

ANEXO 5. NUVAXOVID® (Vacuna de Novavax).

18.04.2022

Tabla de contenido

ANEXO 5. NUVAXOVID® (Vacuna de Novavax).....	1
1 Composición de la vacuna.....	2
2 Mecanismo de acción.....	2
3 Pauta vacunal.....	2
4 Preparación y administración.....	3
5 Contraindicaciones y situaciones especiales.....	5
<i>Contraindicaciones</i>	5
<i>Situaciones especiales</i>	5
5.1 Vacunación y COVID-19.....	5
5.2 Vacunación en personas con inmunosupresión.....	6
5.3 Trombocitopenia y alteraciones de la coagulación.....	6
5.4 Vacunación durante el embarazo o lactancia.....	6
5.5 Población menor de 18 años.....	6
5.6 Población mayor de 65 años.....	7
6 Sospecha de reacciones adversas y notificación.....	7
7 Eficacia de la vacuna.....	8
8 Material mínimo necesario para la vacunación.....	9
9 Bibliografía.....	9

1 Composición de la vacuna

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

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

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

La vacuna se comercializa en viales multidosis que contienen 10 dosis de 0,5 ml. Cada dosis de 0,5 ml contiene 5 microgramos de proteína de la espícula del virus SARS-CoV-2 y el adyuvante Matrix-M.

2 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.

3 Pauta vacunal

La vacuna se recomienda en **personas de 18 años de edad y mayores**.

La vacuna se administra por **vía intramuscular**, preferentemente en musculo deltoides, en una pauta primaria de **2 dosis** (de 0,5 ml) **separadas al menos 3 semanas**. El intervalo mínimo para que la segunda dosis sea válida es de 14 días.

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.

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

La evidencia disponible en el contexto de uso heterólogo para completar la pauta de primovacunación (segunda dosis con Nuvaxovid), es limitada actualmente. Se recomienda su utilización para personas que tenían contraindicadas las vacunas disponibles o que han recibido

vacunación incompleta por reacciones adversas graves a las vacunas de ARNm por antecedentes de alergia a alguno de sus componentes y por otras indicaciones médicas que recomiendan evitar la vacunación con estas vacunas u otras circunstancias.

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

Esta vacuna también se puede administrar como **dosis de recuerdo** en personas de 18 y más años de edad. Las dosis de recuerdo se administrarán con vacunas de ARNm o Nuvaxovid, independientemente de la vacuna utilizada en la primovacunación, a partir de los 5 meses de la última dosis de vacuna si se administró una vacuna de ARNm en la pauta de primovacunación o una vacuna no autorizada por la EMA. En caso de haber recibido una dosis de vacuna de Janssen o dos dosis de Vaxzevria como primovacunación, la dosis de recuerdo se podrá administrar a partir de los 3 meses.

El resumen de las recomendaciones de vacunación frente a COVID-19 se puede consultar en el documento **Cuadro Resumen vacunación COVID-19**. disponible en:

https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/cuadro_vacunacion_covid_comunidad_de_madrid.pdf

4 Preparación y administración

La vacuna se presenta en viales multidosis (10 dosis cada vial) conservadas a temperatura entre 2°C y 8°C. No se deben congelar. Se recomienda conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

Esta vacuna no precisa dilución.

El vial sin abrir puede conservarse a temperatura entre 2°C y 8°C durante **9 meses**, 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 9 meses a una temperatura de entre 2°C y 8°C.

La vacuna una vez abierta, ha demostrado una estabilidad química y física en uso durante 6 horas a una temperatura de entre 2°C y 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.

Tabla 1. Esquema resumido de conservación y transporte

	Conservación	Transporte
Refrigeración (2°C a 8°C)	9 meses (6 horas tras extraer la primera dosis entre 2°C y 25°C)	Si
Temperatura ambiente (a 25°C)	12 horas (6 horas tras extraer la primera dosis entre 2°C y 25°C)	No

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

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

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

Registrar la fecha y hora de apertura en el vial. Utilizar en un **plazo máximo de 6 horas después de la primera perforación**. Una vez transcurrido este tiempo la vacuna debe desecharse en el contenedor de residuos biológicos.

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

Cada vial incluirá al menos 10 dosis. Es muy importante asegurar que cada dosis que se extrae del vial tiene 0,5 ml. No se debe mezclar producto de diferentes viales para completar una dosis.

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

2°. Administración de la vacuna: La vacuna se inyecta por **vía intramuscular** preferiblemente en el músculo deltoides en la parte superior del brazo. En personas con muy poca masa muscular en el deltoides, u otra razón que impida la inyección en esa zona, la vacunación puede realizarse en el muslo, en el tercio medio del músculo vasto lateral externo. La aguja debe penetrar lo suficiente para asegurar que la vacuna se inyecta en la masa muscular.

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

Tras recibir la vacunación se debe observar a la persona vacunada aproximadamente 15 minutos, para detectar reacciones inmediatas, durante el tiempo en el que recibe información pos-inmunización y se registra la vacunación realizada. En personas con antecedente de una

reacción alérgica grave, independientemente de la causa, se mantendrá un seguimiento hasta 30 minutos tras la vacunación.

3º Eliminación del material utilizado: El material empleado en la vacunación, incluyendo los viales usados, ampollas, jeringas y agujas deben desecharse en un contenedor para residuos biológicos resistente a material cortante y punzante.

5 Contraindicaciones y situaciones especiales

Contraindicaciones

La vacunación está **contraindicada** en personas que hayan presentado una reacción de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes de la vacuna.

No debe administrarse una segunda dosis de la vacuna a personas que hayan presentado una reacción de hipersensibilidad grave (de tipo anafiláctico) o una reacción alérgica inmediata de cualquier gravedad a una dosis previa de vacuna.

Situaciones especiales

La vacunación se debe posponer en caso de padecer una enfermedad febril aguda grave, en personas con SARS-CoV-2 hasta que se recupere de la enfermedad aguda (si la persona presenta síntomas) y se cumplen los criterios para interrumpir el aislamiento. Ante una enfermedad leve sin fiebre o sin afectación sistémica no es necesario posponer la vacunación.

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

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

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

5.1 Vacunación y COVID-19

Se debe posponer la vacunación de las personas con síntomas sospechosos de COVID-19 o con COVID-19 confirmada por laboratorio hasta que hayan finalizado el período oportuno de aislamiento. De igual manera, se debe posponer la vacunación de las personas en cuarentena (por ser contactos de un caso confirmado) hasta que dicha cuarentena finalice. No es necesario realizar ninguna prueba diagnóstica virológica o serológica de cara a valorar la vacunación.

En los ensayos clínicos no se han encontrado problemas de seguridad en la vacunación de personas con antecedentes de haber pasado la COVID-19. Debido a que no se conoce con precisión durante cuánto tiempo persisten los anticuerpos tras la infección natural,

especialmente en infecciones leves, y a que se espera que la vacunación refuerce una respuesta inmune preexistente, la vacuna también puede administrarse en personas que hayan pasado la COVID-19.

Hasta no disponer de más información respecto del papel de la vacuna en cuanto a la transmisión del virus, la efectividad de la vacuna y la duración de la inmunidad conferida, las personas vacunadas deben seguir manteniendo todas las medidas de precaución para su protección y la de los demás (mascarillas, distancia social, evitar aglomeraciones, lavado de manos y cuarentena tras una exposición).

5.2 Vacunación en personas con inmunosupresión

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

5.3 Trombocitopenia y alteraciones de la coagulación

En personas con trombocitopenia, alteraciones de la coagulación o en tratamiento crónico con anticoagulantes que mantengan controlado y estable su INR, al igual que para el resto de inyecciones intramusculares, puede aplicarse con seguridad razonable. Se recomienda el uso de una aguja fina (23G o 25G) y, tras la vacunación, mantener una presión en el lugar de inyección (sin frotar) durante 2 minutos. En todo caso, se debe informar a la persona vacunada de la posibilidad de aparición de un hematoma en el lugar de inyección. En caso de duda debe consultarse con el personal clínico responsable de su tratamiento.

5.4 Vacunación durante el embarazo o lactancia

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

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

Existen estudios que demuestran que las vacunas son seguras en mujeres que están planeando un embarazo. Por lo que, si se está planeando un embarazo, no es necesario posponer la vacunación.

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

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.

5.5 Población menor de 18 años

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Nuvoxavid en la población menor de 18 años.

5.6 Población mayor de 65 años

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) y personas más jóvenes (de 18 a 64 años).

6 Sospecha de reacciones adversas y notificación

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 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). 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.

Las reacciones adversas más frecuentes en los participantes de 18 años de edad y mayores, que recibieron al menos una dosis de Nuvaxovid ($n = 19\,898$) o placebo ($n = 10\,454$), 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 que en las personas de 65 años y mayores.

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

Puede utilizarse un tratamiento sintomático, con analgésicos y/o antipiréticos (como paracetamol) para tratar estos efectos. Al no disponer por el momento de datos sobre el impacto de esta medicación sobre la respuesta inmune, no se recomienda su uso profiláctico antes de la vacunación.

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

Se administraron de forma concomitante vacunas inactivadas frente a la gripe estacional aprobadas, el mismo día que la 1ª dosis 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 (2019nCoV302). 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 1ª dosis en los participantes que recibieron Nuvaxovid y placebo.

Esta vacunación no interfiere con las pruebas de PCR o de detección de antígeno. Una prueba positiva IgM/IgG a la proteína S puede indicar vacunación o infección previa. Si fuera necesario valorar en una persona vacunada la evidencia de una infección previa mediante serología se deberá usar una prueba específica IgG frente a nucleocápside.

Además de notificar las reacciones adversas al SEFV-H, también se notificarán al Servicio de Prevención de la Enfermedad de la Dirección General de Salud Pública a través del correo electrónico isp.prevencion@salud.madrid.org

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.

7 Eficacia de la vacuna

La eficacia, la seguridad y la inmunogenicidad clínicas de Nuvaxovid están siendo evaluadas en dos estudios fundamentales en fase 3 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 en fase 2a/b, el estudio 3 realizado en Sudáfrica.

En el estudio 1 (2019nCoV-301) se incluyeron 25.452 participantes que recibieron Nuvaxovid (n=17.312) o placebo (n=8.140) con una mediana de edad de 47 años.

La eficacia de la vacuna de Nuvaxovid para evitar la aparición de COVID-19 a partir de 7 días después de la 2ª dosis fue del 90,4 % (IC95%: 82,9%–94,6%). No se notificaron casos de COVID-19 grave en los participantes que recibieron Nuvaxovid en comparación con 4 casos de COVID-19 grave notificados en los que recibieron placebo.

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 una 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).

En el estudio 2 (2019nCoV-302) se incluyeron 14.039 participantes que recibieron Nuvaxovid (n=7.020) o placebo (n=7.019) con una mediana de edad de 56 años.

Los resultados presentados en todos los participantes, después de dos dosis, señalan un porcentaje de eficacia, desde 7 días tras la administración de la segunda dosis, de 89,7% (IC95%: 80,2%-94,6%). Para el grupo de edad entre 18 a 64 años la eficacia fue del 89,8% (IC95%: 79,7%-94,9%) y para el grupo de edad 65 a 84 años fue del 88,9% (IC95%: 20,2%-99,7%).

No se notificaron casos de COVID-19 grave en los participantes que recibieron Nuvaxovid en comparación con 4 casos de COVID-19 grave notificados en los que recibieron placebo.

En el estudio 3 (2019nCoV-501) se incluyeron 2.770 participantes que recibieron Nuvaxovid (n=1.408) o placebo (n=1.362) de entre 18 y 84 años de edad y personas con VIH médicamente estables (libres de infecciones oportunistas) que recibían tratamiento antirretroviral altamente activo y estable y tenían una carga viral del VIH-1. La eficacia vacunal resultante de Nuvaxovid fue del 48,6% (IC95 %: 28,4%-63,1%).

Con los datos disponibles no se puede asegurar la protección óptima hasta 7 días después de recibir la 2ª dosis. Como con cualquier otra vacuna, Nuvaxovid puede no ofrecer una protección completa a todos los que la reciban y no se conoce la duración de la protección.

8 Material mínimo necesario para la vacunación

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

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

Dado el contacto necesario con múltiples personas, se recomienda que los profesionales que realicen la vacunación lleven un Equipo de Protección Individual (EPI), adecuado en función de la evaluación específica de riesgo de exposición. La persona a vacunar llevará mascarilla quirúrgica o higiénica.

La higiene de las manos es fundamental para prevenir la propagación de enfermedades y las manos deben limpiarse con solución hidroalcohólica o agua y jabón antes de la preparación de la vacuna, entre pacientes, etc. Quienes preparan y administran la vacuna deben mantener una buena higiene de manos y deben tener cuidado de no tocar el tapón del vial con los dedos. Los guantes no son obligatorios en la vacunación, por lo que con una adecuada higiene de manos sería suficiente.

9 Bibliografía

European Medicines Agency (EMA). Nuvaxovid Product information. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nuvaxovid-epar-product-information_en.pdf

Ficha técnica Nuvaxovid (Novavax). Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211618001/FT_1211618001.html

Interim recommendations for use of the Novavax NVX-CoV2373 vaccine against COVID-19. World Health Organization. 20 de diciembre de 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-novavax-nvxcov2373>

Annexes to the interim recommendations for use of the Novavax NVX-CoV2373 vaccine against COVID-19. World Health Organization. 20 de diciembre de 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-Novavax-NVX-CoV2373-annexes>

Background document on the Novavax (NVX-CoV2373) vaccine against COVID-19: background document to the WHO Interim recommendations for use of the Novavax (NVX-CoV2373) vaccine against COVID-19.

World Health Organization. 20 de diciembre de 2021. Disponible en:
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/351165/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-Novavax-NVX-CoV2373-background-2021.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Ministerio de Sanidad. Guía sobre utilización de vacunas para personal sanitario. Estrategia de vacunación frente a COVID-19. Disponible en:
https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Guia_utilizacion_vacunas_personalsanitario.pdf