

ANEXO 6. VidPrevtyl Beta® (Vacuna de Sanofi).

27.01.2023

Tabla de contenido

1	Composición de la vacuna.....	2
2	Mecanismo de acción.....	2
3	Pauta vacunal.....	2
4	Conservación, preparación y administración.....	3
5	Contraindicaciones y precauciones de uso.....	5
	<i>Contraindicaciones</i>	5
	<i>Precauciones de uso</i>	5
6	Sospecha de reacciones adversas y notificación.....	7
7	Eficacia de la vacuna.....	8
8	Material mínimo necesario para la vacunación.....	9
9	Bibliografía.....	9

1 Composición de la vacuna

VidPrevtyl Beta es una vacuna que contiene proteína de la espícula del SARS-CoV-2 (cepa B.1.351) y el adyuvante AS03. La vacuna se produce mediante tecnología de ADN recombinante utilizando un sistema de expresión del baculovirus en una línea celular de insectos derivado de células Sf9 de la Rosquilla, *Spodoptera Frugiperd*. El adyuvante AS03 está compuesto por escualeno (10,69 miligramos), DL- α -tocoferol (11,86 miligramos) y polisorbato 80 (4,86 miligramos).

VidPrevtyl Beta puede contener trazas de etoxilato de octilfenol.

Lista de excipientes:

Vial del antígeno: Dihidrogenofosfato de sodio monohidratado, Fosfato de disodio dodecahidratado, Cloruro de sodio, Polisorbato 20 y Agua para preparaciones inyectables.

Vial del adyuvante: Cloruro de sodio, Hidrogenofosfato de disodio, Dihidrogenofosfato de potasio, Cloruro de potasio y Agua para preparaciones inyectables.

La vacuna se presenta como dos viales multidosis (vial de antígeno y vial de adyuvante) que se deben mezclar antes de su uso. Tras la mezcla, el vial de la vacuna contiene 10 dosis de 0,5 ml.

2 Mecanismo de acción

VidPrevtyl Beta es una vacuna con adyuvante compuesta por la proteína soluble de la espícula (S) trimérica recombinante del SARS-CoV-2 (cepa B.1.351) estabilizada en su conformación de prefusión y a la que se ha eliminado los dominios transmembrana e intracelular. La combinación de antígeno y adyuvante aumenta la magnitud de la respuesta inmunitaria, lo que puede contribuir a la protección contra la COVID-19.

3 Pauta vacunal

VidPrevtyl Beta está indicada según ficha técnica como **dosis de refuerzo** para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 en adultos que hayan recibido una vacuna COVID-19 de ARNm o vector adenoviral, en **personas de 18 años de edad y mayores**.

La vacuna se administra por **vía intramuscular**, preferentemente en musculo deltoides, como una dosis única de 0,5 ml al menos 5 meses después de una dosis previa de vacuna frente a la COVID-19.

También se podrá utilizar en primovacunación en personas de 18 y más años de edad que no se han podido vacunar o que han recibido primovacunación incompleta por reacciones adversas

graves a las vacunas de ARNm, por antecedentes de alergia a alguno de sus componentes, por otras indicaciones médicas que recomiendan evitar la vacunación con estas vacunas u otras circunstancias. En estos casos se administrará una pauta de 2 dosis separadas al menos 21 días entre la 1ª y 2ª dosis.

Aún no se han establecido la seguridad y eficacia de VidPrevtyl Beta en niños y adolescentes de menos de 18 años. No se dispone de datos.

Las reacciones alérgicas graves tras la administración de las vacunas frente a COVID-19 podrían deberse, entre otras causas, a los excipientes que contienen estas vacunas, como el polietilenglicol (PEG) en el caso de vacunas ARNm y el polisorbato 80 en vacunas de adenovirus. VidPrevtyl Beta también contiene polisorbato 80. Tanto el PEG como el polisorbato 80 se utiliza ampliamente en otros medicamentos al igual que en alimentos, bebidas y productos cosméticos de uso diario. Algunas vacunas de gripe ampliamente utilizadas, como Fluarix Tetra®, Chiromas® o Flud Tetra®, también contienen polisorbato 80. Existe la posibilidad de una reacción cruzada entre PEG y polisorbato 80 aunque la evidencia de esto a día de hoy es muy limitada. Para recomendaciones detalladas consultar la **Guía sobre utilización de vacunas para personal sanitario**.

4 Conservación, preparación y administración

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz

Período de validez de **1 año**.

Tras la mezcla, el producto debe utilizarse en un plazo de **6 horas**, si se almacena a 2°C y 8°C y **protegido de la luz**.

VidPrevtyl Beta se presenta en:

- Un vial multidosis de 2,5 ml de solución de antígeno (vidrio de tipo I) con un tapón (clorobutilo) y un sello de aluminio con una cápsula de cierre extraíble de plástico de color verde.
- Un vial multidosis de 2,5 ml de emulsión de adyuvante (vidrio de tipo I) con un tapón (clorobutilo) y un sello de aluminio con una cápsula de cierre extraíble de plástico de color amarillo.

Cada envase contiene 10 viales multidosis de antígeno y 10 viales multidosis de adyuvante. Antes de la administración, los dos componentes se deben mezclar según los pasos que se indican a continuación:

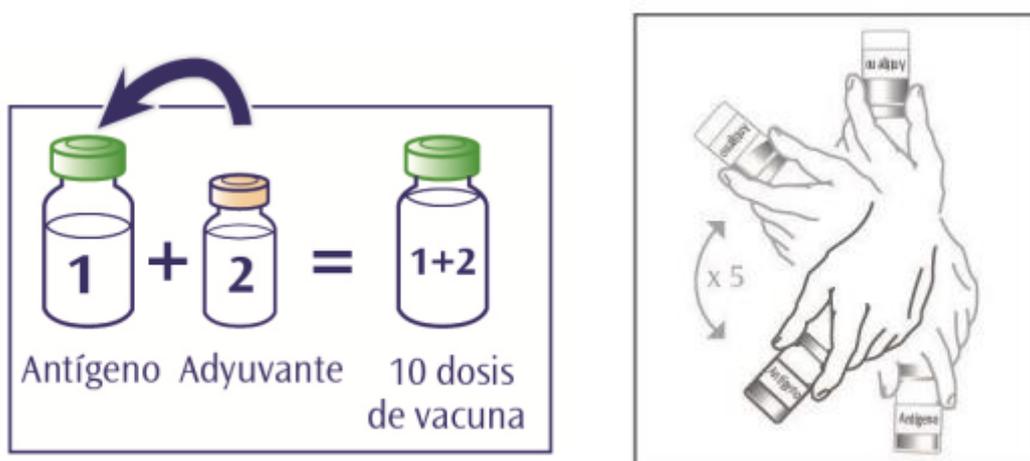
Paso 1: Coloque los viales a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un mínimo de 15 minutos antes de mezclarlos, protegiéndolos de la luz.

Paso 2: Invierta (sin agitar) cada vial e inspecciónelo visualmente para detectar cualquier partícula o decoloración. Si se producen estas condiciones, no administre la vacuna.

Paso 3: Después de retirar las cápsulas de cierre extraíbles, limpie ambas cápsulas del vial con torundas antisépticas.

Paso 4: Utilizando una aguja estéril de calibre 21 o más estrecha y una jeringa estéril, extraiga todo el contenido del vial del adyuvante (cápsula de cierre de color amarillo) en una jeringa. Invierta el vial adyuvante para facilitar la retirada del contenido completo.

Paso 5: Transfiera el contenido completo de la jeringa al vial de antígeno (cápsula de cierre de color verde).



Paso 6: Extraiga la jeringa con la aguja del vial del antígeno. Mezcle el contenido invirtiendo el vial 5 veces. No lo agite. La vacuna mezclada es una emulsión líquida lechosa homogénea de blanquecina a amarillenta.

Paso 7: Registre la fecha y hora de descarte (6 horas después de la mezcla) en el área designada de la etiqueta del vial. El volumen de la vacuna después de la mezcla es de al menos 5 ml. Contiene 10 dosis de 0,5 ml. Se incluye un sobrellenado adicional en cada vial para garantizar que se puedan administrar 10 dosis de 0,5 ml.

Después de mezclar, administrar inmediatamente o almacenar la vacuna a una temperatura de **entre 2 °C y 8 °C**, protegida de la luz y utilizar en un plazo de **6 horas**. Después de este periodo de tiempo, deseche la vacuna.

La vacuna se inyecta por **vía intramuscular** preferiblemente en el músculo deltoides en la parte superior del brazo. En personas con muy poca masa muscular en el deltoides, u otra razón que impida la inyección en esa zona, la vacunación puede realizarse en el muslo, en el tercio medio del músculo vasto lateral externo. La aguja debe penetrar lo suficiente para asegurar que la vacuna se inyecta en la masa muscular.

La zona de inyección debe estar claramente visible y accesible, y no necesita limpieza a menos que esté visiblemente sucia. Si se necesita limpieza se realizará con agua o suero salino y secado posterior de la zona. No es necesaria la desinfección de la piel.

Tras recibir la vacunación se debe observar a la persona vacunada aproximadamente 15 minutos, para detectar reacciones inmediatas, durante el tiempo en el que recibe información pos-inmunización y se registra la vacunación realizada. En personas con antecedente de una **reacción alérgica grave**, independientemente de la causa, se mantendrá un seguimiento hasta 30 minutos tras la vacunación.

El material empleado en la vacunación, incluyendo los viales usados, ampollas, jeringas y agujas deben desecharse en un contenedor para residuos biológicos resistente a material cortante y punzante.

5 Contraindicaciones y precauciones de uso

Contraindicaciones

La vacunación está **contraindicada** en personas que hayan presentado una reacción de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes de la vacuna, o al etoxilato de octilfenol (trazas residuales).

Precauciones de uso

Hipersensibilidad y anafilaxia

El tratamiento y la supervisión médica apropiados deben estar siempre fácilmente disponibles en caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna. Se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos después de la vacunación.

Enfermedad concomitante

La vacunación se debe posponer en caso de padecer una enfermedad febril grave aguda o infección aguda. Sin embargo, la presencia de una infección leve y/o de fiebre baja no debe retrasar la vacunación.

Reacciones relacionadas con la ansiedad

Pueden producirse reacciones relacionadas con ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con el estrés asociadas con la vacunación como respuesta psicógena a la inyección con la aguja. Es importante que se tomen las precauciones necesarias para evitar lesiones debidas a desmayos.

Vacunación y COVID-19

Se debe posponer la vacunación de las personas con síntomas sospechosos de COVID-19 o con COVID-19 confirmada. No es necesario realizar ningún test diagnóstico virológico o serológico de cara a valorar la vacunación.

En los casos en los que se administre VidPrevtyl Beta como **primovacunación** en personas con antecedente de infección sintomática o asintomática por SARS-CoV-2, independientemente de la fecha de confirmación, se vacunarán como se especifica a continuación según la edad y el momento de la infección:

- Personas de **65 o menos años de edad** con antecedente de infección sintomática o asintomática **antes de la 1ª dosis**. Se administrará una sola dosis de vacuna a partir de las 4 semanas de haber pasado la infección.
- Personas de **65 o menos años de edad** con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 **después de haber recibido la 1ª dosis**. Se completará la pauta con una 2ª dosis cuando estén completamente recuperadas y hayan transcurrido 4 semanas de la infección.
- Personas **mayores de 65 años de edad**, con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 **antes de recibir la 1ª dosis**. Se administrará una pauta de dos dosis cuando estén completamente recuperadas. No se esperarán 4 semanas tras la infección para la administración de la 1ª dosis.
- Personas **mayores de 65 años de edad**, con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 **después de haber recibido la 1ª dosis**. Se completará la pauta con una 2ª dosis cuando estén completamente recuperadas, garantizando el intervalo aconsejado entre dosis. No se esperarán 4 semanas tras la infección para la administración de la 2ª dosis.

Estas medidas se aplicarán a todos los grupos de población (incluyendo a personal sanitario y sociosanitario y a los que trabajan en centros de personas mayores y centros de día), con excepción de los residentes de centros de personas mayores (que suelen ser mayores de 65 años), grandes dependientes y personas con condiciones de muy alto riesgo incluidas en el grupo 7. En estos grupos no se esperarán las 4 semanas para la administración de la dosis que corresponda, sino que se les administrará cuando estén completamente recuperadas.

Cuando se administre como **dosis de recuerdo** se esperará un intervalo de al menos 5 meses tras la última infección. En el caso de en personas de 80 y más años de edad, residentes en centros de mayores y personas con alto grado de inmunosupresión con una infección reciente se recomienda la administración de la dosis de recuerdo de otoño respetando un periodo de 3 meses tras la infección.

Personas inmunodeprimidas

Las personas inmunodeprimidas o en tratamiento inmunosupresor pueden tener un riesgo aumentado de padecer COVID-19 grave. La eficacia, la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna se han evaluado en un número limitado de personas inmunodeprimidas. La eficacia de VidPrevtyl Beta puede ser inferior en personas inmunodeprimidas.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

En personas con trombocitopenia, alteraciones de la coagulación o en tratamiento crónico con anticoagulantes que mantengan controlado y estable su INR, al igual que para el resto de inyecciones intramusculares, puede aplicarse con seguridad razonable. Se recomienda el uso de

una aguja fina (23G o 25G) y, tras la vacunación, mantener una presión en el lugar de inyección (sin frotar) durante 2 minutos. En todo caso, se debe informar a la persona vacunada de la posibilidad de aparición de un hematoma en el lugar de inyección. En caso de duda debe consultarse con el personal clínico responsable de su tratamiento.

Interacción con otros medicamentos

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado la administración concomitante de VidPrevtyn Beta con otras vacunas, aunque no se espera que haya interferencia. En cualquier caso, no habría que guardar ningún tipo de intervalo temporal entre la administración de las vacunas frente a COVID-19 y otras vacunas.

Tampoco hay que realizar ningún tipo de intervalo especial entre las vacunas empleadas en pacientes alérgicos (para la desensibilización) y la vacunación frente al COVID-19.

Fertilidad, embarazo y lactancia

La experiencia con el uso de VidPrevtyn Beta en mujeres embarazadas es limitada. Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos ni indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo posnatal.

Solo se debe considerar la administración de VidPrevtyn Beta durante el embarazo cuando los beneficios potenciales superen cualquier riesgo potencial para la madre y el feto.

En términos generales, se recomendará la vacunación de embarazadas con vacunas de ARNm en cualquier trimestre del embarazo.

Se desconoce si VidPrevtyn Beta se excreta en la leche materna. No se prevén efectos en niños/recién nacidos lactantes puesto que la exposición sistémica a VidPrevtyn Beta en madres en período de lactancia es insignificante.

6 Sospecha de reacciones adversas y notificación

La seguridad de VidPrevtyn Beta administrada como primera dosis de refuerzo en individuos previamente vacunados con una pauta primaria de vacunas COVID-19 basadas en ARNm, vectorizadas por adenovirus o basadas en proteínas fue evaluada en un estudio clínico de fase 3 en curso. En este estudio participaron 705 personas de 18 años o mayores que recibieron la vacuna entre 4 y 10 meses después de recibir la vacunación primaria. Debido al tamaño de la base de datos de seguridad de VidPrevtyn Beta, es posible que no se detecten reacciones adversas poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). La mediana de duración del seguimiento de seguridad fue de 145 días, con 610 (86.5%) participantes que completaron más de 2 meses de seguimiento de seguridad después de la inyección de refuerzo.

Las reacciones adversas más frecuentes con VidPrevtyn Beta fueron dolor en la zona de la inyección (76,2%), cefalea (41,4%), mialgia (37,8%), malestar (33,0%), artralgia (28,7%) y escalofríos (19,9%).

La duración mediana de las reacciones adversas locales y sistémicas fue de 1 a 3 días. La mayoría de las reacciones adversas se produjeron en los 3 días posteriores a la vacunación y fueron de gravedad leve a moderada.

Al tratarse de un medicamento nuevo es importante notificar cualquier acontecimiento adverso que ocurra tras la vacunación a través de su Centro Autonómico de Farmacovigilancia. La notificación se realizará on-line en la página web: <https://www.notificaram.es> o bien utilizando otros medios puestos a disposición por el Centro Autonómico. El nombre y el número de lote de la vacuna administrada deben estar claramente registrados.

Sobredosis: No existe un tratamiento específico para la sobredosis de VidPrevtyl Beta. En caso de sobredosis, se debe vigilar a la persona y proporcionarle un tratamiento sintomático según corresponda.

7 Eficacia de la vacuna

La eficacia de VidPrevtyl Beta se ha inferido mediante un inmunopunto de respuestas inmunitarias a una vacuna autorizada para COVID-19, para la que se ha establecido la eficacia de la vacuna. La inmunogenicidad clínica de VidPrevtyl Beta administrada como primera inyección de refuerzo se está evaluando en dos estudios clínicos: VAT00013 (Estudio 1) en COVID-19 en participantes primovacunados con vacuna de ARNm de COVID-19 y VAT00002 Cohorte 2, grupo Beta (Estudio 2) que incluyó participantes primovacunados con varios tipos de vacunas COVID-19.

El estudio 1 es un estudio clínico multicéntrico, aleatorizado, simple ciego e iniciado por un investigador en el que se evaluó la respuesta inmunitaria inducida por una dosis de refuerzo de VidPrevtyl Beta o de la vacuna de ARNm de COVID-19 (nucleósido modificado/tozinamerán) en individuos previamente vacunados con 2 dosis de una vacuna de ARNm de COVID-19 (tozinamerán). La población de análisis por protocolo incluyó a 143 participantes de 18 años o más que fueron primovacunados con 2 dosis de vacuna de ARNm de COVID-19 (tozinamerán) entre 3 y 7 meses antes de recibir VidPrevtyl Beta (N=67), vacuna de ARNm de COVID-19 (tozinamerán (N= 76). Se demostró la superioridad de los títulos medios geométricos (GMT) frente a Ómicron BA.1 para el grupo VidPrevtyl Beta en comparación con el grupo de la vacuna COVID-19 de ARNm (tozinamerán).

Se demostró la no inferioridad de la tasa de serorespuesta frente a las cepas Ómicron BA.1 y D614G (cepa original) para VidPrevtyl Beta en comparación con la vacuna de ARNm de COVID-19 (tozinamerán). La tasa de serorespuesta se definió como un aumento de 4 veces o más en el título de neutralización del suero 28 días después de la dosis de refuerzo en relación al título obtenido con la dosis previa a la dosis de refuerzo.

Los niveles de títulos de anticuerpos neutralizantes frente a D614G (cepa original) 28 días después de la dosis de refuerzo observados en el grupo VidPrevtyl Beta fueron mayores que en el grupo que recibió vacuna de ARNm COVID-19 (tozinamerán), con la relación GMT de 1,43 (IC 95% 1,06;1,94).

El estudio 2 está evaluando la administración de VidPrevtyn Beta como refuerzo en un estudio clínico multicéntrico de fase 3 en curso con participantes de 18 o más años de edad. La población de análisis por protocolo incluyó a 543 participantes que recibieron VidPrevtyn Beta entre 4 y 10 meses después de recibir la vacunación primaria con 2 dosis de vacuna de ARNm de COVID-19 (tozinamerán) (n=325), otra vacuna de ARNm de COVID-19 (nucleósido modificado/elasomerán) (n=93), Vacuna COVID-19 (ChAdOx1-S) (n=94), o con 1 dosis de vacuna COVID-19 (Ad26. COV2-S) (n=31).

La inmunogenicidad se evaluó midiendo los títulos de anticuerpos neutralizantes (ID50) frente a un pseudovirus que expresaba la proteína de la espícula del SARS-CoV-2 de un aislado USA_WA1/2020 con la mutación D614G (cepa original) y la variante B.1.351 utilizando un ensayo de neutralización de pseudovirus de SARS-CoV-2. Se demostró una respuesta de refuerzo a VidPrevtyn Beta independientemente de la vacuna utilizada para la vacunación primaria, con la tasa de la GMT 14 días después del refuerzo en relación con antes del refuerzo que osciló entre 38,5 y 72,3 frente a la cepa B.1.351, y entre 14,5 y 28,6 para la cepa D614G.

8 Material mínimo necesario para la vacunación

Para completar la vacunación con 10 dosis de cada vial, es necesario el siguiente material mínimo:

- Un vial antígeno y un vial de adyuvante a temperatura ambiente.
- Una aguja y una jeringa de carga de al menos 2,5 ml de capacidad.
- 10 agujas y 10 jeringas para inyección intramuscular, de al menos 1 ml de capacidad, que incluyan la marca de 0,5 ml.
- Un contenedor para residuos sanitarios de material punzante y cortante.
- Material sanitario para atención a emergencias, incluyendo un kit de material para el manejo de reacciones anafilácticas.

9 Bibliografía

European Medicines Agency (EMA). VidPrevtyn Beta Product information. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vidprevtyn-beta-epar-product-information_es.pdf

Actualización de las recomendaciones de vacunación frente a COVID-19 para el otoño-invierno en España. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Recomendaciones_vacunacion_Otono_Invierno_Covid.pdf

Documento técnico de vacunación frente a COVID-19 en la Comunidad de Madrid para el otoño-invierno. Disponible en: https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/prev/doc_tecnico_vacunacion_covid-19_reuerdo.pdf

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Boletines de Farmacovigilancia. Informes de Farmacovigilancia sobre Vacunas COVID-19. Disponibles en:

<https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/boletines-de-la-aemps/boletin-mensual-de-farmacovigilancia/>

Ministerio de Sanidad. Guía sobre vacunación frente a COVID-19 en otoño para personal sanitario. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19. 18 octubre 2022. Disponible en:

https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Guia_utilizacion_vacunas_personalsanitario_Otono2022.pdf

Ministerio de Sanidad. Guía sobre vacunación frente a COVID-19 en otoño para personal sanitario. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19. 18 octubre 2022. Disponible en:

https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Guias_Tecnicas/docs/Guia_Tecnica_VidPrevtytyn_Sanofi.pdf