

# VACUNA NUVAXOVID XBB.1.5<sup>®</sup> (Vacuna de Novavax)

Fecha elaboración 10.11.2023

## Tabla de contenido

1	Composición de la vacuna .....	2
2	Mecanismo de acción.....	2
3	Indicación, posología y pauta de administración.....	2
4	Conservación, preparación y administración.....	3
5	Contraindicaciones y precauciones de uso .....	4
6	Interacciones con otros medicamentos.....	6
7	Fertilidad, embarazo y lactancia .....	6
8	Efectos en la capacidad de conducir y uso de máquinas .....	6
9	Sospecha de reacciones adversas y notificación.....	7
	<i>Notificación de reacciones adversas</i> .....	7
10	Eficacia de la vacuna .....	7
11	Material mínimo necesario para la vacunación .....	9
12	Bibliografía .....	10

## 1 Composición de la vacuna

Se trata de una vacuna que contiene proteína de la espícula del SARS-CoV-2 y el adyuvante Matrix-M, que se produce mediante tecnología de ADN recombinante utilizando un sistema de expresión del baculovirus en una línea celular de insectos que se deriva de células Sf9 de la especie *Spodoptera Frugiperd*.

Los excipientes incluidos en la vacuna son: Hidrógenofosfato de disodio heptahidrato, Dihidrógenofosfato de sodio monohidrato, Cloruro de sodio, Polisorbato 80, Hidróxido de sodio (para ajuste de pH), Ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y Agua para preparaciones inyectables.

Adyuvante (Matrix-M): Colesterol, Fosfatidilcolina (incluido el all-rac- $\alpha$ -Tocoferol), Dihidrógenofosfato de potasio, Cloruro de potasio, Hidrógenofosfato de disodio dihidrato, Cloruro de sodio y Agua para preparaciones inyectables.

La vacuna se comercializa en viales multidosis que contienen 5 dosis de 0,5 ml por vial. Cada dosis de 0,5 ml contiene 5 microgramos de proteína de la espícula del virus SARS-CoV-2 (ómicon XBB.1.5) y el adyuvante Matrix-M.

## 2 Mecanismo de acción

Nuvaxovid XBB.1.5 se compone de la proteína recombinante de la espícula de la cepa ómicron XBB.1.5 del SARS-CoV-2 purificada y de longitud completa estabilizada en su conformación prefusión. La adición del adyuvante Matrix-M basado en saponina facilita la activación de las células del sistema inmunitario innato, lo que mejora la magnitud de la respuesta inmunitaria específica de la proteína S. Los dos componentes de la vacuna desencadenan respuestas inmunitarias de linfocitos B y T a la proteína S, incluidos los anticuerpos neutralizantes, lo que puede contribuir a la protección frente a COVID-19.

## 3 Indicación, posología y pauta de administración

Nuvaxovid XBB.1.5 está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 en **personas de 12 años de edad y mayores**.

La vacuna se administra por **vía intramuscular**, en forma de una **dosis única**, con independencia del estado de vacunación previa.

En personas que hayan recibido previamente una vacuna frente a la COVID-19, Nuvaxovid XBB.1.5 debe administrarse **al menos 3 meses** después de la dosis más reciente de una vacuna frente a la COVID-19.

Pueden administrarse dosis adicionales en personas con inmunodepresión grave.

Aún no se han establecido la seguridad y eficacia de Nuvaxovid en niños de menos de 12 años. No se dispone de datos.

## 4 Conservación, preparación y administración

### Vial sin abrir

El vial sin abrir puede conservarse a temperatura entre 2°C y 8°C durante **12 meses**, protegido de la luz.

La vacuna Nuvaxovid XBB.1.5 **sin abrir** ha demostrado ser estable durante un **máximo de 12 horas a 25°C**. La conservación a 25°C no se ajusta a las condiciones de conservación o envío recomendadas, pero puede guiar las decisiones para su uso en caso de oscilaciones temporales de la temperatura durante el almacenamiento de 12 meses a una temperatura de entre 2°C y 8°C.

### Vial perforado

El vial una vez abierto ha demostrado una estabilidad química y física en uso durante **12 horas** a una temperatura de **entre 2°C y 8°C** o **6 horas** a una temperatura ambiente (**máximo 25°C**) desde el momento de la primera perforación con la aguja hasta la administración.

Desde un punto de vista microbiológico, después de la primera apertura (primera perforación con la aguja), la vacuna debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, el tiempo y las condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario.

### Vial multidosis

La vacuna se presenta en viales multidosis. Cada vial contiene 5 dosis de 0,5 ml. Se recomienda conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

**Esta vacuna no precisa dilución.**

*1°. Extracción de dosis del vial:* La extracción de las dosis debe realizarse en los puntos de vacunación. La vacuna se presenta como una dispersión de incolora a ligeramente amarilla, de transparente a ligeramente opalescente. Si antes de abrir el vial, la vacuna presente partículas visibles o está descolorida debe desecharse.

Esta vacuna no debe mezclarse en la misma jeringa con otras vacunas o especialidades farmacéuticas.

Mover suavemente el vial multidosis antes y entre cada extracción de dosis. No agitar.

Registrar la fecha y hora de apertura en el vial. Utilizar en un plazo de **12 horas** si se conserva a **entre 2°C y 8°C**, o **6 horas** si se conserva a temperatura ambiente (**máximo 25°C**) después de la primera perforación. Una vez transcurrido este tiempo la vacuna debe desecharse en el contenedor de residuos biológicos.

Ajuste la jeringa para extraer las burbujas de aire con la aguja aún clavada en el vial, para evitar pérdidas del producto.

Cada vial incluirá al menos 5 dosis. Es muy importante asegurar que cada dosis que se extrae del vial tiene 0,5 ml. No se debe mezclar producto de diferentes viales para completar una dosis.

Se recomienda usar una nueva aguja para cargar e inyectar cada dosis de vacuna.

**2° Administración de 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.

**3° Eliminación del material utilizado:** 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

La vacunación está contraindicada en las personas con antecedentes de reacción alérgica grave (anafilaxia) a una dosis previa de la vacuna o a cualquier componente de la misma.

La vacuna debería posponerse en personas que presenten enfermedad febril aguda severa o infección aguda. La presencia de una infección y/o fiebre de bajo grado no debería retrasar la vacunación.

### Hipersensibilidad y anafilaxia

Se ha descrito la presentación de anafilaxia en personas que han recibido la vacuna Nuvaxovid. Deberá disponerse de recursos para actuar inmediatamente en caso de anafilaxia tras la administración de la vacuna.

Se recomienda la observación de la persona vacunada durante aproximadamente 15 minutos, para detectar reacciones inmediatas. En personas con antecedente de una reacción alérgica grave, independientemente de la causa, se mantendrá un seguimiento hasta 30 minutos tras la vacunación.

### Miocarditis y pericarditis

Existe un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con Nuvaxovid. Estos trastornos pueden aparecer a los pocos días de la vacunación y se produjeron principalmente en un plazo de 14 días.

Los datos disponibles indican que el curso de la miocarditis y la pericarditis tras la vacunación no es diferente de la miocarditis o la pericarditis en general. Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de la miocarditis y la pericarditis. Se debe indicar a los vacunados (incluidos padres y cuidadores) que acudan inmediatamente a un médico si presentan síntomas indicativos de miocarditis o pericarditis, como dolor torácico (agudo y persistente), dificultad para respirar o palpitaciones después de la vacunación.

### **Trombocitopenia y trastornos de la coagulación**

Como sucede con otras inyecciones intramusculares, la vacuna debe administrarse con precaución en personas que reciben tratamiento anticoagulante o con trombocitopenia o algún trastorno de la coagulación (como la hemofilia), ya que podrían producirse hemorragias o hematomas tras la administración intramuscular en estas personas.

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.

### **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 Nuvaxovid XBB.1.5 puede ser inferior en personas inmunodeprimidas.

### **Reacciones relacionadas con la ansiedad**

Se pueden producir reacciones relacionadas con ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con estrés en asociación con la vacunación como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Es importante que se tomen las precauciones necesarias para evitar lesiones debidas a desmayos. Las reacciones relacionadas con estrés son temporales y se resuelven de forma espontánea.

### **Duración de la protección**

La duración de la protección conferida por la vacuna aún no se ha determinado y está siendo establecida mediante estudios clínicos en curso.

### **Limitaciones de la efectividad vacunal**

Como para el resto de vacunas, Nuvaxovid XBB.1.5 puede no proteger a todas las personas vacunadas.

## 6 Interacciones con otros medicamentos

Se ha evaluado la administración conjunta de Nuvaxovid (cepa original) con vacunas inactivadas frente a la gripe en un número limitado de participantes en un subestudio de un ensayo clínico. La respuesta de anticuerpos de unión al SARS-CoV-2 fue inferior cuando se administró de forma concomitante con la vacuna inactivada frente a la gripe. Se desconoce la trascendencia clínica de este hallazgo.

No se ha estudiado la administración concomitante de Nuvaxovid 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.

## 7 Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

La experiencia con el uso de Nuvaxovid 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 Nuvaxovid XBB.1.5 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.

### Lactancia

Se desconoce si Nuvaxovid XBB.1.5 se excreta en la leche materna. No se prevén efectos en niños/recién nacidos lactantes puesto que la exposición sistémica a Nuvaxovid en madres en período de lactancia es insignificante.

### Fertilidad

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción.

## 8 Efectos en la capacidad de conducir y uso de máquinas

La influencia de Nuvaxovid XBB.1.5 sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, algunos de los efectos mencionados en el siguiente apartado pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

## 9 Sospecha de reacciones adversas y notificación

La seguridad de Nuvaxovid XBB.1.5 se infiere de los datos de seguridad de la vacuna Nuvaxovid (cepa de Wuhan, original) y los datos de seguridad de la vacuna adaptada a ómicron BA.5.

En un estudio de fase III en curso en participantes de 18 años de edad y mayores (2019nCoV-311, Parte 2) se evaluó una dosis de refuerzo de las vacunas Nuvaxovid monovalente frente a ómicron BA.5 y bivalente frente a la cepa original/ómicron BA.5. En este estudio, 251 participantes recibieron una dosis de refuerzo de Nuvaxovid (cepa de Wuhan, original), 254 recibieron una dosis de refuerzo con la vacuna monovalente frente a ómicron BA.5 y 259 participantes recibieron una dosis de refuerzo con la vacuna Nuvaxovid bivalente frente a la cepa original/ómicron BA.5. La mediana de la duración del seguimiento desde la vacunación de refuerzo inicial fue de 48 días hasta la fecha de cierre de datos del 31 de mayo de 2023.

El perfil general de seguridad para las dosis de refuerzo de la vacuna Nuvaxovid monovalente frente a ómicron BA.5 fue similar al observado después de la dosis de refuerzo de Nuvaxovid (cepa de Wuhan, original). Las reacciones adversas más frecuentes fueron sensibilidad en el lugar de la inyección (>50%), dolor en el lugar de la inyección (>30%), fatiga (>30%), cefalea (>20%), mialgia (>20%) y malestar general (>10%). No se identificaron reacciones adversas nuevas para las dosis de refuerzo de la vacuna Nuvaxovid monovalente frente a ómicron BA.5. En la parte 2 del estudio 2019nCoV-311, la frecuencia de los acontecimientos locales y sistémicos asociados a la reactividad fue mayor en las mujeres que en los hombres en todas las situaciones que se analizaron.

### *Notificación de reacciones adversas*

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 se han notificado casos de sobredosis. En caso de sobredosis, se recomienda la monitorización de las funciones vitales y un posible tratamiento sintomático.

## 10 Eficacia de la vacuna

La eficacia de Nuvaxovid XBB.1.5 se infiere de los datos de eficacia de la vacuna Nuvaxovid (cepa de Wuhan, original) y los datos de la vacuna y de inmunogenicidad de la vacuna adaptada a la cepa ómicron BA.5.

En la parte 2 del estudio 2019nCoV-311, un total de 694 participantes de 18 años de edad y mayores en los que se había evaluado la inmunogenicidad y que anteriormente habían recibido

3 o más dosis de la vacuna frente a la COVID-19 de Pfizer-BioNTech o de la vacuna frente a la COVID-19 de Moderna recibieron una de las siguientes como dosis de refuerzo: vacuna Nuvaxovid (cepa de Wuhan, original), vacuna Nuvaxovid monovalente frente a ómicron BA.5 o vacuna Nuvaxovid bivalente frente a la cepa original/ómicron BA.5. Las dosis de refuerzo se administraron una mediana de 11-13 meses después de la última vacunación, respectivamente. Los GMR y las tasas de respuesta serológica se evaluaron 1 mes después de la vacunación.

El objetivo principal del estudio fue demostrar la superioridad con respecto al nivel del título de anticuerpos neutralizantes contra pseudovirus ( $DI_{50}$ ) y la no inferioridad con respecto a la tasa de respuesta serológica de la respuesta inmunitaria contra ómicron BA.5 inducida por una dosis de la vacuna Nuvaxovid bivalente frente a la cepa original/ómicron BA.5 con respecto a la respuesta provocada por una dosis de Nuvaxovid (cepa de Wuhan, original) y evaluar la no inferioridad con respecto al nivel de  $DI_{50}$  para la cepa original del SARS-CoV-2 para la vacuna Nuvaxovid bivalente frente a la cepa original/ómicron BA.5 en comparación con Nuvaxovid (cepa de Wuhan, original).

Se demostró la superioridad de la  $DI_{50}$  del anticuerpo contra ómicron BA.5 para la vacuna Nuvaxovid bivalente frente a la cepa original/ómicron BA.5 con respecto a Nuvaxovid (cepa de Wuhan, original), puesto que el límite inferior del intervalo de confianza (IC) del 95% bilateral para el GMR era  $>1$ . Se cumplió la no inferioridad de la  $DI_{50}$  del anticuerpo contra la cepa original para la vacuna Nuvaxovid bivalente frente a la cepa original/ómicron BA.5 con respecto a Nuvaxovid (cepa de Wuhan, original), puesto que el límite inferior del IC del 95% bilateral para el GMR era  $>0,67$ . Se cumplió la no inferioridad de la tasa de respuesta serológica a la variante ómicron BA.5 para la vacuna Nuvaxovid bivalente frente a la cepa original/ómicron BA.5 con respecto a Nuvaxovid (cepa de Wuhan, original), puesto que el límite inferior del IC del 95% bilateral para la diferencia en porcentajes de participantes con respuesta serológica fue  $>5\%$ .

### **Eficacia clínica**

La eficacia, la seguridad y la inmunogenicidad clínicas de Nuvaxovid están siendo evaluadas en dos estudios pivotaes de fase III controlados con placebo el Estudio 1 (2019nCoV-301) realizado en América del Norte y el Estudio 2 (2019nCoV-302) realizado en el Reino Unido, y un estudio de fase IIa/b, el Estudio 3 realizado en Sudáfrica.

#### *Participantes de 18 años de edad y mayores*

La eficacia de la vacuna de Nuvaxovid para evitar la aparición de COVID-19 a partir de siete días después de la dosis 2 fue del 90,4% (IC del 95%, 82,9; 94,6). No se notificaron casos de COVID-19 grave en los 17.312 participantes que recibieron Nuvaxovid en comparación con 4 casos de COVID-19 grave notificados en los 8.140 participantes que recibieron placebo en el conjunto de análisis de eficacia por protocolo.

Los análisis de subgrupos de la variable primaria de eficacia, demostraron estimaciones puntuales de la eficacia similares para participantes varones y mujeres y para los grupos raciales, y en los participantes con comorbilidades médicas asociadas a un alto riesgo de contraer COVID-19 grave. No hubo diferencias significativas en la eficacia general de la vacuna en los participantes que se encontraban en mayor riesgo de contraer COVID-19 grave, incluidos



aquellos con 1 o más comorbilidades que aumentan el riesgo de contraer COVID-19 grave (p. ej., IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular y enfermedad renal crónica).

#### *Eficacia en adolescentes de 12 a 17 años de edad*

La evaluación de la eficacia y la inmunogenicidad de Nuvaxovid en participantes adolescentes de 12 a 17 años de edad se realizó en Estados Unidos en la parte de ampliación pediátrica en curso del estudio 2019nCoV-301 de fase III, multicéntrico, aleatorizado, enmascarado para el observador y controlado con placebo. Un total de 1.799 participantes, asignados en una proporción 2:1 para recibir dos dosis de Nuvaxovid (n=1.205) o placebo (n=594) mediante inyección intramuscular a intervalos de 21 días, constituyeron la población de eficacia por protocolo. Los participantes con infección confirmada o infección previa por SARS-CoV-2 en el momento de la aleatorización no fueron incluidos en el análisis principal de la eficacia.

La COVID-19 se definió como el primer episodio de COVID-19 leve, moderada o grave confirmada por PCR con al menos uno o más de los síntomas definidos previamente dentro de cada categoría de intensidad. La COVID-19 leve se definió como fiebre, tos de nueva aparición o al menos 2 o más síntomas adicionales de COVID-19.

Hubo 20 casos de COVID-19 leve sintomática confirmada por PCR (Nuvaxovid, n=6 [0,5%]; placebo, n=14 [2,4%]), lo que dio lugar a una estimación puntual de la eficacia del 79,5% (IC del 95%: 46,8%, 92,1%).

#### *Inmunogenicidad en adolescentes de 12 a 17 años de edad*

Se realizó un análisis de la respuesta de anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2, 14 días después de la dosis 2 (día 35) en participantes adolescentes seronegativos para anticuerpos contra la nucleoproteína (NP) del SARS-CoV-2 y negativos en PCR al inicio.

Las respuestas de anticuerpos neutralizantes se compararon con las observadas en participantes adultos de 18 a 25 años de edad seronegativos/negativos en PCR procedentes del estudio pivotal en adultos. La no inferioridad requirió el cumplimiento de los siguientes criterios: límite inferior del IC del 95% bilateral del cociente de la media geométrica de los títulos (GMT) (GMT de 12 a 17 años de edad/GMT de 18 a 25 años de edad)  $>0,67$ ; estimación puntual del cociente de las GMT  $\geq 0,82$ ; y límite inferior del IC del 95% bilateral de la diferencia en las tasas de seroconversión (SCR) (SCR de 12 a 17 años de edad menos TSC de 18 a 25 años de edad)  $>-10\%$ . Estos criterios de no inferioridad se cumplieron.

## 11 Material mínimo necesario para la vacunación

Para completar la vacunación con 5 dosis de cada vial, es necesario el siguiente material mínimo:

- Un vial de vacuna a temperatura ambiente.
- 5 agujas y 5 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.

## 12 Bibliografía

European Medicines Agency (EMA). Nuvaxovid (*COVID-19 vaccine (recombinant, adjuvanted)*). Disponible en:

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/nuvaxovid-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/nuvaxovid-epar-medicine-overview_en.pdf)

European Medicines Agency (EMA). Ficha técnica Nuvaxovid (Novavax). Disponible en:

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nuvaxovid-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nuvaxovid-epar-product-information_es.pdf)