en el grupo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna y 3 en el grupo de placebo), y en ninguna de ellas se presentó ningún caso de COVID-19 que comenzara 14 días después de la dosis 2.

* Eficacia de la vacuna definida como 1: cociente de la tasa de incidencia (vacuna contra la COVID-19 de Moderna frente a placebo). El CI del 95 % del cociente se calcula utilizando el método exacto condicionado al número total de casos, con ajuste por años-persona.

^a El participante debe haber experimentado al menos dos de los siguientes síntomas sistémicos: fiebre (≥ 38 °C/ $\geq 100,4$ °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).

^b Presencia de al menos un síntoma de una lista de síntomas de COVID-19 y un hisopado nasofaríngeo o una muestra de saliva con resultado positivo para SARS-CoV-2 mediante la prueba de RT-PCR. Los síntomas enumerados fueron fiebre (temperatura >38 °C/ $\geq 100,4$ °F) o escalofríos, tos, falta de aire o dificultad para respirar, fatiga, dolores musculares o dolores corporales, dolor de cabeza, pérdida nueva del gusto o del olfato, dolor de garganta, congestión o secreción nasal, náuseas, dolor abdominal, falta de apetito/mala alimentación o vómitos o diarrea.

Tabla 9: Análisis de eficacia: COVID-19 en participantes de 2 años a 5 años que comienza 14 días después de la dosis 2 (grupo según el protocolo para la eficacia)

	Vacuna contra la COVID-19 de Moderna N = 2594		Placebo N = 858		% de eficacia de la vacuna (CI del 95 %)*
	Casos (n)	Tasa de incidencia de la COVID-19 cada 1000 años-persona	Casos (n)	Tasa de incidencia de la COVID-19 cada 1000 años-persona	
Casos de COVID-19, definición 1 ^a	71	103 761	43	193 528	46,4 (19,8, 63,8)
Casos de COVID-19, definición 2 ^a	119	175 023	61	276 980	36,8 (12,5, 54,0)

N = Se incluyó a 25 personas menores de 2 años aleatorizadas en el grupo de 2 años a 5 años (18 en el grupo de la

vacuna contra la COVID-19 de Moderna y 7 en el grupo de placebo), y en cada grupo de tratamiento se presentó un caso de COVID-19 que comenzó 14 días después de la dosis 2.

* Eficacia de la vacuna definida como 1: cociente de la tasa de incidencia (vacuna contra la COVID-19 de Moderna frente a placebo). El CI del 95 % del cociente se calcula utilizando el método exacto condicionado al número total de casos, con ajuste por años-persona.

^a El participante debe haber experimentado al menos dos de los siguientes síntomas sistémicos: fiebre (≥ 38 °C/ $\geq 100,4$ °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).

^b Presencia de al menos un síntoma de una lista de síntomas de COVID-19 y un hisopado nasofaríngeo o una muestra de saliva con resultado positivo para SARS-CoV-2 mediante la prueba de RT-PCR. Los síntomas enumerados fueron fiebre (temperatura >38 °C/ $\geq 100,4$ °F) o escalofríos, tos, falta de aire o dificultad para respirar, fatiga, dolores musculares o dolores corporales, dolor de cabeza, pérdida nueva del gusto o del olfato, dolor de garganta, congestión o secreción nasal, náuseas, dolor abdominal, falta de apetito/mala alimentación o vómitos o diarrea.

18.3 Inmunogenicidad en receptores de trasplante de vísceras sólidas

La inmunogenicidad de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna en niños con inmunodepresión se ha extrapolado a partir de datos de adultos. Se realizó un estudio independiente, controlado y aleatorizado en 120 participantes adultos que se habían sometido a varios 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 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).

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 azul oscuro y etiquetas con borde magenta que contienen un volumen de 2,5 ml. Estos viales de dosis múltiples se suministran de la siguiente manera:

NDC 80777-279-99 Caja de 10 viales de dosis múltiples, cada vial contiene 10 dosis de 0,25 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 (-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 regulares 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: 17 de junio de 2022