

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nuvaxovid dispersión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Este medicamento consta de viales multidosis que contienen 5 o 10 dosis de 0,5 ml por vial (ver sección 6.5).

Una dosis (0,5 ml) contiene 5 microgramos de proteína de la espícula del SARS-CoV-2* y el adyuvante Matrix-M.

Matrix-M adyuvante contiene por cada dosis de 0,5 ml: fracción-A (42,5 microgramos) y fracción-C (7,5 microgramos) de extracto de *Quillaia Saponaria Molina*.

*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 Frugiperda*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACEÚTICA

Dispersión inyectable (inyectable).

La dispersión es de incolora a ligeramente amarilla, de transparente a ligeramente opalescente (pH 7.2)

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Nuvaxovid 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.

El uso de esta vacuna debe seguir las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Serie de vacunación primaria

Personas de 12 años de edad y mayores

Nuvaxovid se administra por vía intramuscular como una serie de 2 dosis de 0,5 ml cada una. Se recomienda administrar la segunda dosis 3 semanas después de la primera dosis (ver sección 5.1).

Intercambiabilidad

No hay datos disponibles sobre la intercambiabilidad de Nuvaxovid con otras vacunas frente a COVID-19 para completar la serie de vacunación primaria. Las personas que han recibido la primera

dosis de Nuvaxovid deben recibir la segunda dosis de Nuvaxovid para completar la serie de vacunación.

Dosis de refuerzo

Dosis de refuerzo en personas de 12 años de edad y mayores

Puede administrarse una dosis de refuerzo de Nuvaxovid (0,5 ml) por vía intramuscular aproximadamente 3 meses después de la serie primaria de Nuvaxovid en personas de 12 años de edad y mayores (dosis de refuerzo homóloga).

Nuvaxovid también puede administrarse como dosis de refuerzo en personas de 18 años de edad y mayores tras una serie primaria compuesta por una vacuna de ARNm o vacuna de vector adenoviral (dosis de refuerzo heteróloga). El intervalo posológico para la dosis de refuerzo heteróloga es el mismo que el autorizado para una dosis de refuerzo de la vacuna utilizada para la vacunación primaria (ver sección 5.1).

Población pediátrica

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

Población de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en las personas ≥ 65 años de edad.

Forma de administración

Nuvaxovid es únicamente para inyección intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides, en la parte superior del brazo.

No inyecte la vacuna por vía intravascular, por vía subcutánea ni por vía intradérmica.

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

Con respecto a las precauciones que se deben tomar antes de administrar la vacuna, ver sección 4.4.

Para consultar las instrucciones de manipulación y eliminación de la vacuna, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Recomendaciones generales

Hipersensibilidad y anafilaxia

Se han notificado acontecimientos de anafilaxia con Nuvaxovid. 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. No se debe administrar una dosis adicional de la vacuna a quienes han experimentado una reacción anafiláctica a una dosis previa de Nuvaxovid.

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 (ver sección 4.8).

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.

Los profesionales sanitarios deben consultar las directrices y/o a los especialistas para diagnosticar y tratar esta enfermedad.

Reacciones relacionadas con la ansiedad

Pueden producirse reacciones relacionadas con la ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con el estrés en asociación 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.

Enfermedad concomitante

La vacunación debe posponerse en personas que padecen alguna enfermedad febril aguda o infección aguda. La presencia de una infección leve y/o fiebre baja no debe retrasar 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.

Personas inmunodeprimidas

La eficacia, la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna se han evaluado en un número limitado de personas inmunodeprimidas. La eficacia de Nuvaxovid puede ser inferior en personas inmunodeprimidas.

Duración de la protección

Se desconoce la duración de la protección ofrecida por la vacuna, ya que aún se está determinado en los ensayos clínicos en curso.

Limitaciones de efectividad de la vacuna

Las personas pueden no estar totalmente protegidas hasta 7 días después de la segunda dosis. Como sucede con todas las vacunas, puede que la vacunación con Nuvaxovid no proteja a todos los receptores de la vacuna.

Excipientes

Sodio

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada dosis, es decir, esencialmente “libre de sodio”.

Potasio

Esta vacuna contiene potasio, menos de 1 mmol (39 mg) por cada dosis, esto es, esencialmente “exento de potasio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración conjunta de Nuvaxovid con las vacunas inactivadas contra la gripe se ha evaluado en un número limitado de participantes en un subestudio de un ensayo clínico exploratorio, ver sección 4.8 y sección 5.1.

La respuesta de anticuerpos de unión al SARS-CoV-2 fue inferior cuando Nuvaxovid se administró de forma concomitante con la vacuna inactivada contra la gripe. Se desconoce la trascendencia clínica de este hallazgo.

La administración concomitante de Nuvaxovid con otras vacunas no se ha estudiado.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La experiencia con el uso de Nuvaxovid en mujeres embarazadas es limitada. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos del embarazo, el desarrollo embrionario, el parto o el desarrollo posnatal, ver sección 5.3.

La administración de Nuvaxovid durante el embarazo solo debe considerarse cuando los posibles beneficios superen cualquier posible riesgo para la madre y el feto.

Lactancia

Se desconoce si Nuvaxovid 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, ver sección 5.3.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Nuvaxovid sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, algunos de los efectos mencionados en la sección 4.8 pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad después de la serie primaria

Participantes de 18 años de edad y mayores

La seguridad de Nuvaxovid se evaluó en un análisis provisional de los datos agrupados de 5 ensayos clínicos en curso realizados en Australia, Sudáfrica, Reino Unido, Estados Unidos y México. En el momento del análisis, un total de 49 950 participantes mayores de 18 años de edad habían recibido al menos una dosis de la serie primaria de dos dosis de Nuvaxovid (n=30 058) o placebo (n=19 892). En el momento de la vacunación, la mediana de edad fue de 48 años (rango de 18 a 95 años de edad). La mediana de la duración del seguimiento fue de 70 días después de la dosis 2, con 32 993 (66%) participantes que completaron más de 2 meses de seguimiento después de la dosis 2.

De los datos agrupados de reactogenicidad, que incluyen a los participantes de 18 años de edad y mayores inscritos en los dos estudios de fase III que recibieron cualquier dosis de Nuvaxovid (n=20 055) o placebo (n=10 561), las reacciones adversas más frecuentes fueron sensibilidad en el lugar de la inyección (75%), dolor en el lugar de la inyección (62%), fatiga (53%), mialgia (51%), dolor de cabeza (50%), malestar general (41%), artralgia (24%) y náuseas o vómitos (15%). Las reacciones adversas fueron generalmente de intensidad leve a moderada con una mediana de la duración inferior o igual a 2 días para los acontecimientos locales e inferior o igual a 1 día para los acontecimientos sistémicos tras la vacunación.

En general, se observó una mayor incidencia de las reacciones adversas en los grupos de edad más jóvenes: la incidencia de sensibilidad en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, fatiga, mialgia, dolor de cabeza, malestar general, artralgia y náuseas o vómitos fue mayor en los adultos de 18 a menos de 65 años de edad que en las personas de 65 años de edad y mayores.

Las reacciones adversas locales y sistémicas se notificaron con mayor frecuencia después de la segunda dosis que después de la primera.

Se administraron de forma concomitante vacunas inactivadas contra la gripe estacional aprobadas, el mismo día que la dosis 1 de Nuvaxovid (n=217) o placebo (n=214) en el músculo deltoides del brazo opuesto en 431 participantes inscritos en un subestudio exploratorio de fase III (2019nCoV-302). La frecuencia de las reacciones adversas locales y sistémicas en la población del subestudio de gripe fue mayor que en la población del estudio principal después de la dosis 1 en los participantes que recibieron Nuvaxovid y placebo.

Adolescentes de 12 a 17 años de edad

La seguridad de Nuvaxovid en adolescentes se evaluó en un análisis intermedio de la parte de extensión pediátrica de un estudio de fase III en curso, multicéntrico, aleatorizado, enmascarado para el observador y controlado con placebo (estudio 2019nCoV-301). Los datos de seguridad se recogieron en 2232 participantes de 12 a 17 años de edad de Estados Unidos, con y sin indicios de infección previa por SARS-CoV-2, que recibieron al menos una dosis de Nuvaxovid (n=1487) o placebo (n=745). Las características demográficas fueron similares entre los participantes que recibieron Nuvaxovid y los que recibieron placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes fueron sensibilidad en el lugar de la inyección (71%), dolor en el lugar de la inyección (67%), cefalea (63%), mialgia (57%), fatiga (54%), malestar general (43%), náuseas o vómitos (23%), artralgia (19%) y fiebre (17%). La fiebre se observó con mayor frecuencia en los adolescentes de 12 a 17 años de edad que en los adultos: la categoría de frecuencia fue “muy frecuente” después de la segunda dosis en adolescentes. Por lo general, las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada, con una mediana de la duración igual o inferior a 2 días para los acontecimientos locales e igual o inferior a 1 día para los acontecimientos sistémicos después de la vacunación.

Resumen del perfil de seguridad después de la dosis de refuerzo

Participantes de 18 años de edad y mayores

En un estudio independiente (estudio CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) en el que se evaluó el uso de una dosis de refuerzo de Nuvaxovid en personas que habían completado la vacunación primaria con una vacuna de ARNm autorizada para la COVID-19 o vacuna de vector adenoviral autorizada para la COVID-19, no se identificaron nuevos problemas de seguridad.

La seguridad y la inmunogenicidad de la dosis de refuerzo de Nuvaxovid se evaluaron en un estudio clínico de fase III en curso, multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, enmascarado para el observador (estudio 2019nCoV-301). En total, 12 777 participantes recibieron una dosis de refuerzo de la vacuna al menos 6 meses después de la serie primaria de dos dosis (mediana de 11 meses entre la

finalización de la serie primaria y la dosis de refuerzo). De los 12 777 participantes que recibieron una dosis de refuerzo, 39 participantes no recibieron Nuvaxovid en las tres dosis. En los análisis de la seguridad se incluyó la evaluación de reacciones adversas sistémicas y locales declaradas en los 7 días posteriores a la dosis de refuerzo para los participantes que completaron el diario electrónico ($n = 10\ 137$).

Las reacciones adversas declaradas que se produjeron con mayor frecuencia fueron sensibilidad en el lugar de la inyección (73%), dolor en el lugar de la inyección (61%), fatiga (52%), dolor muscular (51%), dolor de cabeza (45%), malestar general (40%) y dolor articular (26%).

Adolescentes de 12 a 17 años de edad

Se evaluó la seguridad de una dosis de refuerzo de Nuvaxovid en un análisis intermedio de un estudio de fase III en curso (Estudio 2019nCoV-301). Un total de 1499 participantes recibieron una dosis de refuerzo aproximadamente 9 meses después de haber recibido la dosis 2 de la serie primaria. Se evaluaron las reacciones adversas notificadas de un subconjunto de 220 participantes que habían recibido la dosis de refuerzo en los 7 días posteriores a esta (grupo de análisis de la seguridad de la dosis de refuerzo *ad hoc*), de los cuales 190 completaron el diario electrónico.

Las reacciones adversas notificadas se produjeron con mayor frecuencia y grado en los adolescentes que en los adultos. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron sensibilidad en el lugar de la inyección (72%), dolor de cabeza (68%), fatiga (66%), dolor en el lugar de la inyección (64%), dolor muscular (62%), malestar general (47%) y náuseas/vómitos (26%) con una mediana de la duración de 1 o 2 días después de la administración de la vacuna. No se observaron nuevos problemas de seguridad en los participantes desde el momento de la administración de la dosis de refuerzo hasta 28 días después de la administración.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas durante los estudios clínicos se enumeran a continuación según las siguientes categorías de frecuencia:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$),

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$),

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$),

Raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$),

Muy raras ($< 1/10\ 000$),

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1: Reacciones adversas de los ensayos clínicos con Nuvaxovid y experiencia posterior a la autorización en personas de 12 años de edad y mayores

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Linfadenopatía		
Trastornos del sistema inmunológico					Anafilaxia

Trastornos del sistema nervioso	Cefalea				Parestesia Hipoestesia
Trastornos cardiacos					Miocarditis Pericarditis
Trastornos vasculares			Hipertensión ^d		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas o vómitos ^a				
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción cutánea Eritema Prurito Urticaria		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia ^a Artralgia ^a				
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Sensibilidad en el lugar de la inyección ^a Dolor en el lugar de la inyección ^a Fatiga ^a Malestar general ^{a,b}	Enrojecimiento o en el lugar de la inyección ^{a,c} Hinchazón en el lugar de la inyección ^a Fiebre ^c Dolor en las extremidades	Prurito en el lugar de la inyección Escalofríos	Calor en el lugar de la inyección	

a Las frecuencias más altas de estos acontecimientos se observaron después de la segunda dosis.

b Este término también incluye acontecimientos notificados como enfermedad pseudogripal.

c Este término incluye tanto enrojecimiento en el lugar de la inyección como eritema en el lugar de la inyección (frecuente).

d La hipertensión no se notificó en adolescentes de 12 a 17 años de edad del estudio clínico.

e La fiebre se observó con mayor frecuencia en los adolescentes de 12 a 17 años de edad que en los adultos: la categoría de frecuencia fue “muy frecuente” después de la segunda dosis en adolescentes.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

A lo largo de los ensayos clínicos se observó una mayor incidencia de hipertensión tras la vacunación con Nuvaxovid (n=46, 1,0%) en comparación con el placebo (n=22, 0,6%) en los adultos mayores durante los 3 días siguientes a la vacunación.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#) y a incluir el número de lote, si está disponible.

4.9 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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas, subunidad proteica, código ATC: J07BN04

Mecanismo de acción

Nuvaxovid se compone de la proteína recombinante de la espícula 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.

Eficacia clínica

Serie primaria

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.

Estudio 1 (2019nCoV-301)

El Estudio 1 es un estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, enmascarado para el observador y controlado con placebo, con un estudio pivotal en adultos realizado en participantes de 18 años de edad y mayores en los Estados Unidos y México, y una ampliación pediátrica realizada en participantes de 12 a 17 años de edad en Estados Unidos.

Participantes de 18 años de edad y mayores

Tras la inclusión en el estudio pivotal en adultos, los participantes fueron estratificados por edad (18 a 64 años de edad y ≥ 65 años de edad) y asignados en una proporción 2:1 para recibir Nuvaxovid o placebo. El estudio excluyó a los participantes que estaban significativamente inmunodeprimidos debido a una enfermedad de inmunodeficiencia; que tenían cáncer activo en tratamiento con quimioterapia; que habían recibido tratamiento inmunodepresor crónico o inmunoglobulinas o hemoderivados en un plazo de 90 días antes; que estaban embarazadas o en periodo de lactancia; o que tenían antecedentes de diagnóstico de COVID-19 confirmado mediante pruebas analíticas. Se incluyó a los participantes con comorbilidades subyacentes clínicamente estables, al igual que a los participantes con infección por VIH bien controlada.

La inscripción de adultos finalizó en febrero de 2021. Los participantes serán objeto de seguimiento durante un máximo de 24 meses después de la segunda dosis para realizar evaluaciones de la seguridad y la eficacia frente a COVID-19. Después de la recogida de datos de seguridad suficientes para respaldar la solicitud de autorización de uso de emergencia, se invitó a los receptores iniciales de placebo a recibir dos inyecciones de Nuvaxovid con un rango de 21 días y a los receptores iniciales de Nuvaxovid a recibir dos inyecciones de placebo con un rango de 21 días (“cruce enmascarado”). Todos los participantes tuvieron la oportunidad de continuar recibiendo seguimiento en el estudio.

La población del análisis principal de la eficacia (denominada conjunto de análisis de eficacia por protocolo [PP-EFF]) incluyó a 25 452 participantes que recibieron Nuvaxovid (n=17 312) o placebo (n=8140), recibieron dos dosis (dosis 1 el día 0; dosis 2 el día 21, mediana de 21 días [RIQ 21-23], rango 14-60), no experimentaron una desviación del protocolo excluyente y no presentaron signos de infección por SARS-CoV-2 en los 7 días posteriores a la segunda dosis.

Los datos demográficos y las características iniciales estaban equilibrados entre los participantes que recibieron Nuvaxovid y los que recibieron placebo. En el conjunto de análisis PP-EFF, la mediana de

edad de los participantes que recibieron Nuvaxovid fue de 47 años de edad (rango: 18 a 95 años de edad); el 88% (n=15,264) tenían entre 18 y 64 años de edad y el 12% (n=2048) tenían 65 años de edad o eran mayores; el 48% eran mujeres; el 94% eran de los Estados Unidos y el 6% eran de México; el 76% eran blancos, el 11% eran negros o afroamericanos, el 6% eran indios americanos (incluidos los nativos americanos) o nativos de Alaska, y el 4% eran asiáticos; el 22% eran hispanos o latinos. Al menos una comorbilidad preexistente o característica de estilo de vida asociada con un aumento del riesgo de contraer COVID-19 grave estaba presente en 16 493 (95%) participantes. Las comorbilidades incluían: obesidad (índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m²); enfermedad pulmonar crónica; diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular; enfermedad renal crónica; o virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Otras características de alto riesgo fueron: edad ≥ 65 años de edad (con o sin comorbilidades) o edad < 65 años de edad con comorbilidades y/o condiciones de vida o trabajo que implican una exposición frecuente al SARS-CoV-2 o a circunstancias densamente pobladas.

Los casos de COVID-19 se confirmaron mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a través de un laboratorio central. La eficacia de la vacuna se presenta en la Tabla 2.

Tabla 2: Eficacia de la vacuna frente a COVID-19 confirmada por PCR con aparición a partir de 7 días después de la segunda vacunación¹ - conjunto de análisis PP-EFF; Estudio 2019nCoV-301

Subgrupo	Nuvaxovid			Placebo			% de eficacia de la vacuna (IC del 95%)
	Participantes antes N	Casos de COVID-19 n (%) ²	Tasa de incidencia por año por 1000 personas ²	Participantes antes N	Casos de COVID-19 n (%) ³	Tasa de incidencia por año por 1000 personas ²	
Variable primaria de eficacia							
Todos los participantes	17 312	14 (0,1)	3,26	8140	63 (0,8)	34,01	90,4% (82,9, 94,6) ^{3,4}

¹ Eficacia de la vacuna (EV) evaluada en los participantes sin desviaciones importantes del protocolo, que son seronegativos (para el SARS-CoV-2) al inicio y no tienen una infección por SARS-CoV-2 en curso confirmada mediante pruebas analíticas con aparición de los síntomas hasta 6 días después de la segunda dosis, y que han recibido la pauta posológica prescrita completa de la vacuna del ensayo.

² Media de la tasa de incidencia de la enfermedad por año en 1000 personas.

³ En base al modelo lineal logarítmico de la tasa de incidencia de la infección por COVID-19 confirmada por PCR utilizando la regresión de Poisson con el grupo de tratamiento y los estratos de edad como efectos fijos y varianza de error robusta, donde $EV = 100 \times (1 - \text{riesgo relativo})$ (Zou 2004).

⁴ Ha cumplido la variable primaria de eficacia para el éxito con un límite inferior del intervalo de confianza (LIIC) $> 30\%$ en los análisis de confirmación principales previstos.

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 8140 participantes que recibieron placebo en el conjunto de análisis PP-EFF.

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 ≥ 30 kg/m²,

enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular y enfermedad renal crónica).

Los resultados de eficacia reflejan que la inclusión en el estudio tuvo lugar durante el periodo de tiempo en que las cepas clasificadas como variantes de preocupación o variantes de interés que circulaban predominantemente en los dos países (EE. UU. y México) donde se llevaba a cabo el estudio. Se disponía de los datos de secuenciación de 61 de los 77 casos de la variable (79%). De estos, 48 de 61 (79%) se identificaron como variantes de preocupación o variantes de interés. Las variantes de preocupación identificadas con mayor frecuencia fueron Alfa con 31/61 casos (51%), Beta (2/61, 4%) y Gamma (2/61, 4%), mientras que las variantes de interés más frecuentes fueron Iota con 8/61 casos (13%) y Epsilon (3/61, 5%).

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 1799 participantes, asignados en una proporción 2:1 para recibir dos dosis de Nuvaxovid (n=1205) 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 inclusión de adolescentes se completó en junio de 2021. Los participantes fueron objeto de seguimiento durante un máximo de 24 meses después de la segunda dosis para someterse a evaluaciones de la seguridad, eficacia e inmunogenicidad frente a la COVID-19. Tras un periodo de seguimiento de seguridad de 60 días, se invitó a los adolescentes que recibieron inicialmente placebo a recibir dos inyecciones de Nuvaxovid con un intervalo de 21 días y a los que recibieron inicialmente Nuvaxovid se les invitó a recibir dos inyecciones de placebo con un intervalo de 21 días (“cruce enmascarado”). A todos los participantes se les ofreció la oportunidad de continuar con el seguimiento en el estudio.

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%).

En el momento de este análisis, la variante de preocupación (VDP) Delta (linajes B.1.617.2 y AY) era la variante predominante que circulaba en EE. UU. y representaba todos los casos para los que se dispone de datos de secuenciación (11/20, 55%).

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 (conjunto de análisis de inmunogenicidad por protocolo [PP-IMM]), tal y como se muestra en la Tabla 3. 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.

Tabla 3: Análisis de microneutralización: Cociente ajustado de las medias geométricas de los títulos de anticuerpos neutralizantes contra la proteína S del SARS-CoV-2 natural el día 35 a nivel global y por grupo de edad (conjunto de análisis PP-IMM)¹

Análisis	Punto temporal	Extensión pediátrica (12 a 17 años de edad) N=390	Estudio principal en adultos (18 a 25 años de edad) N=416	12 a 17 años de edad frente a 18 a 25 años de edad
		GMT IC del 95% ²	GMT IC del 95% ²	CGMT IC del 95% ²
Microneutralización (1/dilución)	Día 35 (14 días después de la dosis 2)	3859,6 (3422,8, 4352,1)	2633,6 (2388,6, 2903,6)	1,46 (1,25, 1,71) ³

Abreviaciones: ANCOVA = análisis de la covarianza; IC = intervalo de confianza; CGMT = cociente de las GMT, que se define como el cociente entre 2 GMT para la comparación de 2 cohortes de edad; GMT = media geométrica de los títulos; LIC = límite inferior de cuantificación; MN = microneutralización; N = número de participantes en el conjunto de análisis PP-IMM específico del análisis en cada parte del estudio con respuesta no ausente en cada visita; PP-IMM = inmunogenicidad por protocolo; SARS-CoV-2 = coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2.

¹ La tabla solo incluye a los participantes en el grupo de la vacuna activa.

² Se llevó a cabo un ANCOVA con la cohorte de edad como efecto principal y el análisis de MN de anticuerpos neutralizantes como covariable, para calcular la GMT. Los valores individuales de la respuesta registrados como por debajo del LIC se fijaron a la mitad del LIC.

³ Representa (n1, n2) a las poblaciones definidas de la siguiente manera:

n1 = número de participantes en el estudio pivotal en adultos (18 a 25 años de edad) con resultado no ausente en el análisis de anticuerpos neutralizantes

n2 = número de participantes en la extensión pediátrica (12 a 17 años de edad) con resultado no ausente en el análisis de anticuerpos neutralizantes

Estudio 2 (2019nCoV-302)

El estudio 2 fue un estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, enmascarado para el observador y controlado con placebo en participantes de 18 a 84 años de edad en el Reino Unido. Tras la inscripción, los participantes fueron estratificados por edad (18 a 64 años; 65 a 84 años) para recibir Nuvaxovid o placebo. El estudio excluyó a los participantes que estaban significativamente inmunodeprimidos debido a una enfermedad de inmunodeficiencia; que presentaban diagnóstico o tratamiento en curso para el cáncer; que padecían una enfermedad/afección autoinmunitaria; que han recibido tratamiento inmunodepresor crónico o inmunoglobulinas o hemoderivados en un plazo de 90 días antes; que presentaban trastornos hemorrágicos o uso continuado de anticoagulantes; que tenían antecedentes de reacciones alérgicas y/o anafilaxia; que estaban embarazadas; o que tenían antecedentes de diagnóstico de COVID-19 confirmado mediante pruebas analíticas. Se incluyó a participantes con enfermedad clínicamente estable, definida como una enfermedad que no requirió un cambio significativo en el tratamiento ni hospitalización por empeoramiento de la enfermedad durante las 4 semanas anteriores a la inscripción. Los participantes con infección estable conocida por el VIH, el virus de la hepatitis C (VHC) o el virus de la hepatitis B (VHB) no fueron excluidos de la inscripción.

La inscripción finalizó en noviembre de 2020. Los participantes fueron objeto de seguimiento durante un máximo de 12 meses después de la serie de vacunación primaria para realizar evaluaciones de la seguridad y la eficacia frente a COVID-19.

La población del análisis principal de la eficacia (PP-EFF) incluyó a 14 039 participantes que recibieron Nuvaxovid (n=7020) o placebo (n=7019), recibieron dos dosis (dosis 1 el día 0; dosis 2 con una mediana de 21 días [RIQ 21-23], rango 16-45), no experimentaron una desviación del protocolo excluyente y no presentaron signos de infección por SARS-CoV-2 en los 7 días posteriores a la segunda dosis.

Los datos demográficos y las características iniciales estaban equilibrados entre los participantes que recibieron Nuvaxovid y los participantes que recibieron placebo. En el conjunto de análisis PP-EFF la mediana de edad de los participantes que recibieron Nuvaxovid fue de 56,0 años de edad (rango: 18 a 84 años de edad); el 72% (n=5067) tenían entre 18 y 64 años de edad y el 28% (n=1953) tenían

entre 65 y 84 años de edad; el 49% eran mujeres; el 94% eran blancos; el 3% eran asiáticos; el 1% eran multirraciales, <1% eran negros o afroamericanos; y <1% eran hispanos o latinos; y el 45% tenían al menos una comorbilidad.

Tabla 4: Análisis de eficacia de la vacuna frente a COVID-19 confirmada por PCR con aparición a partir de 7 días después de la segunda vacunación - (población PP-EFF): Estudio 2 (2019nCoV-302)

Subgrupo	Nuvaxovid			Placebo			% de eficacia de la vacuna (IC del 95%)
	Participantes N	Casos de COVID-19 n (%)	Tasa de incidencia por año por 1000 personas ¹	Participantes N	Casos de COVID-19 n (%)	Tasa de incidencia por año por 1000 personas ¹	
Variable primaria de eficacia							
Todos los participantes	7020	10 (0,1)	6,53	7019	96 (1,4)	63,43	89,7% (80,2, 94,6) ^{2,3}
Análisis de subgrupos de la variable primaria de eficacia							
de 18 a 64 años de edad	5067	9 (0,2)	12,30	5062	87 (1,7)	120,22	89,8% (79,7, 94,9) ²
de 65 a 84 años de edad	1953	1 (0,10) ²	---	1957	9 (0,9) ²	---	88,9% (20,2, 99,7) ⁴

¹ Media de la tasa de incidencia de la enfermedad por año en 1000 personas.

² En base al modelo lineal logarítmico de la incidencia utilizando la regresión de Poisson modificada con función de enlace logarítmico, con el grupo de tratamiento y los estratos (grupo de edad y regiones agrupadas) como efectos fijos y varianza de error robusta [Zou 2004].

³ Ha cumplido la variable primaria de eficacia para el éxito con un límite inferior del intervalo de confianza (LIIC) >30%; la eficacia se ha confirmado en el análisis provisional.

⁴ En base al modelo de Clopper-Pearson (debido a que había pocos acontecimientos), los IC del 95% se calcularon utilizando el método binomial exacto de Clopper-Pearson ajustado para el total de tiempo de vigilancia.

Estos resultados reflejan la inscripción que se produjo durante el periodo de tiempo en que la variante B.1.1.7 (Alfa) estaba circulando en el Reino Unido. La identificación de la variante Alfa se basó en la no detección del gen diana S mediante PCR. Se disponía de los datos de 95 de los 106 casos de la variable (90%). De estos, 66 de 95 (69%) se han identificado como la variante Alfa y los demás casos se clasificaron como no Alfa.

No se notificaron casos de COVID-19 grave en los 7020 participantes que recibieron Nuvaxovid en comparación con 4 casos de COVID-19 grave notificados en los 7019 participantes que recibieron placebo en el conjunto de análisis PP-EFF.

Subestudio de administración concomitante de la vacuna contra la gripe estacional aprobada

En total, 431 participantes fueron vacunados de forma concomitante con las vacunas inactivadas contra la gripe estacional; 217 participantes del subestudio recibieron Nuvaxovid y 214 recibieron placebo. Los datos demográficos y las características iniciales estaban equilibrados entre los participantes que recibieron Nuvaxovid y los participantes que recibieron placebo. En el conjunto de análisis de inmunogenicidad por protocolo (PP-IMM), la mediana de edad de los participantes que recibieron Nuvaxovid (n=191) fue de 40 años de edad (rango: 22 a 70 años de edad); el 93% (n=178) tenían entre 18 y 64 años de edad y el 7% (n=13) tenían entre 65 y 84 años de edad; el 43% eran

mujeres; el 75% eran blancos; el 23% eran multirraciales o pertenecían a minorías étnicas; y el 27% tenían al menos una comorbilidad. La administración concomitante no provocó ningún cambio en las respuestas inmunitarias de la vacuna contra la gripe según lo medido mediante el ensayo de inhibición de la hemaglutinación (HAI). Se observó una reducción del 30% en las respuestas de los anticuerpos a Nuvaxovid en base a la evaluación realizada mediante un ensayo de IgG anti-espícula con tasas de seroconversión similares a las de los participantes que no recibieron la vacuna contra la gripe de forma concomitante (ver sección 4.5 y sección 4.8).

Estudio 3 (2019nCoV-501)

El Estudio 3 fue un estudio de fase IIa/b, multicéntrico, aleatorizado, enmascarado para el observador y controlado con placebo en participantes sin infección por el VIH de entre 18 y 84 años de edad y en personas con VIH (PVIH) de entre 18 y 64 años de edad en Sudáfrica. Las PVIH estaban médicamente estables (libres de infecciones oportunistas), recibían tratamiento antirretroviral altamente activo y estable y tenían una carga viral del VIH-1 <1000 copias/ml.

La inscripción finalizó en noviembre de 2020.

La población del análisis principal de la eficacia (PP-EFF) incluyó a 2770 participantes que recibieron Nuvaxovid (n=1408) o placebo (n=1362), recibieron dos dosis (dosis 1 el día 0; dosis 2 el día 21), no experimentaron una desviación del protocolo excluyente y no presentaron signos de infección por SARS-CoV-2 en los 7 días posteriores a la segunda dosis.

Los datos demográficos y las características iniciales estaban equilibrados entre los participantes que recibieron Nuvaxovid y los participantes que recibieron placebo. En el conjunto de análisis PP-EFF de los participantes que recibieron Nuvaxovid la mediana de edad fue de 28 años (rango: 18 a 84 años de edad); el 40% eran mujeres; el 91% eran negros/afroamericanos; el 2% eran blancos; el 3% eran multirraciales, el 1% eran asiáticos; y el 2% eran hispanos o latinos; y el 5,5% eran personas infectadas por el VIH.

Se acumuló un total de 147 casos sintomáticos de COVID-19 leves, moderados o graves entre todos los participantes adultos, seronegativos (para SARS-CoV-2) al inicio, para el análisis completo (conjunto de análisis PP-EFF) de la variable primaria de eficacia, con 51 (3,62%) casos con Nuvaxovid frente a 96 (7,05%) casos con placebo. La eficacia vacunal resultante de Nuvaxovid fue del 48,6% (IC del 95%: 28,4; 63,1).

Estos resultados reflejan la inscripción que se produjo durante el periodo de tiempo en que la variante B.1.351 (Beta) estaba circulando en Sudáfrica.

Dosis de refuerzo

Inmunogenicidad en participantes de 18 años de edad y mayores

Estudio 2019nCoV-101, Parte 2

La seguridad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Nuvaxovid se evaluó en un estudio clínico de fase II en curso, aleatorizado, controlado con placebo y enmascarado para el observador, administrado como dosis única de refuerzo (Estudio 2019nCoV-101, Parte 2) en participantes adultos sanos de entre 18 y 84 años de edad que eran seronegativos al SARS-CoV-2 al inicio. Un total de 254 participantes (conjunto de análisis completo) recibieron dos dosis de Nuvaxovid (0,5 ml, 5 microgramos con 3 semanas de diferencia) como serie de vacunación primaria. Un subconjunto de 104 participantes recibió una dosis de refuerzo de Nuvaxovid aproximadamente 6 meses después de recibir la dosis 2 de la serie primaria. Una única dosis de refuerzo de Nuvaxovid indujo un aumento aproximado de 96 veces en los anticuerpos neutralizantes, desde un GMT de 63 antes del refuerzo (día 189) hasta un GMT de 6023 después del refuerzo (día 217) y un aumento aproximado de 4,1 veces desde un GMT máximo (14 días después de la dosis 2) de 1470.

Estudio 2019nCoV-501

En el estudio 3, un estudio de fase IIa/b aleatorizado, controlado con placebo y enmascarado para el observador, se evaluó la seguridad y la inmunogenicidad de la dosis de refuerzo en participantes

adultos sanos de 18 a 84 años de edad que no tenían el VIH y en PVIH de 18 a 64 años de edad médicamente estables que eran seronegativas al SARS-CoV-2 al inicio del estudio. Un total de 1173 participantes (conjunto de análisis PP-IMM) recibieron una dosis de refuerzo de Nuvaxovid aproximadamente 6 meses después de la finalización de la serie primaria de Nuvaxovid (día 201). Se observó un aumento de aproximadamente 52 veces en los anticuerpos neutralizantes, desde un GMT de 69 antes del refuerzo (día 201) hasta un GMT de 3600 después del refuerzo (día 236) y un aumento de aproximadamente 5,2 veces desde un GMT máximo (14 días después de la dosis 2) de 694.

La seguridad e inmunogenicidad de las vacunas para la COVID-19 administradas como dosis (de refuerzo) tras completar una serie de vacunación primaria con otra vacuna para la COVID-19 fue evaluada en un estudio independiente realizado en el Reino Unido.

En el ensayo independiente de fase II, multicéntrico, aleatorizado y controlado iniciado por un investigador (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) se investigó la inmunogenicidad de una dosis de refuerzo en adultos de 30 años de edad y mayores sin antecedentes de infección por SARS-CoV-2 confirmada en el laboratorio. Nuvaxovid se administró al menos 70 días después de completar una serie de vacunación primaria de ChAdOx1 nCov-19 (Oxford-AstraZeneca) o al menos 84 días después de completar una serie de vacunación primaria de BNT162b2 (Pfizer-BioNTech). Los títulos de anticuerpos neutralizantes medidos mediante un ensayo de tipo natural se evaluaron 28 días después de la dosis de refuerzo. En el grupo asignado a recibir Nuvaxovid, 115 participantes recibieron una serie primaria de dos dosis de ChAdOx1 nCov-19 y 114 participantes recibieron una serie primaria de dos dosis de BNT162b2, antes de recibir una dosis única de refuerzo (0,5 ml) de Nuvaxovid. Nuvaxovid demostró una respuesta de refuerzo independientemente de la vacuna utilizada para la vacunación primaria.

Dosis de refuerzo en adolescentes de 12 a 17 años de edad

La eficacia de las dosis de refuerzo de Nuvaxovid en adolescentes de 12 a 17 años de edad se infiere de los datos recogidos para las dosis de refuerzo de la vacuna en adultos en los estudios 2019nCoV-101 y 2019nCoV-501, ya que Nuvaxovid ha demostrado inducir una respuesta inmunitaria y eficacia comparables después de la serie primaria en adolescentes y adultos, así como la capacidad de reforzar la respuesta inmunitaria inducida por la vacuna en adultos.

Población de edad avanzada

Nuvaxovid se evaluó en personas de 18 años de edad y mayores. La eficacia de Nuvaxovid fue uniforme entre personas de edad avanzada (≥ 65 años de edad) y personas más jóvenes (de 18 a 64 años de edad) para la serie primaria.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Nuvaxovid en uno o más subgrupos de la población pediátrica para la prevención de la COVID-19, ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, tolerancia local y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Genotoxicidad y carcinogénia

Se realizaron estudios de genotoxicidad *in vitro* con el adyuvante Matrix-M. Se demostró que el adyuvante no es genotóxico. No se han realizado estudios de carcinogénia. No se espera la existencia de carcinogénia.

Toxicidad para la reproducción

Se llevó a cabo un estudio de toxicidad para la reproducción y el desarrollo en ratas hembra las que se administró cuatro dosis intramusculares (dos antes del apareamiento; dos durante la gestación) de 5 microgramos de proteína rS del SARS-CoV-2 (aproximadamente un exceso de 200 veces en relación con la dosis humana de 5 microgramos ajustados por el peso) con 10 microgramos del adyuvante Matrix-M (aproximadamente un exceso de 40 veces en relación con la dosis humana de 50 microgramos ajustados por el peso). No se observó ningún efecto adverso relacionado con la vacuna sobre la fertilidad, el embarazo o la lactancia, o el desarrollo del embrión/feto y las crías hasta el día 21 postnatal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

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)
Agua para preparaciones inyectables

Adyuvante (Matrix-M)

Colesterol
Fosfatidilcolina (incluido el all-rac- α -Tocoferol)
Dihidrógenofosfato de potasio
Cloruro de potasio
Hidrógenofosfato de disodio dihidrato
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables

Para el adyuvante: ver también sección 2.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros ni diluirse.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir

12 meses a entre 2 °C y 8 °C, protegido de la luz.

La vacuna Nuvaxovid 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

Se 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 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 y no se deberán superar las 12 horas a entre 2 °C y 8 °C o 6 horas a temperatura ambiente (máximo 25 °C).

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C - 8 °C).

No congelar.

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

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial multidosis

Vial de 5 dosis

2,5 ml de dispersión en un vial (vidrio de tipo I) con un tapón (goma de bromobutilo) y un sello de aluminio con cápsula de cierre extraíble de plástico azul.

Cada vial contiene 5 dosis de 0,5 ml.

Tamaño del envase: 2 viales multidosis o 10 viales multidosis

Vial de 10 dosis

5 ml de dispersión en un vial (vidrio de tipo I) con un tapón (goma de bromobutilo) y un sello de aluminio con cápsula de cierre extraíble de plástico azul.

Cada vial contiene 10 dosis de 0,5 ml.

Tamaño del envase: 2 viales multidosis o 10 viales multidosis

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de manipulación y administración

Esta vacuna debe manipularla un profesional sanitario utilizando técnicas asépticas para garantizar la esterilidad de cada dosis.

Preparación para el uso

- La vacuna se suministra lista para usar.
- La vacuna sin abrir debe conservarse a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C y guardarse en el embalaje exterior para protegerla de la luz.
- Inmediatamente antes de su uso, extraiga el vial de la vacuna de la caja de cartón de la nevera.

- Registre la fecha y hora de eliminación en la etiqueta del vial. Utilícelo en un plazo de 12 horas después de la primera perforación.

Inspeccione el vial

- Mueva suavemente el vial multidosis antes y entre cada extracción de dosis. No lo agite.
- Cada vial multidosis contiene una dispersión de incolora a ligeramente amarilla, de transparente a ligeramente opalescente libre de partículas visibles.
- Inspeccione visualmente el contenido del vial para detectar partículas visibles y/o decoloración antes de la administración. No administre la vacuna si detecta su presencia.

Administre la vacuna

- Se incluye un sobrellenado por vial para garantizar que se puede extraer un máximo de 5 dosis (vial de 2,5 ml) o 10 dosis (vial de 5 ml) de 0,5 ml cada una.
- Cada dosis de 0,5 ml se extrae en una aguja estéril y una jeringa estéril para ser administrada mediante inyección intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.
 - No mezcle la vacuna en la misma jeringa con otras vacunas o especialidades farmacéuticas.
 - No mezcle la vacuna sobrante de varios viales.

Conservación después de la primera perforación con la aguja

- Conserve el vial abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 12 horas o a temperatura ambiente (máximo 25 °C) durante un máximo de 6 horas después de la primera perforación, ver sección 6.3.

Desechar

- Deseche esta vacuna si no se utiliza 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 después de la primera perforación del vial, ver sección 6.3.

Eliminación

- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novavax CZ a.s.
Bohumil 138
Jevany, 28163
Czechia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1618/001	10 viales multidosis (10 dosis por vial)
EU/1/21/1618/002	10 viales multidosis (5 dosis por vial)
EU/1/21/1618/003	2 viales multidosis (10 dosis por vial)
EU/1/21/1618/004	2 viales multidosis (5 dosis por vial)

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 20/diciembre/2021

Fecha de la última renovación: 03/octubre/2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nuvaxovid XBB.1.5 dispersión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Este medicamento consta de viales multidosis que contienen 5 dosis de 0,5 ml por vial (ver sección 6.5).

Una dosis (0,5 ml) contiene 5 microgramos de proteína de la espícula del SARS-CoV-2 (ómicon XBB.1.5)* y el adyuvante Matrix-M.

Matrix-M adyuvante contiene por cada dosis de 0,5 ml: fracción-A (42,5 microgramos) y fracción-C (7,5 microgramos) de extracto de *Quillaia Saponaria Molina*.

*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 Frugiperda*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACEÚTICA

Dispersión inyectable (inyectable).

La dispersión es de incolora a ligeramente amarilla, de transparente a ligeramente opalescente (pH 7.2)

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

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.

El uso de esta vacuna debe seguir las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Nuvaxovid XBB.1.5 se administra por vía intramuscular en forma de una dosis única (0,5 ml) para personas de 12 años de edad y mayores, 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.

Personas inmunodeprimidas

Pueden administrarse dosis adicionales a las personas con inmunodepresión grave, en consonancia con las recomendaciones nacionales (ver sección 4.4).

Población pediátrica

Aún no se han establecido la seguridad y eficacia de Nuvaxovid XBB.1.5 en niños de menos de 12 años de edad. No se dispone de datos.

Población de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en las personas ≥ 65 años de edad.

Forma de administración

Nuvaxovid XBB.1.5 es únicamente para inyección intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides, en la parte superior del brazo.

No inyecte la vacuna por vía intravascular, por vía subcutánea ni por vía intradérmica.

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

Con respecto a las precauciones que se deben tomar antes de administrar la vacuna, ver sección 4.4.

Para consultar las instrucciones de manipulación y eliminación de la vacuna, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Recomendaciones generales

Hipersensibilidad y anafilaxia

Se han notificado acontecimientos de anafilaxia con Nuvaxovid. 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. No se debe administrar una dosis adicional de la vacuna a quienes han experimentado una reacción anafiláctica a una dosis previa de Nuvaxovid.

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 (ver sección 4.8).

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.

Los profesionales sanitarios deben consultar las directrices y/o a los especialistas para diagnosticar y tratar esta enfermedad.

Reacciones relacionadas con la ansiedad

Pueden producirse reacciones relacionadas con la ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con el estrés en asociación 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.

Enfermedad concomitante

La vacunación debe posponerse en personas que padecen alguna enfermedad febril aguda o infección aguda. La presencia de una infección leve y/o fiebre baja no debe retrasar 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.

Personas inmunodeprimidas

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.

Duración de la protección

Se desconoce la duración de la protección ofrecida por la vacuna, ya que aún se está determinado en los ensayos clínicos en curso.

Limitaciones de efectividad de la vacuna

Las personas pueden no estar totalmente protegidas hasta 7 días después de la segunda dosis. Como sucede con todas las vacunas, puede que la vacunación con Nuvaxovid XBB.1.5 no proteja a todos los receptores de la vacuna.

Excipientes

Sodio

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada dosis, es decir, esencialmente “libre de sodio”.

Potasio

Esta vacuna contiene potasio, menos de 1 mmol (39 mg) por cada dosis, esto es, esencialmente “exento de potasio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración conjunta de Nuvaxovid (cepa de Wuhan, original) con las vacunas inactivadas contra la gripe se ha evaluado en un número limitado de participantes en un subestudio de un ensayo clínico exploratorio, ver sección 4.8 y sección 5.1.

La respuesta de anticuerpos de unión al SARS-CoV-2 fue inferior cuando Nuvaxovid se administró de forma concomitante con la vacuna inactivada contra la gripe. Se desconoce la trascendencia clínica de este hallazgo.

La administración concomitante de Nuvaxovid XBB.1.5 con otras vacunas no se ha estudiado.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La experiencia con el uso de Nuvaxovid en mujeres embarazadas es limitada. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos del embarazo, el desarrollo embrionario, el parto o el desarrollo posnatal, ver sección 5.3.

La administración de Nuvaxovid XBB.1.5 durante el embarazo solo debe considerarse cuando los posibles beneficios superen cualquier posible riesgo para la madre y el feto.

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 XBB.1.5 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, ver sección 5.3.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar 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 la sección 4.8 pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Nuvaxovid (cepa de Wuhan, original)

Resumen del perfil de seguridad después de la serie primaria

Participantes de 18 años de edad y mayores

La seguridad de Nuvaxovid se evaluó en un análisis provisional de los datos agrupados de 5 ensayos clínicos en curso realizados en Australia, Sudáfrica, Reino Unido, Estados Unidos y México. En el momento del análisis, un total de 49 950 participantes mayores de 18 años de edad habían recibido al menos una dosis de la serie primaria de dos dosis de Nuvaxovid (n=30 058) o placebo (n=19 892). En el momento de la vacunación, la mediana de edad fue de 48 años (rango de 18 a 95 años de edad). La mediana de la duración del seguimiento fue de 70 días después de la dosis 2, con 32 993 (66%) participantes que completaron más de 2 meses de seguimiento después de la dosis 2.

De los datos agrupados de reactogenicidad, que incluyen a los participantes de 18 años de edad y mayores inscritos en los dos estudios de fase III que recibieron cualquier dosis de Nuvaxovid (n=20 055) o placebo (n=10 561), las reacciones adversas más frecuentes fueron sensibilidad en el lugar de la inyección (75%), dolor en el lugar de la inyección (62%), fatiga (53%), mialgia (51%), dolor de cabeza (50%), malestar general (41%), artralgia (24%) y náuseas o vómitos (15%). Las reacciones adversas fueron generalmente de intensidad leve a moderada con una mediana de la duración inferior o igual a 2 días para los acontecimientos locales e inferior o igual a 1 día para los acontecimientos sistémicos tras la vacunación.

En general, se observó una mayor incidencia de las reacciones adversas en los grupos de edad más jóvenes: la incidencia de sensibilidad en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, fatiga, mialgia, dolor de cabeza, malestar general, artralgia y náuseas o vómitos fue mayor en los adultos de 18 a menos de 65 años de edad que en las personas de 65 años de edad y mayores.

Las reacciones adversas locales y sistémicas se notificaron con mayor frecuencia después de la segunda dosis que después de la primera.

Se administraron de forma concomitante vacunas inactivadas contra la gripe estacional aprobadas, el mismo día que la dosis 1 de Nuvaxovid (n=217) o placebo (n=214) en el músculo deltoides del brazo opuesto en 431 participantes inscritos en un subestudio exploratorio de fase III (2019nCoV-302). La frecuencia de las reacciones adversas locales y sistémicas en la población del subestudio de gripe fue mayor que en la población del estudio principal después de la dosis 1 en los participantes que recibieron Nuvaxovid y placebo.

Adolescentes de 12 a 17 años de edad

La seguridad de Nuvaxovid en adolescentes se evaluó en un análisis intermedio de la parte de extensión pediátrica de un estudio de fase III en curso, multicéntrico, aleatorizado, enmascarado para el observador y controlado con placebo (estudio 2019nCoV-301). Los datos de seguridad se recogieron en 2232 participantes de 12 a 17 años de edad de Estados Unidos, con y sin indicios de infección previa por SARS-CoV-2, que recibieron al menos una dosis de Nuvaxovid (n=1487) o placebo (n=745). Las características demográficas fueron similares entre los participantes que recibieron Nuvaxovid y los que recibieron placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes fueron sensibilidad en el lugar de la inyección (71%), dolor en el lugar de la inyección (67%), cefalea (63%), mialgia (57%), fatiga (54%), malestar general (43%), náuseas o vómitos (23%), artralgia (19%) y fiebre (17%). La fiebre se observó con mayor frecuencia en los adolescentes de 12 a 17 años de edad que en los adultos: la categoría de frecuencia fue “muy frecuente” después de la segunda dosis en adolescentes. Por lo general, las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada, con una mediana de la duración igual o inferior a 2 días para los acontecimientos locales e igual o inferior a 1 día para los acontecimientos sistémicos después de la vacunación.

Resumen del perfil de seguridad después de la dosis de refuerzo

Participantes de 18 años de edad y mayores

En un estudio independiente (estudio CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) en el que se evaluó el uso de una dosis de refuerzo de Nuvaxovid en personas que habían completado la vacunación primaria con una vacuna de ARNm autorizada para la COVID-19 o vacuna de vector adenoviral autorizada para la COVID-19, no se identificaron nuevos problemas de seguridad.

La seguridad y la inmunogenicidad de la dosis de refuerzo de Nuvaxovid se evaluaron en un estudio clínico de fase III en curso, multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, enmascarado para el observador (estudio 2019nCoV-301). En total, 12 777 participantes recibieron una dosis de refuerzo de la vacuna al menos 6 meses después de la serie primaria de dos dosis (mediana de 11 meses entre la finalización de la serie primaria y la dosis de refuerzo). De los 12 777 participantes que recibieron una

dosis de refuerzo, 39 participantes no recibieron Nuvaxovid en las tres dosis. En los análisis de la seguridad se incluyó la evaluación de reacciones adversas sistémicas y locales declaradas en los 7 días posteriores a la dosis de refuerzo para los participantes que completaron el diario electrónico ($n = 10\ 137$).

Las reacciones adversas declaradas que se produjeron con mayor frecuencia fueron sensibilidad en el lugar de la inyección (73%), dolor en el lugar de la inyección (61%), fatiga (52%), dolor muscular (51%), dolor de cabeza (45%), malestar general (40%) y dolor articular (26%).

Adolescentes de 12 a 17 años de edad

Se evaluó la seguridad de una dosis de refuerzo de Nuvaxovid en un análisis intermedio de un estudio de fase III en curso (Estudio 2019nCoV-301). Un total de 1499 participantes recibieron una dosis de refuerzo aproximadamente 9 meses después de haber recibido la dosis 2 de la serie primaria. Se evaluaron las reacciones adversas notificadas de un subconjunto de 220 participantes que habían recibido la dosis de refuerzo en los 7 días posteriores a esta (grupo de análisis de la seguridad de la dosis de refuerzo *ad hoc*), de los cuales 190 completaron el diario electrónico.

Las reacciones adversas notificadas se produjeron con mayor frecuencia y grado en los adolescentes que en los adultos. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron sensibilidad en el lugar de la inyección (72%), dolor de cabeza (68%), fatiga (66%), dolor en el lugar de la inyección (64%), dolor muscular (62%), malestar general (47%) y náuseas/vómitos (26%) con una mediana de la duración de 1 o 2 días después de la administración de la vacuna. No se observaron nuevos problemas de seguridad en los participantes desde el momento de la administración de la dosis de refuerzo hasta 28 días después de la administración.

Nuvaxovid XBB.1.5 (Nuvaxovid adaptada a ómicron)

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 reactogenia fue mayor en las mujeres que en los hombres en todos los constructos vacunales que se analizaron.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas durante los estudios clínicos se enumeran a continuación según las siguientes categorías de frecuencia:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$),

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$),

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$),

Raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$),

Muy raras (<1/10 000),
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1: Reacciones adversas de los ensayos clínicos con Nuvaxovid y experiencia posterior a la autorización en personas de 12 años de edad y mayores

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100)	Raras (≥1/10 000 a <1/1000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Linfadenopatía		
Trastornos del sistema inmunológico					Anafilaxia
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea				Parestesia Hipoestesia
Trastornos cardíacos					Miocarditis Pericarditis
Trastornos vasculares			Hipertensión ^d		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas o vómitos ^a				
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción cutánea Eritema Prurito Urticaria		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia ^a Artralgia ^a				
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Sensibilidad en el lugar de la inyección ^a Dolor en el lugar de la inyección ^a Fatiga ^a Malestar general ^{a,b}	Enrojecimiento en el lugar de la inyección ^{a,c} Hinchazón en el lugar de la inyección ^a Fiebre ^c Dolor en las extremidades	Prurito en el lugar de la inyección Escalofríos	Calor en el lugar de la inyección	

a Las frecuencias más altas de estos acontecimientos se observaron después de la segunda dosis.

b Este término también incluye acontecimientos notificados como enfermedad pseudogripal.

c Este término incluye tanto enrojecimiento en el lugar de la inyección como eritema en el lugar de la inyección (frecuente).

d La hipertensión no se notificó en adolescentes de 12 a 17 años de edad del estudio clínico.

e La fiebre se observó con mayor frecuencia en los adolescentes de 12 a 17 años de edad que en los adultos: la categoría de frecuencia fue “muy frecuente” después de la segunda dosis en adolescentes.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

A lo largo de los ensayos clínicos se observó una mayor incidencia de hipertensión tras la vacunación con Nuvaxovid (n=46, 1,0%) en comparación con el placebo (n=22, 0,6) en los adultos mayores durante los 3 días siguientes a la vacunación.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#) y a incluir el número de lote, si está disponible.

4.9 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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas, subunidad proteica, código ATC: J07BN04

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.

Nuvaxovid XBB.1.5 (Nuvaxovid adaptada a ómicron)

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 (DI₅₀) 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 DI₅₀ 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 $>5\%$. Para más información, véase la Tabla 2.

Los análisis exploratorios de inmunogenicidad incluyeron una evaluación del cociente de las GMT de DI_{50} y la diferencia en las tasas de respuesta serológica entre la vacuna Nuvaxovid monovalente frente a ómicron BA.5 y la vacuna Nuvaxovid (cepa de Wuhan, original). El cociente de las GMT tras la dosis de refuerzo de la vacuna Nuvaxovid monovalente frente a ómicron BA.5 en comparación con la dosis de refuerzo de Nuvaxovid (cepa de Wuhan, original) fue de 2,5 (IC del 95% bilateral: 2,10, 2,94). La diferencia en las tasas de respuesta serológica entre la dosis de refuerzo de la vacuna Nuvaxovid monovalente frente a ómicron BA.5 y la dosis de refuerzo de Nuvaxovid (cepa de Wuhan, original) fue del 33,2% (IC del 95% bilateral: 25,4%, 40,7%). Aunque no se evaluaron formalmente, estas respuestas habrían cumplido los tres criterios de éxito del estudio.

Tabla 2: Títulos de anticuerpos neutralizantes (DI_{50}) contra los pseudovirus de ómicron BA.5 y de la cepa de Wuhan y tasas de respuesta serológica tras la vacunación de refuerzo con la vacuna Nuvaxovid monovalente frente a ómicron BA.5, la vacuna Nuvaxovid (cepa de Wuhan, original) y la vacuna Nuvaxovid bivalente frente a la cepa original/ómicron BA.5. Subconjunto del análisis por protocolo de la neutralización de pseudovirus; parte 2 del Estudio 2019nCoV-311.

Parámetros	Participantes ≥18 años					
	Nuvaxovid monovalente frente a ómicron BA.5	Nuvaxovid (cepa de Wuhan, original)	Nuvaxovid bivalente frente a cepa original/ómicron BA.5	V. bivalente comparada con v. frente a cepa original Contraste de hipótesis	V. monovalente frente a ómicron BA.5 comparada con v. frente a cepa original	V. monovalente frente a ómicron BA.5 comparada con v. bivalente
Neutralización de pseudovirus ómicron BA.5						
Inicio¹						
n1	236	227	231			
GMT (DI ₅₀)	348,4	326,6	293,3			
IC ² del 95%	283,9, 427,6	260,0, 410,4	237,3, 362,6			
Día 28						
n1	235	227	231	CGMT, LI de IC del 95% >1,0 criterio de superioridad		
GMT ³ ajustada	1279,1	515,1	1017,8	2,0 SÍ	2,5 NA	1,3 NA
IC ² del 95%	1119,7, 1461,1	450,4, 589,0	891,0, 1162,6	1,69, 2,33	2,10, 2,94	1,06, 1,50
GMFR respecto al día 0	4,4	1,8	3,6			
IC ² del 95%	3,8, 5,1	1,6, 2,0	3,2, 4,2	Diferencia en TRS ⁶ , LI del IC del 95% >-5% criterio de no inferioridad		
Aumento de ≥4 veces de TRS ⁴ , n3/n2 (%)	107/235 (45,5)	28/227 (12,3)	92/231 (39,8)	27.5 SÍ	33.2 NA	5.7 NA
IC ⁵ del 95%	39,0, 52,1	8,4, 17,3	33,5, 46,5	19,8, 35,0	25,4, 40,7	-3,3, 14,6
Neutralización de pseudovirus original (Wuhan)						
Inicio¹						
n1	236	227	230			
GMT (DI ₅₀)	1355,4	1259,7	1222,1			
IC ² del 95%	1141,7, 1609,2	1044,1, 1519,8	1024,5, 1457,9			
Día 28						
n1	236	227	231	CGMT, LI de IC del 95% >0,67 criterio de no inferioridad		
GMT ³ ajustada	2010,2	2205,6	2211,1	1,0 SÍ	0,9	0,9
IC ² del 95%	1766,6, 2310,1	1926,4, 2525,1	1932,9, 2529,3	0,84, 1,20	0,78, 1,08	0,77, 1,09
GMFR respecto al día 0	1,6	1,9	1,9			
IC ² del 95%	1,4, 1,9	1,6, 2,1	1,6, 2,2	Diferencia en TRS ⁶		

Aumento de ≥ 4 veces de TRS, ⁴ n3/n2 (%)	53/236 (22,5)	52/227 (22,9)	54/230 (23,5)	0,6	-0,4	-1,0
IC ⁵ del 95%	17,3, 28,3	17,6, 28,9	18,2, 29,5	-7,2, 8,3	-8,1, 7,2	-8,7, 6,6

Abreviaciones: IC = intervalo de confianza; GMFR = aumento de la media geométrica (en veces); GMT = media geométrica de los títulos; CGMT = cociente de las GMT; DI₅₀ = dilución inhibitoria del 50%; LI = límite inferior; LIC = límite inferior de cuantificación; n1 = número de participantes en el conjunto de análisis PP-IMM específico del análisis en cada visita sin datos ausentes; n2 = número de participantes en el conjunto de análisis PP-IMM específico del análisis sin datos ausentes tanto en el día 0 como en el día 28; n3 = número de participantes que notificaron un aumento de ≥ 4 veces con porcentajes calculados sobre la base de n2 como denominador; NA = no analizado; PP-IMM = inmunogenicidad por protocolo; TRS = tasa de respuesta serológica.

¹ El inicio se definió como la última evaluación disponible antes de la vacunación de refuerzo.

² Los IC del 95% para GMT y GMFR se calcularon basándose en la distribución t de los valores transformados logarítmicamente y luego se volvieron a transformar a la escala original para su presentación.

³ Se llevó a cabo un ANCOVA con el grupo de vacuna y el grupo de edad (18-54, ≥ 55 años) como efectos fijos y el valor inicial (día 0) como covariable que incluía todos los grupos de vacuna para estimar la GMT ajustada para todos los grupos de vacuna. Cada comparación por pares incluyó los datos de dos grupos únicamente para calcular el CGMT ajustado entre los dos grupos de vacuna. A continuación, se aumentó exponencialmente la diferencia media entre los grupos de vacuna y los correspondientes límites del IC para obtener el cociente de las GMT de DI₅₀ y los IC del 95% correspondientes.

⁴ La tasa de respuesta serológica (TRS) se definió como el porcentaje de participantes en cada visita posterior a la vacunación con un aumento de los títulos de ≥ 4 veces en el nivel de DI₅₀ con respecto al valor inicial, si el valor inicial es igual o superior al LIC, o ≥ 4 veces el LIC si el valor inicial es inferior al LIC, y se calculó sobre la base de n2 como denominador.

⁵ El IC del 95% para la TRS se calculó mediante el método de Clopper-Pearson.

⁶ El IC del 95% para la diferencia en TRS se calculó mediante el método de Miettinen y Nurminen.

Nuvaxovid (cepa de Wuhan, original)

Eficacia clínica

Serie primaria

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.

Estudio 1 (2019nCoV-301)

El Estudio 1 es un estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, enmascarado para el observador y controlado con placebo, con un estudio pivotal en adultos realizado en participantes de 18 años de edad y mayores en los Estados Unidos y México, y una ampliación pediátrica realizada en participantes de 12 a 17 años de edad en Estados Unidos.

Participantes de 18 años de edad y mayores

Tras la inclusión en el estudio pivotal en adultos, los participantes fueron estratificados por edad (18 a 64 años de edad y ≥ 65 años de edad) y asignados en una proporción 2:1 para recibir Nuvaxovid o placebo. El estudio excluyó a los participantes que estaban significativamente inmunodeprimidos debido a una enfermedad de inmunodeficiencia; que tenían cáncer activo en tratamiento con quimioterapia; que habían recibido tratamiento inmunodepresor crónico o inmunoglobulinas o hemoderivados en un plazo de 90 días antes; que estaban embarazadas o en periodo de lactancia; o que tenían antecedentes de diagnóstico de COVID-19 confirmado mediante pruebas analíticas. Se incluyó a los participantes con comorbilidades subyacentes clínicamente estables, al igual que a los participantes con infección por VIH bien controlada.

La inscripción de adultos finalizó en febrero de 2021. Los participantes serán objeto de seguimiento durante un máximo de 24 meses después de la segunda dosis para realizar evaluaciones de la seguridad y la eficacia frente a COVID-19. Después de la recogida de datos de seguridad suficientes para respaldar la solicitud de autorización de uso de emergencia, se invitó a los receptores iniciales de

placebo a recibir dos inyecciones de Nuvaxovid con un rango de 21 días y a los receptores iniciales de Nuvaxovid a recibir dos inyecciones de placebo con un rango de 21 días (“cruce enmascarado”). Todos los participantes tuvieron la oportunidad de continuar recibiendo seguimiento en el estudio.

La población del análisis principal de la eficacia (denominada conjunto de análisis de eficacia por protocolo [PP-EFF]) incluyó a 25 452 participantes que recibieron Nuvaxovid (n=17 312) o placebo (n=8140), recibieron dos dosis (dosis 1 el día 0; dosis 2 el día 21, mediana de 21 días [RIQ 21-23], rango 14-60), no experimentaron una desviación del protocolo excluyente y no presentaron signos de infección por SARS-CoV-2 en los 7 días posteriores a la segunda dosis.

Los datos demográficos y las características iniciales estaban equilibrados entre los participantes que recibieron Nuvaxovid y los que recibieron placebo. En el conjunto de análisis PP-EFF, la mediana de edad de los participantes que recibieron Nuvaxovid fue de 47 años de edad (rango: 18 a 95 años de edad); el 88% (n=15,264) tenían entre 18 y 64 años de edad y el 12% (n=2048) tenían 65 años de edad o eran mayores; el 48% eran mujeres; el 94% eran de los Estados Unidos y el 6% eran de México; el 76% eran blancos, el 11% eran negros o afroamericanos, el 6% eran indios americanos (incluidos los nativos americanos) o nativos de Alaska, y el 4% eran asiáticos; el 22% eran hispanos o latinos. Al menos una comorbilidad preexistente o característica de estilo de vida asociada con un aumento del riesgo de contraer COVID-19 grave estaba presente en 16 493 (95%) participantes. Las comorbilidades incluían: obesidad (índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m²); enfermedad pulmonar crónica; diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular; enfermedad renal crónica; o virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Otras características de alto riesgo fueron: edad ≥ 65 años de edad (con o sin comorbilidades) o edad < 65 años de edad con comorbilidades y/o condiciones de vida o trabajo que implican una exposición frecuente al SARS-CoV-2 o a circunstancias densamente pobladas.

Los casos de COVID-19 se confirmaron mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a través de un laboratorio central. La eficacia de la vacuna se presenta en la Tabla 3.

Tabla 3: Eficacia de la vacuna frente a COVID-19 confirmada por PCR con aparición a partir de 7 días después de la segunda vacunación¹ - conjunto de análisis PP-EFF; Estudio 2019nCoV-301

Subgrupo	Nuvaxovid			Placebo			% de eficacia de la vacuna (IC del 95%)
	Participantes antes N	Casos de COVID-19 n (%) ²	Tasa de incidencia por año por 1000 personas ²	Participantes antes N	Casos de COVID-19 n (%) ³	Tasa de incidencia por año por 1000 personas ²	
Variable primaria de eficacia							
Todos los participantes	17 312	14 (0,1)	3,26	8140	63 (0,8)	34,01	90,4% (82,9, 94,6) ^{3,4}

¹ Eficacia de la vacuna (EV) evaluada en los participantes sin desviaciones importantes del protocolo, que son seronegativos (para el SARS-CoV-2) al inicio y no tienen una infección por SARS-CoV-2 en curso confirmada mediante pruebas analíticas con aparición de los síntomas hasta 6 días después de la segunda dosis, y que han recibido la pauta posológica prescrita completa de la vacuna del ensayo.

² Media de la tasa de incidencia de la enfermedad por año en 1000 personas.

³ En base al modelo lineal logarítmico de la tasa de incidencia de la infección por COVID-19 confirmada por PCR utilizando la regresión de Poisson con el grupo de tratamiento y los estratos de edad como efectos fijos y varianza de error robusta, donde $EV = 100 \times (1 - \text{riesgo relativo})$ (Zou 2004).

⁴ Ha cumplido la variable primaria de eficacia para el éxito con un límite inferior del intervalo de confianza (LIIC) $> 30\%$ en los análisis de confirmación principales previstos.

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 8140 participantes que recibieron placebo en el conjunto de análisis PP-EFF.

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/m², enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular y enfermedad renal crónica).

Los resultados de eficacia reflejan que la inclusión en el estudio tuvo lugar durante el periodo de tiempo en que las cepas clasificadas como variantes de preocupación o variantes de interés que circulaban predominantemente en los dos países (EE. UU. y México) donde se llevaba a cabo el estudio. Se disponía de los datos de secuenciación de 61 de los 77 casos de la variable (79%). De estos, 48 de 61 (79%) se identificaron como variantes de preocupación o variantes de interés. Las variantes de preocupación identificadas con mayor frecuencia fueron Alfa con 31/61 casos (51%), Beta (2/61, 4%) y Gamma (2/61, 4%), mientras que las variantes de interés más frecuentes fueron Iota con 8/61 casos (13%) y Epsilon (3/61, 5%).

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 1799 participantes, asignados en una proporción 2:1 para recibir dos dosis de Nuvaxovid (n=1205) 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 inclusión de adolescentes se completó en junio de 2021. Los participantes fueron objeto de seguimiento durante un máximo de 24 meses después de la segunda dosis para someterse a evaluaciones de la seguridad, eficacia e inmunogenicidad frente a la COVID-19. Tras un periodo de seguimiento de seguridad de 60 días, se invitó a los adolescentes que recibieron inicialmente placebo a recibir dos inyecciones de Nuvaxovid con un intervalo de 21 días y a los que recibieron inicialmente Nuvaxovid se les invitó a recibir dos inyecciones de placebo con un intervalo de 21 días (“cruce enmascarado”). A todos los participantes se les ofreció la oportunidad de continuar con el seguimiento en el estudio.

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%).

En el momento de este análisis, la variante de preocupación (VDP) Delta (linajes B.1.617.2 y AY) era la variante predominante que circulaba en EE. UU. y representaba todos los casos para los que se dispone de datos de secuenciación (11/20, 55%).

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 (conjunto de análisis de inmunogenicidad por protocolo [PP-IMM]), tal y como se muestra en la Tabla 4. 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.

Tabla 4: Análisis de microneutralización: Cociente ajustado de las medias geométricas de los títulos de anticuerpos neutralizantes contra la proteína S del SARS-CoV-2 natural el día 35 a nivel global y por grupo de edad (conjunto de análisis PP-IMM)¹

Análisis	Punto temporal	Extensión pediátrica (12 a 17 años de edad) N=390	Estudio principal en adultos (18 a 25 años de edad) N=416	12 a 17 años de edad frente a 18 a 25 años de edad
		GMT IC del 95% ²	GMT IC del 95% ²	CGMT IC del 95% ²
Microneutralización (1/dilución)	Día 35 (14 días después de la dosis 2)	3859,6 (3422,8, 4352,1)	2633,6 (2388,6, 2903,6)	1,46 (1,25, 1,71) ³

Abreviaciones: ANCOVA = análisis de la covarianza; IC = intervalo de confianza; CGMT = cociente de las GMT, que se define como el cociente entre 2 GMT para la comparación de 2 cohortes de edad; GMT = media geométrica de los títulos; LIC = límite inferior de cuantificación; MN = microneutralización; N = número de participantes en el conjunto de análisis PP-IMM específico del análisis en cada parte del estudio con respuesta no ausente en cada visita; PP-IMM = inmunogenicidad por protocolo; SARS-CoV-2 = coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2.

¹ La tabla solo incluye a los participantes en el grupo de la vacuna activa.

² Se llevó a cabo un ANCOVA con la cohorte de edad como efecto principal y el análisis de MN de anticuerpos neutralizantes como covariable, para calcular la GMT. Los valores individuales de la respuesta registrados como por debajo del LIC se fijaron a la mitad del LIC.

³ Representa (n1, n2) a las poblaciones definidas de la siguiente manera:

n1 = número de participantes en el estudio pivotal en adultos (18 a 25 años de edad) con resultado no ausente en el análisis de anticuerpos neutralizantes

n2 = número de participantes en la extensión pediátrica (12 a 17 años de edad) con resultado no ausente en el análisis de anticuerpos neutralizantes

Estudio 2 (2019nCoV-302)

El estudio 2 fue un estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, enmascarado para el observador y controlado con placebo en participantes de 18 a 84 años de edad en el Reino Unido. Tras la inscripción, los participantes fueron estratificados por edad (18 a 64 años; 65 a 84 años) para recibir Nuvaxovid o placebo. El estudio excluyó a los participantes que estaban significativamente inmunodeprimidos debido a una enfermedad de inmunodeficiencia; que presentaban diagnóstico o tratamiento en curso para el cáncer; que padecían una enfermedad/afección autoinmunitaria; que han recibido tratamiento inmunodepresor crónico o inmunoglobulinas o hemoderivados en un plazo de 90 días antes; que presentaban trastornos hemorrágicos o uso continuado de anticoagulantes; que tenían antecedentes de reacciones alérgicas y/o anafilaxia; que estaban embarazadas; o que tenían antecedentes de diagnóstico de COVID-19 confirmado mediante pruebas analíticas. Se incluyó a participantes con enfermedad clínicamente estable, definida como una enfermedad que no requirió un cambio significativo en el tratamiento ni hospitalización por empeoramiento de la enfermedad durante las 4 semanas anteriores a la inscripción. Los participantes con infección estable conocida por el VIH, el virus de la hepatitis C (VHC) o el virus de la hepatitis B (VHB) no fueron excluidos de la inscripción.

La inscripción finalizó en noviembre de 2020. Los participantes fueron objeto de seguimiento durante un máximo de 12 meses después de la serie de vacunación primaria para realizar evaluaciones de la seguridad y la eficacia frente a COVID-19.

La población del análisis principal de la eficacia (PP-EFF) incluyó a 14 039 participantes que recibieron Nuvaxovid (n=7020) o placebo (n=7019), recibieron dos dosis (dosis 1 el día 0; dosis 2 con una mediana de 21 días [RIQ 21-23], rango 16-45), no experimentaron una desviación del protocolo excluyente y no presentaron signos de infección por SARS-CoV-2 en los 7 días posteriores a la segunda dosis (Tabla 5).

Los datos demográficos y las características iniciales estaban equilibrados entre los participantes que recibieron Nuvaxovid y los participantes que recibieron placebo. En el conjunto de análisis PP-EFF la mediana de edad de los participantes que recibieron Nuvaxovid fue de 56,0 años de edad (rango: 18 a 84 años de edad); el 72% (n=5067) tenían entre 18 y 64 años de edad y el 28% (n=1953) tenían entre 65 y 84 años de edad; el 49% eran mujeres; el 94% eran blancos; el 3% eran asiáticos; el 1% eran multirraciales, <1% eran negros o afroamericanos; y <1% eran hispanos o latinos; y el 45% tenían al menos una comorbilidad.

Tabla 5: Análisis de eficacia de la vacuna frente a COVID-19 confirmada por PCR con aparición a partir de 7 días después de la segunda vacunación - (población PP-EFF): Estudio 2 (2019nCoV-302)

Subgrupo	Nuvaxovid (cepa de Wuhan, original)			Placebo			% de eficacia de la vacuna (IC del 95%)
	Participantes N	Casos de COVID-19 n (%)	Tasa de incidencia por año por 1000 personas ¹	Participantes N	Casos de COVID-19 n (%)	Tasa de incidencia por año por 1000 personas ¹	
Variable primaria de eficacia							
Todos los participantes	7020	10 (0,1)	6,53	7019	96 (1,4)	63,43	89,7% (80,2, 94,6) ^{2,3}
Análisis de subgrupos de la variable primaria de eficacia							
de 18 a 64 años de edad	5067	9 (0,2)	12,30	5062	87 (1,7)	120,22	89,8% (79,7, 94,9) ²
de 65 a 84 años de edad	1953	1 (0,10) ²	---	1957	9 (0,9) ²	---	88,9% (20,2, 99,7) ⁴

¹ Media de la tasa de incidencia de la enfermedad por año en 1000 personas.

² En base al modelo lineal logarítmico de la incidencia utilizando la regresión de Poisson modificada con función de enlace logarítmico, con el grupo de tratamiento y los estratos (grupo de edad y regiones agrupadas) como efectos fijos y varianza de error robusta [Zou 2004].

³ Ha cumplido la variable primaria de eficacia para el éxito con un límite inferior del intervalo de confianza (LIIC) >30%; la eficacia se ha confirmado en el análisis provisional.

⁴ En base al modelo de Clopper-Pearson (debido a que había pocos acontecimientos), los IC del 95% se calcularon utilizando el método binomial exacto de Clopper-Pearson ajustado para el total de tiempo de vigilancia.

Estos resultados reflejan la inscripción que se produjo durante el periodo de tiempo en que la variante B.1.1.7 (Alfa) estaba circulando en el Reino Unido. La identificación de la variante Alfa se basó en la no detección del gen diana S mediante PCR. Se disponía de los datos de 95 de los 106 casos de la variable (90%). De estos, 66 de 95 (69%) se han identificado como la variante Alfa y los demás casos se clasificaron como no Alfa.

No se notificaron casos de COVID-19 grave en los 7020 participantes que recibieron Nuvaxovid en comparación con 4 casos de COVID-19 grave notificados en los 7019 participantes que recibieron placebo en el conjunto de análisis PP-EFF.

Subestudio de administración concomitante de la vacuna contra la gripe estacional aprobada

En total, 431 participantes fueron vacunados de forma concomitante con las vacunas inactivadas contra la gripe estacional; 217 participantes del subestudio recibieron Nuvaxovid y 214 recibieron placebo. Los datos demográficos y las características iniciales estaban equilibrados entre los participantes que recibieron Nuvaxovid y los participantes que recibieron placebo. En el conjunto de análisis de inmunogenicidad por protocolo (PP-IMM), la mediana de edad de los participantes que recibieron Nuvaxovid (n=191) fue de 40 años de edad (rango: 22 a 70 años de edad); el 93% (n=178) tenían entre 18 y 64 años de edad y el 7% (n=13) tenían entre 65 y 84 años de edad; el 43% eran mujeres; el 75% eran blancos; el 23% eran multirraciales o pertenecían a minorías étnicas; y el 27% tenían al menos una comorbilidad. La administración concomitante no provocó ningún cambio en las respuestas inmunitarias de la vacuna contra la gripe según lo medido mediante el ensayo de inhibición de la hemaglutinación (HAI). Se observó una reducción del 30% en las respuestas de los anticuerpos a Nuvaxovid en base a la evaluación realizada mediante un ensayo de IgG anti-espícula con tasas de seroconversión similares a las de los participantes que no recibieron la vacuna contra la gripe de forma concomitante (ver sección 4.5 y sección 4.8).

Estudio 3 (2019nCoV-501)

El Estudio 3 fue un estudio de fase IIa/b, multicéntrico, aleatorizado, enmascarado para el observador y controlado con placebo en participantes sin infección por el VIH de entre 18 y 84 años de edad y en personas con VIH (PVIH) de entre 18 y 64 años de edad en Sudáfrica. Las PVIH estaban médicamente estables (libres de infecciones oportunistas), recibían tratamiento antirretroviral altamente activo y estable y tenían una carga viral del VIH-1 <1000 copias/ml.

La inscripción finalizó en noviembre de 2020.

La población del análisis principal de la eficacia (PP-EFF) incluyó a 2770 participantes que recibieron Nuvaxovid (n=1408) o placebo (n=1362), recibieron dos dosis (dosis 1 el día 0; dosis 2 el día 21), no experimentaron una desviación del protocolo excluyente y no presentaron signos de infección por SARS-CoV-2 en los 7 días posteriores a la segunda dosis.

Los datos demográficos y las características iniciales estaban equilibrados entre los participantes que recibieron Nuvaxovid y los participantes que recibieron placebo. En el conjunto de análisis PP-EFF de los participantes que recibieron Nuvaxovid la mediana de edad fue de 28 años (rango: 18 a 84 años de edad); el 40% eran mujeres; el 91% eran negros/afroamericanos; el 2% eran blancos; el 3% eran multirraciales, el 1% eran asiáticos; y el 2% eran hispanos o latinos; y el 5,5% eran personas infectadas por el VIH.

Se acumuló un total de 147 casos sintomáticos de COVID-19 leves, moderados o graves entre todos los participantes adultos, seronegativos (para SARS-CoV-2) al inicio, para el análisis completo (conjunto de análisis PP-EFF) de la variable primaria de eficacia, con 51 (3,62%) casos con Nuvaxovid frente a 96 (7,05%) casos con placebo. La eficacia vacunal resultante de Nuvaxovid fue del 48,6% (IC del 95%: 28,4; 63,1).

Estos resultados reflejan la inscripción que se produjo durante el periodo de tiempo en que la variante B.1.351 (Beta) estaba circulando en Sudáfrica.

Dosis de refuerzo

Immunogenicidad en participantes de 18 años de edad y mayores

Estudio 2019nCoV-101, Parte 2

La seguridad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Nuvaxovid se evaluó en un estudio clínico de fase II en curso, aleatorizado, controlado con placebo y enmascarado para el observador, administrado como dosis única de refuerzo (Estudio 2019nCoV-101, Parte 2) en participantes adultos sanos de entre 18 y 84 años de edad que eran seronegativos al SARS-CoV-2 al inicio. Un total de 254 participantes (conjunto de análisis completo) recibieron dos dosis de Nuvaxovid (0,5 ml, 5 microgramos con 3 semanas de diferencia) como serie de vacunación primaria. Un subconjunto de 104 participantes recibió una dosis de refuerzo de Nuvaxovid aproximadamente 6 meses después de recibir la dosis 2 de la serie primaria. Una única dosis de refuerzo de Nuvaxovid indujo un aumento aproximado de 96 veces en los anticuerpos neutralizantes, desde un GMT de 63 antes del refuerzo (día 189) hasta un GMT de 6023 después del refuerzo (día 217) y un aumento aproximado de 4,1 veces desde un GMT máximo (14 días después de la dosis 2) de 1470.

Estudio 2019nCoV-501

En el estudio 3, un estudio de fase IIa/b, aleatorizado, controlado con placebo y enmascarado para el observador, se evaluó la seguridad y la inmunogenicidad de la dosis de refuerzo en participantes adultos sanos de 18 a 84 años de edad que no tenían el VIH y en PVIH de 18 a 64 años de edad médicamente estables que eran seronegativas al SARS-CoV-2 al inicio del estudio. Un total de 1173 participantes (conjunto de análisis PP-IMM) recibieron una dosis de refuerzo de Nuvaxovid aproximadamente 6 meses después de la finalización de la serie primaria de Nuvaxovid (día 201). Se observó un aumento de aproximadamente 52 veces en los anticuerpos neutralizantes, desde un GMT de 69 antes del refuerzo (día 201) hasta un GMT de 3600 después del refuerzo (día 236) y un aumento de aproximadamente 5,2 veces desde un GMT máximo (14 días después de la dosis 2) de 694.

La seguridad e inmunogenicidad de las vacunas para la COVID-19 administradas como dosis de refuerzo tras completar una serie de vacunación primaria con otra vacuna para la COVID-19 fue evaluada en un estudio independiente realizado en el Reino Unido.

En el ensayo independiente de fase II, multicéntrico, aleatorizado y controlado iniciado por un investigador (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) se investigó la inmunogenicidad de una dosis de refuerzo en adultos de 30 años de edad y mayores sin antecedentes de infección por SARS-CoV-2 confirmada en el laboratorio. Nuvaxovid se administró al menos 70 días después de completar una serie de vacunación primaria de ChAdOx1 nCov-19 (Oxford-AstraZeneca) o al menos 84 días después de completar una serie de vacunación primaria de BNT162b2 (Pfizer-BioNTech). Los títulos de anticuerpos neutralizantes medidos mediante un ensayo de tipo natural se evaluaron 28 días después de la dosis de refuerzo. En el grupo asignado a recibir Nuvaxovid, 115 participantes recibieron una serie primaria de dos dosis de ChAdOx1 nCov-19 y 114 participantes recibieron una serie primaria de dos dosis de BNT162b2, antes de recibir una dosis única de refuerzo (0,5 ml) de Nuvaxovid. Nuvaxovid (cepa de Wuhan, original) demostró una respuesta de refuerzo independientemente de la vacuna utilizada para la vacunación primaria.

Dosis de refuerzo en adolescentes de 12 a 17 años de edad

La eficacia de las dosis de refuerzo de Nuvaxovid en adolescentes de 12 a 17 años de edad se infiere de los datos recogidos para las dosis de refuerzo de la vacuna en adultos en los estudios 2019nCoV-101 y 2019nCoV-501, ya que Nuvaxovid ha demostrado inducir una respuesta inmunitaria y eficacia comparables después de la serie primaria en adolescentes y adultos, así como la capacidad de reforzar la respuesta inmunitaria inducida por la vacuna en adultos.

Población de edad avanzada

Nuvaxovid se evaluó en personas de 18 años de edad y mayores. La eficacia de Nuvaxovid fue uniforme entre personas de edad avanzada (≥ 65 años de edad) y personas más jóvenes (de 18 a 64 años de edad) para la serie primaria.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Nuvaxovid en uno o más subgrupos de la población pediátrica para la prevención de la COVID-19, ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, tolerancia local y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Genotoxicidad y carcinogénesis

Se realizaron estudios de genotoxicidad *in vitro* con el adyuvante Matrix-M. Se demostró que el adyuvante no es genotóxico. No se han realizado estudios de carcinogénesis. No se espera la existencia de carcinogénesis.

Toxicidad para la reproducción

Se llevó a cabo un estudio de toxicidad para la reproducción y el desarrollo en ratas hembra las que se administró cuatro dosis intramusculares (dos antes del apareamiento; dos durante la gestación) de 5 microgramos de proteína rS del SARS-CoV-2 (aproximadamente un exceso de 200 veces en relación con la dosis humana de 5 microgramos ajustados por el peso) con 10 microgramos del adyuvante Matrix-M (aproximadamente un exceso de 40 veces en relación con la dosis humana de 50 microgramos ajustados por el peso). No se observó ningún efecto adverso relacionado con la vacuna sobre la fertilidad, el embarazo o la lactancia, o el desarrollo del embrión/feto y las crías hasta el día 21 postnatal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

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)
Agua para preparaciones inyectables

Adyuvante (Matrix-M)

Colesterol
Fosfatidilcolina (incluido el all-rac- α -Tocoferol)
Dihidrógenofosfato de potasio
Cloruro de potasio
Hidrógenofosfato de disodio dihidrato
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables

Para el adyuvante: ver también sección 2.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros ni diluirse.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir

12 meses a entre 2 °C y 8 °C, 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

Se 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 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 y no se deberán superar las 12 horas a entre 2 °C y 8 °C o 6 horas a temperatura ambiente (máximo 25 °C).

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

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

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial multidosis

Vial de 5 dosis

2,5 ml de dispersión en un vial (vidrio de tipo I) con un tapón (goma de bromobutilo) y un sello de aluminio con cápsula de cierre extraíble de plástico azul.

Cada vial contiene 5 dosis de 0,5 ml.

Tamaño del envase: 2 viales multidosis o 10 viales multidosis

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de manipulación y administración

Esta vacuna debe manipularla un profesional sanitario utilizando técnicas asépticas para garantizar la esterilidad de cada dosis.

Preparación para el uso

- La vacuna se suministra lista para usar.
- La vacuna sin abrir debe conservarse a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C y guardarse en el embalaje exterior para protegerla de la luz.
- Inmediatamente antes de su uso, extraiga el vial de la vacuna de la caja de cartón de la nevera.
- Registre la fecha y hora de eliminación en la etiqueta del vial. Utilícelo en un plazo de 12 horas después de la primera perforación.

Inspeccione el vial

- Mueva suavemente el vial multidosis antes y entre cada extracción de dosis. No lo agite.
- Cada vial multidosis contiene una dispersión de incolora a ligeramente amarilla, de transparente a ligeramente opalescente libre de partículas visibles.
- Inspeccione visualmente el contenido del vial para detectar partículas visibles y/o decoloración antes de la administración. No administre la vacuna si detecta su presencia.

Administre la vacuna

- Se incluye un sobrellenado por vial para garantizar que se puede extraer un máximo de 5 dosis (vial de 2,5 ml) de 0,5 ml cada una.
- Cada dosis de 0,5 ml se extrae en una aguja estéril y una jeringa estéril para ser administrada mediante inyección intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.
 - No mezcle la vacuna en la misma jeringa con otras vacunas o especialidades farmacéuticas.
 - No mezcle la vacuna sobrante de varios viales.

Conservación después de la primera perforación con la aguja

- Conserve el vial abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 12 horas o a temperatura ambiente (máximo 25 °C) durante un máximo de 6 horas después de la primera perforación, ver sección 6.3.

Desechar

- Deseche esta vacuna si no se utiliza 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 después de la primera perforación del vial, ver sección 6.3.

Eliminación

- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novavax CZ a.s.
Bohumil 138
Jevany, 28163
Czechia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1618/006 10 viales multidosis (5 dosis por vial)
EU/1/21/1618/008 2 viales multidosis (5 dosis por vial)

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 20/diciembre/2021
Fecha de la última renovación: 03/octubre/2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes del principio activo biológico

Serum Institute of India Pvt. Ltd.
S. No. 105-110, Manjari BK, Tal -Haveli, Pune-412307, Maharashtra, India

Novavax CZ a.s.
Bohumil 138, Jevany, 28163, Czechia

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Novavax CZ a.s.
Bohumil 138, Jevany, 28163, Czechia

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107c, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ETIQUETA DE LA CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nuvaxovid dispersión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada dosis contiene 5 microgramos de proteína recombinante de la espícula del SARS-CoV-2 con adyuvante Matrix-M

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Matrix-M adyuvante: fracción-A y fracción-C de extracto de *Quillaja Saponaria* Molina

Excipientes: hidrógenofosfato de disodio heptahidrato, dihidrógenofosfato de sodio monohidrato, hidrógenofosfato de disodio dihidrato, cloruro de sodio, polisorbato 80, colesterol, fosfatidilcolina (incluido el all-rac- α -Tocoferol), dihidrógenofosfato de potasio, cloruro de potasio y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
10 viales multidosis
2 viales multidosis
Cada vial contiene 10 dosis de 0,5 ml
5 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.



Para obtener más información, escanee o visite
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Después de la primera perforación, conservar entre 2 °C y 8 °C, usar en el plazo de 12 horas o en el plazo de 6 horas a temperatura ambiente (máximo 25 °C).

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Czechia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1618/001

EU/1/21/1618/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Nuvaxovid dispersión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

IM

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

10 dosis de 0,5 ml
5 ml

6. OTROS

Fecha:

Hora:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ETIQUETA DE LA CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nuvaxovid dispersión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada dosis contiene 5 microgramos de proteína recombinante de la espícula del SARS-CoV-2 con adyuvante Matrix-M

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Matrix-M adyuvante: fracción-A y fracción-C de extracto de *Quillaia Saponaria* Molina

Excipientes: hidrógenofosfato de disodio heptahidrato, dihidrógenofosfato de sodio monohidrato, hidrógenofosfato de disodio dihidrato, cloruro de sodio, polisorbato 80, colesterol, fosfatidilcolina (incluido el all-rac- α -Tocoferol), dihidrógenofosfato de potasio, cloruro de potasio y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
10 viales multidosis
2 viales multidosis
Cada vial contiene 5 dosis de 0,5 ml
2,5 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.



Para obtener más información, escanee o visite
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Después de la primera perforación, conservar entre 2 °C y 8 °C, usar en el plazo de 12 horas o en el plazo de 6 horas a temperatura ambiente (máximo 25 °C).

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Czechia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1618/002

EU/1/21/1618/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Nuvaxovid dispersión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

IM

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

5 dosis de 0,5 ml
2,5 ml

6. OTROS

Fecha:
Hora:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ETIQUETA DE LA CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nuvaxovid XBB.1.5 dispersión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada dosis contiene 5 microgramos de proteína recombinante de la espícula del SARS-CoV-2 (ómicron XBB.1.5) con adyuvante Matrix M

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Matrix-M adyuvante: fracción-A y fracción-C de extracto de *Quillaia Saponaria* Molina

Excipientes: hidrógenofosfato de disodio heptahidrato, dihidrógenofosfato de sodio monohidrato, hidrógenofosfato de disodio dihidrato, cloruro de sodio, polisorbato 80, colesterol, fosfatidilcolina (incluido el all-rac- α -Tocoferol), dihidrógenofosfato de potasio, cloruro de potasio y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión inyectable
10 viales multidosis
2 viales multidosis
Cada vial contiene 5 dosis de 0,5 ml
2,5 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.



Para obtener más información, escanee o visite
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Después de la primera perforación, conservar entre 2 °C y 8 °C, usar en el plazo de 12 horas o en el plazo de 6 horas a temperatura ambiente (máximo 25 °C).

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Czechia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1618/006

EU/1/21/1618/008

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Nuvaxovid XBB.1.5 dispersión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

IM

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

5 dosis de 0,5 ml
2,5 ml

6. OTROS

Fecha:
Hora:

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Nuvaxovid dispersión inyectable

Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

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

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

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

Contenido del prospecto

1. Qué es Nuvaxovid y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir Nuvaxovid
3. Cómo usar Nuvaxovid
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Nuvaxovid
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Nuvaxovid y para qué se utiliza

Nuvaxovid es una vacuna para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2.

Nuvaxovid se administra a personas de 12 años de edad y mayores.

La vacuna hace que el sistema inmunitario (las defensas naturales del cuerpo) produzca anticuerpos y glóbulos blancos especializados que actúan contra el virus para proporcionar protección frente a COVID-19. Ninguno de los componentes de esta vacuna puede causar COVID-19.

2. Qué necesita saber antes de recibir Nuvaxovid

Nuvaxovid no debe administrarse

- si es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le administren Nuvaxovid si:

- alguna vez ha tenido una reacción alérgica grave o potencialmente mortal después de recibir cualquier inyección de una vacuna o después de que se le administrara Nuvaxovid en el pasado,
- alguna vez se ha desmayado después de una inyección con una aguja,
- tiene fiebre alta (más de 38 °C) o una infección grave. Sin embargo, usted puede recibir la vacuna si tiene fiebre leve o una infección de las vías respiratorias altas, como un resfriado,
- tiene problemas de sangrado, desarrolla moretones con facilidad o toma un medicamento para prevenir coágulos de sangre,
- su sistema inmunitario no funciona correctamente (inmunodeficiencia) o está tomando medicamentos que debilitan el sistema inmunitario (tales como dosis altas de corticoesteroides, inmunosupresores o medicamentos contra el cáncer).

Existe un mayor riesgo de miocarditis (inflamación del músculo cardíaco) y pericarditis (inflamación de la membrana que rodea el corazón) después de la vacunación con Nuvaxovid (ver sección 4). Estos trastornos pueden aparecer a los pocos días después de la vacunación y se han producido principalmente en un plazo de 14 días.

Después de la vacunación, debe estar alerta a los signos de miocarditis y pericarditis, como dificultad para respirar, palpitaciones y dolor torácico, y debe buscar atención médica inmediata en caso de que aparezcan.

Si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores (o no está seguro), consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le administren Nuvaxovid.

Como con cualquier vacuna, cabe la posibilidad de que la serie de vacunación de 2 dosis de Nuvaxovid no proteja a todos aquellos que la reciban y se desconoce durante cuánto tiempo estará protegido.

Niños

Nuvaxovid no está recomendado para niños menores de 12 años de edad. Actualmente no hay información disponible sobre el uso de Nuvaxovid en niños menores de 12 años de edad.

Otros medicamentos y Nuvaxovid

Informe a su médico, enfermero o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento o vacunas.

Embarazo y lactancia

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

Conducción y uso de máquinas

Algunos de los efectos secundarios de Nuvaxovid que se enumeran en la sección 4 (Posibles efectos adversos) pueden reducir temporalmente su capacidad para conducir y utilizar máquinas (por ejemplo, sensación de desmayo o mareo o sensación de mucho cansancio).

No conduzca ni use máquinas si se encuentra mal después de la vacunación. Espere hasta que hayan desaparecido todos los efectos de la vacuna antes de conducir o utilizar máquinas.

Nuvaxovid contiene sodio y potasio

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada dosis, es decir, esencialmente “libre de sodio”.

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de potasio (39 miligramos) por dosis, es decir, esencialmente “libre de potasio”.

3. Cómo usar Nuvaxovid

Personas de 12 años de edad y mayores

Nuvaxovid se administrará como dos inyecciones independientes de 0,5 ml.

Su médico, farmacéutico o enfermero le inyectará la vacuna en un músculo, por lo general en la parte superior del brazo.

Se recomienda que reciba la segunda dosis de Nuvaxovid 3 semanas después de la primera dosis para recibir la serie completa de esta vacuna.

Puede administrarse una dosis de refuerzo de Nuvaxovid aproximadamente 3 meses después de la segunda dosis en personas de 12 años de edad y mayores.

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

Si no acude a una cita para la segunda inyección de Nuvaxovid consulte a su médico o enfermero/a para obtener asesoramiento. Si se pierde una inyección programada, puede que no quede totalmente protegido frente a COVID-19.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. La mayoría de los efectos secundarios desaparecen pocos días después de su aparición. Si los síntomas persisten, póngase en contacto con su médico, farmacéutico o enfermero.

Al igual que con otras vacunas, puede que sienta dolor o molestias en el lugar de la inyección o puede que experimente cierto enrojecimiento e hinchazón en ese lugar. Sin embargo, estas reacciones suelen desaparecer a los pocos días.

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

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

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

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

- dolor de cabeza
- ganas de vomitar (náuseas) y vomitar (vómitos)
- dolores musculares
- dolor articular
- sensibilidad o dolor en el lugar de administración de la inyección
- sensación de mucho cansancio (fatiga)
- sensación de malestar general

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

- enrojecimiento en el lugar de administración de la inyección
- hinchazón en el lugar de administración de la inyección
- fiebre (>38 °C)
- dolor o molestias en el brazo, la mano, la pierna y/o el pie (dolor en las extremidades)

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

- ganglios linfáticos agrandados
- presión arterial alta
- picor en la piel, erupción cutánea o urticaria
- enrojecimiento de la piel

- picor en la piel donde se administra la inyección
- escalofríos

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

- calor en el lugar de la inyección

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- reacción alérgica grave
- sensación poco habitual en la piel, como sensación de hormigueo o cosquilleo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- inflamación del músculo cardíaco (miocarditis) o inflamación de la membrana que rodea el corazón (pericarditis), que puede dar lugar a dificultad para respirar, palpitaciones o dolor torácico

Comunicación de efectos adversos

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

5. Conservación de Nuvaxovid

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Su médico, farmacéutico o enfermero es el responsable de conservar esta vacuna y de desechar correctamente el producto no utilizado.

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Nuvaxovid

- Una dosis (0,5 ml) de Nuvaxovid contiene 5 microgramos de proteína de la espícula del SARS-CoV-2* y el adyuvante Matrix-M.

*se produce mediante tecnología de ADN recombinante utilizando el sistema de expresión del baculovirus en una línea celular de insectos que se deriva de células Sf9 de la especie *Spodoptera Frugiperda*.

- Matrix-M se incluye en esta vacuna como un adyuvante. Los adyuvantes son sustancias incluidas en ciertas vacunas para acelerar, mejorar o prolongar los efectos protectores de la vacuna. El adyuvante Matrix-M contiene fracción-A (42,5 microgramos) y fracción-C (7,5 microgramos) de extracto de *Quillia Saponaria Molina* por cada dosis de 0,5 ml.
- El resto de los ingredientes (excipientes) incluidos en Nuvaxovid son:
 - Hidrógenofosfato de sodio heptahidrato
 - Dihidrógenofosfato de sodio monohidrato
 - Hidrógenofosfato de sodio dihidrato
 - Cloruro de sodio
 - Polisorbato 80
 - Colesterol
 - Fosfatidilcolina (incluido el all-rac- α -Tocoferol)

- Dihidrógenofosfato de potasio
- Cloruro de potasio
- Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)
- Ácido clorhídrico (para ajuste de pH)
- Agua para preparaciones inyectables

Aspecto de Nuvaxovid y contenido del envase

- La dispersión es de incolora a ligeramente amarilla, de transparente a ligeramente opalescente (pH 7,2).

Vial de 5 dosis

- 2,5 ml de dispersión inyectable en un vial con un tapón de goma y una cápsula de cierre extraíble azul.
- Tamaño del envase: 2 viales multidosis o 10 viales multidosis. Cada vial contiene 5 dosis de 0,5 ml.

Vial de 10 dosis

- 5 ml de dispersión inyectable en un vial con un tapón de goma y una cápsula de cierre extraíble azul.
- Tamaño del envase: 2 viales multidosis o 10 viales multidosis. Cada vial contiene 10 dosis de 0,5 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Novavax CZ a.s.
Bohumil 138
Jevany, 28163
Czechia

Responsable de la fabricación

Novavax CZ a.s.
Bohumil 138
Jevany, 28163
Czechia

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Escanee el código con un dispositivo móvil para obtener el prospecto en diferentes idiomas.



O visite la URL: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Administrar Nuvaxovid por vía intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo, como dos dosis con 3 semanas de diferencia entre ellas.

Puede administrarse una dosis de refuerzo de Nuvaxovid aproximadamente 3 meses después de la segunda dosis en personas de 12 años de edad y mayores.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Instrucciones de manipulación y administración

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

Esta vacuna debe manipularla un profesional sanitario utilizando técnicas asépticas para garantizar la esterilidad de cada dosis.

Preparación para el uso

- La vacuna se suministra lista para usar.
- La vacuna sin abrir debe conservarse en nevera (2 °C - 8 °C) y guardarse en el embalaje exterior para protegerla de la luz.
- Inmediatamente antes de su uso, extraiga el vial de la vacuna de la caja de cartón de la nevera.
- Registre la fecha y hora de eliminación en la etiqueta del vial. Utilícelo en un plazo de 12 horas a entre 2 °C y 8 °C o de 6 horas a temperatura ambiente (máximo 25 °C) después de la primera perforación.

Inspeccione el vial

- Mueva suavemente el vial multidosis antes y entre cada extracción de dosis. No lo agite.
- Cada vial multidosis contiene una dispersión de incolora a ligeramente amarilla, de transparente a ligeramente opalescente.
- Inspeccione visualmente el contenido del vial para detectar partículas visibles y/o decoloración antes de la administración. No administre la vacuna si detecta su presencia.

Administre la vacuna

- Se incluye un sobrellenado por vial para garantizar que se puede extraer un máximo de 5 dosis (vial de 2,5 ml) o 10 dosis (vial de 5 ml) de 0,5 ml cada una.
- Cada dosis de 0,5 ml se extrae en una aguja estéril y una jeringa estéril para ser administrada mediante inyección intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.
 - No mezcle la vacuna en la misma jeringa con otras vacunas o especialidades farmacéuticas.
 - No mezcle la vacuna sobrante de varios viales.

Conservación después de la primera perforación con la aguja

- Conserve el vial abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 12 horas o a temperatura ambiente (máximo 25 °C) durante un máximo de 6 horas después de la primera perforación.

Desechar

- Deseche esta vacuna si no se utiliza en un plazo de 12 horas si se conserva a entre 2 °C y 8 °C o de 6 horas si se conserva a temperatura ambiente después de la primera perforación del vial, ver sección 6.3.

Eliminación

- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Prospecto: información para el usuario

Nuvaxovid XBB.1.5 dispersión inyectable

Vacuna frente a COVID-19 (recombinante, con adyuvante)

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

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

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

Contenido del prospecto

1. Qué es Nuvaxovid XBB.1.5 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir Nuvaxovid XBB.1.5
3. Cómo usar Nuvaxovid XBB.1.5
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Nuvaxovid XBB.1.5
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Nuvaxovid XBB.1.5 y para qué se utiliza

Nuvaxovid XBB.1.5 es una vacuna para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2.

Nuvaxovid XBB.1.5 se administra a personas de 12 años de edad y mayores.

La vacuna hace que el sistema inmunitario (las defensas naturales del cuerpo) produzca anticuerpos y glóbulos blancos especializados que actúan contra el virus para proporcionar protección frente a COVID-19. Ninguno de los componentes de esta vacuna puede causar COVID-19.

2. Qué necesita saber antes de recibir Nuvaxovid XBB.1.5

Nuvaxovid XBB.1.5 no debe administrarse

- si es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le administren Nuvaxovid XBB.1.5 si:

- alguna vez ha tenido una reacción alérgica grave o potencialmente mortal después de recibir cualquier inyección de una vacuna o después de que se le administrara Nuvaxovid o Nuvaxovid XBB.1.5 en el pasado,
- alguna vez se ha desmayado después de una inyección con una aguja,
- tiene fiebre alta (más de 38 °C) o una infección grave. Sin embargo, usted puede recibir la vacuna si tiene fiebre leve o una infección de las vías respiratorias altas, como un resfriado,
- tiene problemas de sangrado, desarrolla moretones con facilidad o toma un medicamento para prevenir coágulos de sangre,
- su sistema inmunitario no funciona correctamente (inmunodeficiencia) o está tomando medicamentos que debilitan el sistema inmunitario (tales como dosis altas de corticoesteroides, inmunosupresores o medicamentos contra el cáncer).

Existe un mayor riesgo de miocarditis (inflamación del músculo cardíaco) y pericarditis (inflamación de la membrana que rodea el corazón) después de la vacunación con Nuvaxovid (ver sección 4). Estos trastornos pueden aparecer a los pocos días después de la vacunación y se han producido principalmente en un plazo de 14 días.

Después de la vacunación, debe estar alerta a los signos de miocarditis y pericarditis, como dificultad para respirar, palpitaciones y dolor torácico, y debe buscar atención médica inmediata en caso de que aparezcan.

Si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores (o no está seguro), consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le administren Nuvaxovid XBB.1.5.

Como con cualquier vacuna, cabe la posibilidad de que una única dosis de Nuvaxovid XBB.1.5 no proteja a todos aquellos que la reciban y se desconoce durante cuánto tiempo estará protegido.

Niños

Nuvaxovid XBB.1.5 no está recomendado para niños menores de 12 años de edad. Actualmente no hay información disponible sobre el uso de Nuvaxovid XBB.1.5 en niños menores de 12 años de edad.

Otros medicamentos y Nuvaxovid XBB.1.5

Informe a su médico, enfermero o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento o vacunas.

Embarazo y lactancia

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

Conducción y uso de máquinas

Algunos de los efectos secundarios de Nuvaxovid XBB.1.5 que se enumeran en la sección 4 (Posibles efectos adversos) pueden reducir temporalmente su capacidad para conducir y utilizar máquinas (por ejemplo, sensación de desmayo o mareo o sensación de mucho cansancio).

No conduzca ni use máquinas si se encuentra mal después de la vacunación. Espere hasta que hayan desaparecido todos los efectos de la vacuna antes de conducir o utilizar máquinas.

Nuvaxovid XBB.1.5 contiene sodio y potasio

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada dosis, es decir, esencialmente “libre de sodio”.

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de potasio (39 miligramos) por dosis, es decir, esencialmente “libre de potasio”.

3. Cómo usar Nuvaxovid XBB.1.5

Personas de 12 años de edad y mayores

Nuvaxovid XBB.1.5 se administrará como una inyección de una dosis única de 0,5 ml.

Si ha 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.

Su médico, farmacéutico o enfermero le inyectará la vacuna en un músculo, por lo general en la parte superior del brazo.

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

Se pueden administrar dosis adicionales (0,5 ml) de Nuvaxovid XBB.1.5 a discreción del profesional sanitario, teniendo en cuenta sus condiciones clínicas en consonancia con las recomendaciones nacionales.

Personas inmunodeprimidas

Si su sistema inmunitario no funciona correctamente puede recibir dosis adicionales en consonancia con las recomendaciones nacionales.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren. La mayoría de los efectos secundarios desaparecen pocos días después de su aparición. Si los síntomas persisten, póngase en contacto con su médico, farmacéutico o enfermero.

Al igual que con otras vacunas, puede que sienta dolor o molestias en el lugar de la inyección o puede que experimente cierto enrojecimiento e hinchazón en ese lugar. Sin embargo, estas reacciones suelen desaparecer a los pocos días.

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

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

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

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

- dolor de cabeza
- ganas de vomitar (náuseas) y vomitar (vómitos)
- dolores musculares
- dolor articular
- sensibilidad o dolor en el lugar de administración de la inyección
- sensación de mucho cansancio (fatiga)
- sensación de malestar general

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

- enrojecimiento en el lugar de administración de la inyección
- hinchazón en el lugar de administración de la inyección
- fiebre (>38 °C)
- dolor o molestias en el brazo, la mano, la pierna y/o el pie (dolor en las extremidades)

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

- ganglios linfáticos agrandados
- presión arterial alta
- picor en la piel, erupción cutánea o urticaria
- enrojecimiento de la piel
- picor en la piel donde se administra la inyección

- escalofríos

Raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1000 personas):
calor en el lugar de la inyección

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- reacción alérgica grave
- sensación poco habitual en la piel, como sensación de hormigueo o cosquilleo (parestesia)
- disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- inflamación del músculo cardíaco (miocarditis) o inflamación de la membrana que rodea el corazón (pericarditis), que puede dar lugar a dificultad para respirar, palpitaciones o dolor torácico

Comunicación de efectos adversos

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

5. Conservación de Nuvaxovid XBB.1.5

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Su médico, farmacéutico o enfermero es el responsable de conservar esta vacuna y de desechar correctamente el producto no utilizado.

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Nuvaxovid XBB.1.5

- Una dosis (0,5 ml) de Nuvaxovid XBB.1.5 contiene 5 microgramos de proteína de la espícula del SARS-CoV-2 (ómicon XBB.1.5)* y el adyuvante Matrix-M.

*se produce mediante tecnología de ADN recombinante utilizando el sistema de expresión del baculovirus en una línea celular de insectos que se deriva de células Sf9 de la especie *Spodoptera Frugiperda*.

- Matrix-M se incluye en esta vacuna como un adyuvante. Los adyuvantes son sustancias incluidas en ciertas vacunas para acelerar, mejorar o prolongar los efectos protectores de la vacuna. El adyuvante Matrix-M contiene fracción-A (42,5 microgramos) y fracción-C (7,5 microgramos) de extracto de *Quillia Saponaria Molina* por cada dosis de 0,5 ml.
- El resto de los ingredientes (excipientes) incluidos en Nuvaxovid XBB.1.5 son:
 - Hidrógenofosfato de sodio heptahidrato
 - Dihidrógenofosfato de sodio monohidrato
 - Hidrógenofosfato de sodio dihidrato
 - Cloruro de sodio
 - Polisorbato 80
 - Colesterol
 - Fosfatidilcolina (incluido el all-rac- α -Tocoferol)
 - Dihidrógenofosfato de potasio

- Cloruro de potasio
- Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)
- Ácido clorhídrico (para ajuste de pH)
- Agua para preparaciones inyectables

Aspecto de Nuvaxovid XBB.1.5 y contenido del envase

- La dispersión es de incolora a ligeramente amarilla, de transparente a ligeramente opalescente (pH 7,2).

Vial de 5 dosis

- 2,5 ml de dispersión inyectable en un vial con un tapón de goma y una cápsula de cierre extraíble azul.
- Tamaño del envase: 2 viales multidosis o 10 viales multidosis. Cada vial contiene 5 dosis de 0,5 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Novavax CZ a.s.
Bohumil 138
Jevany, 28163
Czechia

Responsable de la fabricación

Novavax CZ a.s.
Bohumil 138
Jevany, 28163
Czechia

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Escanee el código con un dispositivo móvil para obtener el prospecto en diferentes idiomas.



O visite la URL: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Administrar Nuvaxovid XBB.1.5 por vía intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo, como una única dosis.

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 a las personas con inmunodepresión grave, en consonancia con las recomendaciones nacionales.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Instrucciones de manipulación y administración

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

Esta vacuna debe manipularla un profesional sanitario utilizando técnicas asépticas para garantizar la esterilidad de cada dosis.

Preparación para el uso

- La vacuna se suministra lista para usar.
- La vacuna sin abrir debe conservarse en nevera (2 °C - 8 °C) y guardarse en el embalaje exterior para protegerla de la luz.
- Inmediatamente antes de su uso, extraiga el vial de la vacuna de la caja de cartón de la nevera.
- Registre la fecha y hora de eliminación en la etiqueta del vial. Utilícelo en un plazo de 12 horas a entre 2 °C y 8 °C o de 6 horas a temperatura ambiente (máximo 25 °C) después de la primera perforación.

Inspeccione el vial

- Mueva suavemente el vial multidosis antes y entre cada extracción de dosis. No lo agite.
- Cada vial multidosis contiene una dispersión de incolora a ligeramente amarilla, de transparente a ligeramente opalescente.
- Inspeccione visualmente el contenido del vial para detectar partículas visibles y/o decoloración antes de la administración. No administre la vacuna si detecta su presencia.

Administre la vacuna

- Se incluye un sobrellenado por vial para garantizar que se puede extraer un máximo de 5 dosis (vial de 2,5 ml) de 0,5 ml cada una.
- Cada dosis de 0,5 ml se extrae en una aguja estéril y una jeringa estéril para ser administrada mediante inyección intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides de la parte superior del brazo.
 - No mezcle la vacuna en la misma jeringa con otras vacunas o especialidades farmacéuticas.
 - No mezcle la vacuna sobrante de varios viales.

Conservación después de la primera perforación con la aguja

- Conserve el vial abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 12 horas o a temperatura ambiente (máximo 25 °C) durante un máximo de 6 horas después de la primera perforación.

Desechar

- Deseche esta vacuna si no se utiliza en un plazo de 12 horas si se conserva a entre 2 °C y 8 °C o de 6 horas si se conserva a temperatura ambiente después de la primera perforación del vial, ver sección 6.3.

Eliminación

- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.