

PUNTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos puntos destacados no incluyen toda la información necesaria para el uso de NUVAXOVID de manera segura y eficaz. Vea la información de prescripción completa de NUVAXOVID.

NUVAXOVID™ (Vacuna contra COVID-19, con adyuvante) suspensión inyectable, para uso intramuscular Fórmula 2025-2026

Aprobación inicial en Estados Unidos: 2025

INDICACIONES Y USO

NUVAXOVID es una vacuna indicada para la inmunización activa con el fin de prevenir la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2).

NUVAXOVID está aprobado para su uso en personas:

- mayores de 65 años, o
- de 12 a 64 años de edad con al menos una condición subyacente que las pone en alto riesgo de sufrir consecuencias graves de COVID-19. (1)

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- Para uso intramuscular. (2)
- Administre NUVAXOVID en una sola dosis de 0.5 ml. (2.1)
- En el caso de personas que hayan sido vacunadas previamente con cualquier vacuna contra COVID-19, administre la dosis de NUVAXOVID al menos dos meses después de la última dosis de la vacuna contra COVID-19. (2.1)

PRESENTACIONES Y CONCENTRACIONES

NUVAXOVID es una suspensión inyectable. La dosis única es de 0.5 ml. (3)

CONTRAINDICACIONES

No administre NUVAXOVID a personas con antecedentes conocidos de reacciones alérgicas graves (por ejemplo, anafilaxia) a cualquier componente de NUVAXOVID ni a personas que hayan tenido una reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) después de una dosis previa de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los datos de los ensayos clínicos proporcionan evidencia de un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis después de la administración de NUVAXOVID. Hubo reportes poscomercialización de miocarditis y pericarditis después de la administración de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante. (5.2)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas solicitadas reportadas con mayor frecuencia (> 10%) después de la vacunación fueron:

- **Participantes de 12 a 17 años:** sensibilidad en el lugar de la inyección (hasta el 65.2%), dolor en el lugar de la inyección (hasta el 61%), dolor de cabeza (hasta el 56.9%), fatiga (hasta el 49.9%), dolor muscular (hasta el 49.1%), malestar general (hasta el 40.2%), náuseas/vómitos (hasta el 19.9%), fiebre (hasta el 16.9%) y dolor en las articulaciones (hasta el 16.1%) (6.1)
- **Participantes de 18 a 64 años de edad:** sensibilidad en el lugar de la inyección (hasta el 71.7%), dolor en el lugar de la inyección (hasta el 58.6%), dolor muscular (hasta el 52.7%), fatiga (hasta el 50.5%), dolor de cabeza (hasta el 47.4%), malestar general (hasta el 38.9%), dolor en las articulaciones (hasta el 22.2%) y náuseas/vómitos (hasta el 12.1%), fiebre (hasta el 12.1%) (6.1)
- **Participantes mayores de 65 años:** sensibilidad en el lugar de la inyección (hasta el 52.9%), dolor en el lugar de la inyección (hasta el 40.1%), fatiga (hasta el 29.2%), dolor muscular (hasta el 29.2%), dolor de cabeza (hasta el 24.9%), malestar general (hasta el 21.2%) y dolor en las articulaciones (hasta el 12.7%) (6.1)
- **Participantes de entre 12 y 17 años que recibieron una dosis de refuerzo:** sensibilidad en el lugar de la inyección (65.9%), dolor en el lugar de la inyección (64.6%), dolor de cabeza (62.9%), dolor muscular (60.4%), fatiga (57.1%), malestar general (45.1%), náuseas/vómitos (23.6%), dolor en las articulaciones (21.9%), fiebre (16.8%) y enrojecimiento en el lugar de la inyección (10.3%) (6.1)
- **Participantes mayores de 18 años que recibieron una dosis de refuerzo:** sensibilidad en el lugar de la inyección (67.2%), dolor en el lugar de la inyección (56.4%), dolor muscular (51.1%), fatiga (49.9%), dolor de cabeza (44.3%), malestar general (37.7%), dolor en las articulaciones (24.2%) y náuseas/vómitos (11.6%) (6.1)

Para reportar PRESUNTAS REACCIONES ADVERSAS, llame a Novavax, Inc. al 1-844-668-2829 o al VAERS al 1-800-822-7967 o visite <https://vaers.hhs.gov>.

Vea en la sección 17 la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE y el etiquetado para el paciente aprobado por la FDA

Revisión: 08/2025

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*

1 INDICACIONES Y USO

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Dosis y esquema de vacunación
- 2.2 Preparación y administración
- 2.3 Administración

3 PRESENTACIONES Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Manejo de reacciones alérgicas agudas
- 5.2 Miocarditis y pericarditis
- 5.3 Síncope
- 5.4 Alteración de la inmunocompetencia
- 5.5 Limitaciones de la eficacia de la vacuna

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Experiencia poscomercialización

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico
- 8.6 Personas con inmunodeficiencia

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Adultos mayores de 18 años
- 14.2 Adolescentes de 12 a 17 años

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

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

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

NUVAXOVID es una vacuna indicada para la inmunización activa con el fin de prevenir la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2). NUVAXOVID está aprobado para su uso en las siguientes personas:

- mayores de 65 años, o
- de 12 a 64 años de edad con al menos una condición subyacente que las pone en alto riesgo de sufrir consecuencias graves por COVID-19.

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Para uso intramuscular.

2.1 Dosis y esquema de vacunación

Administre NUVAXOVID en una sola dosis de 0.5 ml. En el caso de personas que hayan sido vacunadas previamente con cualquier vacuna contra COVID-19, administre la dosis de NUVAXOVID al menos 2 meses después de la última dosis de la vacuna contra COVID-19.

2.2 Preparación y administración

- Verifique que la etiqueta de la jeringa precargada indique "Fórmula 2025-2026".
- NUVAXOVID es una suspensión incolora a ligeramente amarillenta, transparente a ligeramente opalescente.
- Se deberá inspeccionar visualmente los medicamentos de administración parenteral para detectar material particulado y decoloración antes de su administración siempre que la solución y el envase lo permitan. No administre la vacuna si se da alguna de estas condiciones.

2.3 Administración

Administre NUVAXOVID por vía intramuscular.

3 PRESENTACIONES Y CONCENTRACIONES

NUVAXOVID es una suspensión inyectable. La dosis única es de 0.5 ml.

4 CONTRAINDICACIONES

No administre NUVAXOVID a personas con antecedentes conocidos de reacciones alérgicas graves (por ejemplo, anafilaxia) a cualquier componente de NUVAXOVID [ver Descripción (11)] ni a personas que hayan tenido una reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) después de una dosis previa de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Manejo de reacciones alérgicas agudas

Se debe disponer inmediatamente del tratamiento médico pertinente para controlar posibles reacciones anafilácticas después de la administración de NUVAXOVID.

5.2 Miocarditis y pericarditis

Los datos de los ensayos clínicos proporcionan evidencia de un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis después de la administración de NUVAXOVID. Hubo reportes poscomercialización de miocarditis y pericarditis después de la administración de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante [ver Reacciones adversas (6)].

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) han publicado consideraciones relacionadas con miocarditis y pericarditis después de la vacunación, incluyendo la vacunación de personas con antecedentes de miocarditis o pericarditis. (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>).

5.3 Síncope

Puede producirse síncope (desmayos) en relación con la administración de vacunas inyectables, incluyendo NUVAXOVID. Se deberán implementar procedimientos para evitar lesiones causadas por desmayos.

5.4 Alteración de la inmunocompetencia

Las personas inmunodeprimidas, incluyendo aquellas que reciben terapia inmunosupresora, podrían presentar una respuesta inmunitaria reducida a NUVAXOVID [ver Uso en poblaciones específicas (8.6)].

5.5 Limitaciones de la eficacia de la vacuna

Es posible que NUVAXOVID no proteja a todas las personas que reciben la vacuna.

6 REACCIONES ADVERSAS

En la Tabla 1 se ofrece una descripción general de los estudios clínicos que contribuyen a la evaluación de la seguridad de NUVAXOVID en personas mayores de 12 años. Los participantes en estos estudios clínicos recibieron una dosis única, una serie inicial de 2 dosis (dos dosis con 21 días de diferencia; denominada serie primaria) y dosis posteriores (denominadas dosis de refuerzo) con la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante o con otra vacuna contra COVID-19 fabricada por Novavax Inc.

Tabla 1: Estudios clínicos

Estudio	Edad	Composición de la vacuna	Regímenes de dosificación	Receptores de la vacuna ^a
Estudio 1 (NCT04611802)	Mayores de 18 años	Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) ^b	Serie primaria	26,106
		Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) ^b	1 ^{er} refuerzo	13,353 ^{c,d}
	12 a 17 años	Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) ^b	Serie primaria	2,153
		Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) ^b	1 ^{er} refuerzo	1,499 ^c
Estudio 2 (NCT04583995)	18 a 84 años	Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) ^b	Serie primaria	10,795
Estudio 3 (NCT04533399)	18 a 84 años	Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) ^b	Serie primaria	4,104
		Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) ^b	1 ^{er} refuerzo	1,898 ^c
Estudio 4 (NCT04368988)	18 a 59 años (Parte 1)	Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) ^b	Serie primaria	29
		Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) ^b	Serie primaria	514
	18 a 84 años (Parte 2)	Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) ^b	1 ^{er} refuerzo	105 ^c
		Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) ^b	2 ^{do} refuerzo	45 ^c
Estudio 5 (NCT05463068)	18 a 49 años	Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) ^b	1 ^{er} o 2 ^{do} refuerzo	905

Tabla 1: Estudios clínicos (continuación)

Estudio	Edad	Composición de la vacuna	Regímenes de dosificación	Receptores de la vacuna ^a
Estudio 6 (NCT05372588)	18 a 64 años (Parte 1)	Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) ^b	2 ^{do} refuerzo	274 ^e
		Vacuna monovalente (Ómicron BA.1) ^f	2 ^{do} refuerzo	286 ^e
		Vacuna bivalente (monovalente original y Ómicron BA.1) ^g	2 ^{do} refuerzo	269 ^e
	Mayores de 18 años (Parte 2)	Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) ^b	2 ^{do} refuerzo	251 ^e
		Vacuna monovalente (Ómicron BA.5) ^h	2 ^{do} refuerzo	254 ^e
		Vacuna bivalente (monovalente original y Ómicron BA.5) ⁱ	2 ^{do} refuerzo	259 ^e
Estudio 7 (NCT05975060)	Mayores de 18 años (Parte 2)	Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (Fórmula 2023-2024) ^j	Dosis única	338

Abreviatura: SARS-CoV-2 = coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave.

^a Que recibieron al menos una dosis del régimen de dosificación previsto.

^b Vacuna que contiene una proteína recombinante de la espícula de la cepa SARS-CoV-2 Wuhan-Hu 1 (Original), autorizada como Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original).

^c Los receptores de dosis de refuerzo son un subgrupo de la población del estudio que recibió la serie primaria.

^d Incluye a 43 participantes que no recibieron las dos dosis de la serie primaria de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) antes de recibir una dosis de la vacuna contra COVID-19 de Novavax con adyuvante (monovalente original) en el período de vacunación de refuerzo.

^e Los participantes recibieron al menos 3 dosis de una vacuna de ARNm contra COVID-19 antes de ser incluidos en este estudio.

^f Vacuna que contiene una proteína recombinante de la espícula de la variante Ómicron del SARS-CoV-2, linaje BA.1, no autorizada ni aprobada en Estados Unidos.

^g Vacuna que contiene una proteína recombinante de la espícula del SARS-CoV-2 de la cepa Wuhan-Hu 1 y la variante Ómicron del linaje BA.1, no autorizada ni aprobada en Estados Unidos.

^h Vacuna que contiene una proteína recombinante de la espícula de la variante Ómicron del SARS-CoV-2, linaje BA.5, no autorizada ni aprobada en Estados Unidos.

ⁱ Vacuna que contiene una proteína recombinante de la espícula del SARS-CoV-2 de la cepa Wuhan-Hu 1 y la variante Ómicron del linaje BA.5, no autorizada ni aprobada en Estados Unidos.

^j Vacuna que contiene una proteína recombinante de la espícula del SARS-CoV-2 variante Ómicron linaje XBB.1.5, autorizada como Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (Fórmula 2023-2024).

Los datos de seguridad recopilados en los Estudios 1, 5, 6 y 7 son relevantes para NUVAXOVID, ya que las vacunas administradas en estos estudios se fabricaron con el mismo proceso de fabricación que NUVAXOVID. Los Estudios 2, 3 y 4, en los que se utilizaron vacunas fabricadas con un proceso diferente al de NUVAXOVID, se consideran estudios de seguridad de respaldo.

Adultos mayores de 18 años

Serie de 2 dosis (monovalente original) en adultos sin vacunación previa

En los participantes de entre 18 y 64 años, las reacciones adversas solicitadas reportadas con mayor frecuencia (>10%) después de la administración de cualquier dosis de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) fueron sensibilidad en el lugar de la inyección (76.5%); dolor en el lugar de la inyección (64.3%); dolor muscular (57.4%); fatiga (56.4%); dolor de cabeza (54.6%); malestar general (43.2%); dolor en las articulaciones (25.1%) y náuseas/vómitos (16.4%). En los participantes mayores de 65 años, las reacciones adversas solicitadas reportadas con mayor frecuencia (>10%) después de la administración de cualquier dosis de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) fueron sensibilidad en el lugar de la inyección (57.8%), dolor en el lugar de la inyección (44.1%), fatiga (36.3%), dolor muscular (33.8%), dolor de cabeza (31.3%), malestar general (24.3%) y dolor en las articulaciones (15.5%).

Dosis única (monovalente original) en adultos previamente vacunados

En los participantes de entre 18 y 64 años, las reacciones adversas solicitadas reportadas con mayor frecuencia (>10%) después de la administración de una dosis de refuerzo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) fueron sensibilidad en el lugar de la inyección (69.4%); dolor en el lugar de la inyección (58.8%); dolor muscular (54.3%); fatiga (52.5%), dolor de cabeza (47.3%), malestar general (40.2%), dolor en las articulaciones (25.7%) y náuseas/vómitos (12.5%).

En los participantes mayores de 65 años, las reacciones adversas solicitadas reportadas con mayor frecuencia (>10%) después de la administración de una dosis de refuerzo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) fueron sensibilidad en el lugar de la inyección (54.4%), dolor en el lugar de la inyección (41.7%), dolor muscular (32.1%), fatiga (34.2%), dolor de cabeza (26.1%), malestar general (22.5%) y dolor en las articulaciones (14.9%).

Adolescentes de 12 a 17 años

Serie de 2 dosis (monovalente original) en adolescentes sin vacunación previa

En los participantes de entre 12 y 17 años, las reacciones adversas solicitadas reportadas con mayor frecuencia (>10%) después de la administración de cualquier dosis de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) fueron sensibilidad en el lugar de la inyección (71.3%); dolor en el lugar de la inyección (67.1%); dolor de cabeza (63.3%); dolor muscular (56.9%); fatiga (54.0%), malestar general (43.0%), náuseas/vómitos (23.1%), dolor en las articulaciones (19.4%) y fiebre (16.5%).

Dosis única (monovalente original) en adolescentes previamente vacunados

En los participantes de entre 12 y 17 años, las reacciones adversas solicitadas reportadas con mayor frecuencia (>10%) después de la administración de una dosis de refuerzo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) fueron sensibilidad en el lugar de la inyección (65.9%), dolor en el lugar de la inyección (64.6%), dolor de cabeza (62.9%), dolor muscular (60.4%), fatiga (57.1%), malestar general (45.1%), náuseas/vómitos (23.6%), dolor en las articulaciones (21.9%), fiebre (16.8%) y enrojecimiento en el lugar de la inyección (10.3%).

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Puesto que los ensayos clínicos se realizan bajo condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de una vacuna no se pueden comparar directamente con las tasas obtenidas en ensayos clínicos de otra vacuna y quizás no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Adultos mayores de 18 años

Serie de 2 dosis (monovalente original) en adultos sin vacunación previa

La seguridad de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) se evaluó en un estudio clínico realizado en Estados Unidos (EE. UU.) y México (NCT04611802; Estudio 1). En este estudio, 26,106 participantes mayores de 18 años recibieron al menos una dosis de la serie primaria de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original). Se dispone de datos adicionales que respaldan la seguridad procedentes de otros tres ensayos clínicos realizados en el Reino Unido (NCT04583995; Estudio 2), Sudáfrica (NCT04533399; Estudio 3) y Australia (NCT04368988, Parte 1 y Parte 2 en Australia y Estados Unidos; Estudio 4) que evaluaron una vacuna contra COVID-19 que contiene proteína recombinante de la espícula (S) del SARS-CoV-2 y el adyuvante Matrix-M®, pero fabricada mediante un proceso diferente al de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original).

El Estudio 1 fue un estudio en Fase III, multicéntrico, aleatorizado (2:1), ciego para el observador, controlado con placebo y cruzado, realizado en participantes adultos mayores de 18 años en Estados Unidos y México. Se aleatorizó a los participantes (2:1) para recibir 2 dosis de la vacuna o placebo administrados con 21 días de diferencia. En la parte del Estudio 1 dedicada a adultos, los participantes recibieron la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) (n = 19,735) o placebo (n = 9,847) en el período previo al cruzamiento. En el período previo al cruzamiento, entre los participantes que recibieron al menos una dosis de la vacuna, el 52.5% eran hombres y el 47.5% eran mujeres; el 75.0% eran blancos, el 11.8% eran negros o afroamericanos, el 4.1% eran asiáticos, el 6.6% eran indios americanos (incluyendo los nativos americanos) o nativos de Alaska, el 1.7% eran de múltiples razas; el 22.0% eran hispanos/latinos. Las características demográficas de los participantes fueron similares entre los grupos de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y los grupos de placebo. Durante el estudio, se dispuso de vacunas contra COVID-19 autorizadas para uso de emergencia, y a los participantes, cuando reunían los requisitos para vacunarse, se les ofreció la oportunidad de cambiar del tratamiento asignado originalmente al otro tratamiento del estudio (vacuna o placebo) de forma ciega ("cruzamiento ciego"). Debido a problemas de calidad de los datos en dos centros del estudio, se excluyó a un total de 289 participantes del conjunto de análisis de seguridad. En el período posterior al cruzamiento, 6,416 participantes que inicialmente habían recibido placebo y posteriormente recibieron la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) [denominada placebo/vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original)]; y 15,298 participantes que inicialmente habían recibido la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y posteriormente recibieron placebo [denominada vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original)/placebo]. Las características demográficas fueron similares entre los participantes de los grupos antes y después del cruzamiento.

Reacciones adversas solicitadas

Durante el período previo al cruzamiento, se solicitó a los participantes que registraran en un diario electrónico las reacciones adversas locales y sistémicas en los 7 días posteriores a cada dosis de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) o placebo.

En la Tabla 2 se presentan la frecuencia y gravedad reportadas de las reacciones adversas solicitadas locales y sistémicas en participantes de entre 18 y 64 años de edad.

Tabla 2: Cantidad y porcentaje de participantes con reacciones adversas solicitadas locales y sistémicas^a que comenzaron en los 7 días^b posteriores a cada dosis de la serie primaria en participantes de 18 a 64 años, Estudio 1 (Conjunto de seguridad solicitado, Dosis 1 y Dosis 2)^c

Evento	Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original)		Placebo ^d	
	Dosis 1 N=16,041 n (%)	Dosis 2 N=16,106 n (%)	Dosis 1 N=7,968 n (%)	Dosis 2 N=7,859 n (%)
Reacciones adversas locales^e				
Sensibilidad ^f				
Cualquier grado	8,796 (54.8)	11,543 (71.7)	1,379 (17.3)	1,221 (15.5)
Grado 3	146 (0.9)	811 (5.0)	16 (0.2)	17 (0.2)
Grado 4	0	2 (<0.1)	0	0
Dolor ^g				
Cualquier grado	5,816 (36.3)	9,436 (58.6)	921 (11.6)	1,041 (13.2)
Grado 3	52 (0.3)	287 (1.8)	2 (<0.1)	6 (<0.1)
Grado 4	0	1 (<0.1)	0	0
Enrojecimiento (eritema) ^h				
Cualquier grado	148 (0.9)	1,039 (6.5)	23 (0.3)	26 (0.3)
Grado 3	2 (<0.1)	119 (0.7)	0	2 (<0.1)
Inflamación ⁱ				
Cualquier grado	136 (0.8)	945 (5.9)	23 (0.3)	22 (0.3)
Grado 3	4 (<0.1)	67 (0.4)	1 (<0.1)	1 (<0.1)
Reacciones adversas locales^e				
Fatiga ^j				
Cualquier grado	4,343 (27.1)	8,133 (50.5)	1,894 (23.8)	1,723 (21.9)
Grado 3	391 (2.4)	2,522 (15.7)	190 (2.4)	307 (3.9)
Grado 4	3 (<0.1)	2 (<0.1)	1 (<0.1)	3 (<0.1)
Dolor de cabeza ^k				
Cualquier grado	4,292 (26.8)	7,630 (47.4)	1,942 (24.4)	1,596 (20.3)
Grado 3	134 (0.8)	500 (3.1)	58 (0.7)	36 (0.5)
Grado 4	4 (<0.1)	2 (<0.1)	1 (<0.1)	2 (<0.1)
Dolor muscular (mialgias)				
Cualquier grado	3,949 (24.6)	8,490 (52.7)	1,142 (14.3)	1,010 (12.9)
Grado 3	79 (0.5)	818 (5.1)	31 (0.4)	28 (0.4)
Grado 4	2 (<0.1)	2 (<0.1)	1 (<0.1)	4 (<0.1)
Malestar general ^l				
Cualquier grado	2,460 (15.3)	6,273 (38.9)	963 (12.1)	943 (12.0)
Grado 3	126 (0.8)	1,043 (6.5)	52 (0.7)	54 (0.7)
Grado 4	6 (<0.1)	5 (<0.1)	1 (<0.1)	2 (<0.1)
Dolor en las articulaciones (artralgias) ^m				
Cualquier grado	1,272 (7.9)	3,574 (22.2)	528 (6.6)	514 (6.5)
Grado 3	49 (0.3)	403 (2.5)	25 (0.3)	22 (0.3)
Grado 4	1 (<0.1)	2 (<0.1)	0	2 (<0.1)
Náuseas o vómitos ⁿ				
Cualquier grado	1,150 (7.2)	1,953 (12.1)	513 (6.4)	443 (5.6)
Grado 3	18 (0.1)	29 (0.2)	7 (<0.1)	7 (<0.1)
Grado 4	4 (<0.1)	5 (<0.1)	2 (<0.1)	2 (<0.1)

Tabla 2: Cantidad y porcentaje de participantes con reacciones adversas solicitadas locales y sistémicas^a que comenzaron en los 7 días^b posteriores a cada dosis de la serie primaria en participantes de 18 a 64 años, Estudio 1 (Conjunto de seguridad solicitado, Dosis 1 y Dosis 2)^c (continuación)

Evento	Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original)		Placebo ^d	
	Dosis 1 N=16,041 n (%)	Dosis 2 N=16,106 n (%)	Dosis 1 N=7,968 n (%)	Dosis 2 N=7,859 n (%)
Fiebre ^m				
Cualquier grado	61 (0.4)	1,062 (6.6)	31 (0.4)	22 (0.3)
Grado 3	8 (<0.1)	79 (0.5)	7 (<0.1)	5 (<0.1)
Grado 4	7 (<0.1)	2 (<0.1)	1 (<0.1)	2 (<0.1)

^a Los participantes registraron los eventos solicitados de reactogenicidad y uso de antipiréticos o analgésicos en el diario electrónico (eDiary).

^b 7 días, incluido el día de la vacunación y los 6 días siguientes.

^c El análisis incluyó a 16,041 (Dosis 1) y 16,106 (Dosis 2) participantes en el grupo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y 7,968 (Dosis 1) y 7,859 (Dosis 2) participantes en el grupo placebo que recibieron al menos una dosis y completaron al menos un día del diario de reactogenicidad de la vacuna, reportaron un evento adverso no solicitado que se correlacionó con un término de reactogenicidad en los 7 días siguientes a la dosis, reportaron un síntoma en el diario de síntomas de enfermedad diarias que se correlacionó con un término de reactogenicidad en los 7 días siguientes a la dosis, o reportaron una temperatura en el diario de síntomas de enfermedad diarias en los 7 días siguientes a la dosis.

^d El placebo fue una solución salina.

^e La ausencia de filas para las reacciones adversas de Grado 4 indica que no se reportó ningún caso.

^f Cualquier grado= cualquier evento que sea ≥Grado 1, donde Grado 1 = Molestia leve al tacto; Grado 2 = Molestia al moverse; Grado 3 = Molestia significativa en reposo; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias (ER) u hospitalización.

^g Cualquier grado = cualquier evento que sea ≥Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad; Grado 2 = Uso repetido de analgésicos no narcóticos >24 horas o interfiere con la actividad; Grado 3 = Cualquier uso de analgésicos narcóticos o impide la actividad diaria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización.

^h Cualquier grado= cualquier evento que sea ≥Grado 1, donde Grado 1 = 2.5 – 5 cm; Grado 2 = 5.1 – 10 cm; Grado 3 = >10 cm; Grado 4 = Necrosis o dermatitis exfoliativa.

ⁱ Cualquier grado= cualquier evento que sea ≥Grado 1, donde Grado 1 = 2.5 – 5 cm y no interfiere con la actividad; Grado 2 = 5.1 – 10 cm o interfiere con la actividad; Grado 3 = >10 cm o impide la actividad diaria; Grado 4 = Necrosis.

^j Cualquier grado = cualquier evento que sea ≥Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad; Grado 2 = Interfiere ligeramente con la actividad; Grado 3 = Significativo; impide la actividad diaria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización.

^k Cualquier grado = cualquier evento que sea ≥Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad; Grado 2 = Uso repetido de analgésicos no narcóticos >24 horas o cierta interferencia con la actividad; Grado 3 = Significativo; cualquier uso de analgésicos narcóticos o que impida la actividad diaria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización.

^l Cualquier grado = cualquier evento que sea ≥Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad o 1-2 episodios/24 horas; Grado 2 = Interfiere ligeramente con la actividad o >2 episodios/24 horas; Grado 3 = Impide la actividad diaria, requiere hidratación intravenosa ambulatoria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización por choque hipotensivo.

^m Cualquier grado = cualquier evento que sea ≥Grado 1, donde Grado 1 = 38.0 °C – 38.4 °C (100.4 °F – 101.1 °F); Grado 2 = 38.5 °C – 38.9 °C (101.2 °F – 102.0 °F); Grado 3 = 39 °C-40 °C (102.1 °F-104 °F); Grado 4 = >40 °C (>104 °F).

En la Tabla 3 se presentan la frecuencia y gravedad de las reacciones adversas solicitadas locales y sistémicas reportadas en participantes mayores de 65 años.

Tabla 3: Cantidad y porcentaje de participantes con reacciones adversas solicitadas locales y sistémicas reportadas a que comenzaron en los 7 días^b posteriores a cada dosis de la serie primaria en participantes mayores de 65 años, Estudio 1 (Conjunto de seguridad solicitado, Dosis 1 y Dosis 2)^c

Evento	Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original)		Placebo ^d	
	Dosis 1 N=2,293 n (%)	Dosis 2 N=2,217 n (%)	Dosis 1 N=1,138 n (%)	Dosis 2 N=1,057 n (%)
Reacciones adversas locales^e				
Sensibilidad^f				
Cualquier grado	772 (33.7)	1,173 (52.9)	148 (13.0)	108 (10.2)
Grado 3	10 (0.4)	33 (1.5)	2 (0.2)	1 (<0.1)
Dolor^g				
Cualquier grado	461 (20.1)	890 (40.1)	93 (8.2)	114 (10.8)
Grado 3	3 (0.1)	14 (0.6)	1 (<0.1)	1 (<0.1)
Enrojecimiento (eritema)^h				
Cualquier grado	17 (0.7)	103 (4.6)	5 (0.4)	4 (0.4)
Grado 3	0	7 (0.3)	0	0

Tabla 3: Cantidad y porcentaje de participantes con reacciones adversas solicitadas locales y sistémicas^a que comenzaron en los 7 días^b posteriores a cada dosis de la serie primaria en participantes mayores de 65 años, Estudio 1 (Conjunto de seguridad solicitado, Dosis 1 y Dosis 2)^c (continuación)

Evento	Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original)		Placebo ^d	
	Dosis 1 N=2,293 n (%)	Dosis 2 N=2,217 n (%)	Dosis 1 N=1,138 n (%)	Dosis 2 N=1,057 n (%)
Inflamaciónⁱ				
Cualquier grado	17 (0.7)	116 (5.2)	2 (0.2)	4 (0.4)
Grado 3	0	5 (0.2)	0	0
Reacciones adversas sistémicas^e				
Fatiga^j				
Cualquier grado	431 (18.8)	647 (29.2)	196 (17.2)	163 (15.4)
Grado 3	73 (3.2)	138 (6.2)	27 (2.4)	34 (3.2)
Dolor de cabeza^k				
Cualquier grado	382 (16.7)	551 (24.9)	199 (17.5)	161 (15.2)
Grado 3	12 (0.5)	18 (0.8)	4 (0.4)	2 (0.2)
Grado 4	0	1 (<0.1)	0	0
Dolor muscular (mialgias)^l				
Cualquier grado	324 (14.1)	648 (29.2)	144 (12.7)	115 (10.9)
Grado 3	3 (0.1)	32 (1.4)	4 (0.4)	2 (0.2)
Malestar general^m				
Cualquier grado	230 (10.0)	469 (21.2)	100 (8.8)	95 (9.0)
Grado 3	12 (0.5)	40 (1.8)	4 (0.4)	5 (0.5)
Dolor en las articulaciones (artralgias)ⁿ				
Cualquier grado	141 (6.1)	282 (12.7)	72 (6.3)	63 (6.0)
Grado 3	4 (0.2)	16 (0.7)	4 (0.4)	2 (0.2)
Náuseas/vómitos^o				
Cualquier grado	120 (5.2)	132 (6.0)	47 (4.1)	39 (3.7)
Grado 3	0	2 (<0.1)	0	0
Fiebre^m				
Cualquier grado	9 (0.4)	45 (2.0)	6 (0.5)	7 (0.7)
Grado 3	1 (<0.1)	2 (<0.1)	0	1 (<0.1)
Grado 4	0	0	2 (0.2)	0

^a Los participantes registraron los eventos solicitados de reactogenicidad y uso de antipiréticos o analgésicos en el diario electrónico (eDiary).

^b 7 días, incluido el día de la vacunación y los 6 días siguientes.

^c El análisis incluyó a 2,293 (Dosis 1) y 2,217 (Dosis 2) participantes en el grupo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y 1,138 (Dosis 1) y 1,057 (Dosis 2) participantes en el grupo placebo que recibieron al menos una dosis y completaron al menos un día del diario de reactogenicidad de la vacuna, reportaron un evento adverso no solicitado que se correlacionó con un término de reactogenicidad en los 7 días siguientes a la dosis, reportaron un síntoma en el diario de síntomas de enfermedad diarias que se correlacionó con un término de reactogenicidad en los 7 días siguientes a la dosis, o reportaron una temperatura en el diario de síntomas de enfermedad diarias en los 7 días siguientes a la dosis.

^d El placebo fue una solución salina.

^e La ausencia de filas para las reacciones adversas de Grado 4 indica que no se reportó ningún caso.

^f Cualquier grado = cualquier evento que sea ≥Grado 1, donde Grado 1 = Molestia leve al tacto; Grado 2 = Molestia al moverse; Grado 3 = Molestia significativa en reposo; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias (ER) u hospitalización.

^g Cualquier grado = cualquier evento que sea ≥Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad; Grado 2 = Uso repetido de analgésicos no narcóticos >24 horas o interfiere con la actividad; Grado 3 = Cualquier uso de analgésicos narcóticos o impide la actividad diaria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización.

^h Cualquier grado = cualquier evento que sea ≥Grado 1, donde Grado 1 = 2.5 – 5 cm; Grado 2 = 5.1 – 10 cm; Grado 3 = >10 cm; Grado 4 = Necrosis o dermatitis exfoliativa.

ⁱ Cualquier grado = cualquier evento que sea ≥Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad; Grado 2 = 5.1 – 10 cm o interfiere con la actividad; Grado 3 = >10 cm o impide la actividad diaria; Grado 4 = Necrosis.

^j Cualquier grado = cualquier evento que sea ≥Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad; Grado 2 = Interfiere ligeramente con la actividad; Grado 3 = Significativo; impide la actividad diaria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización.

^k Cualquier grado = cualquier evento que sea ≥Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad; Grado 2 = Uso repetido de analgésicos no narcóticos >24 horas o cierta interferencia con la actividad; Grado 3 = Significativo; cualquier uso de analgésicos narcóticos o que impida la actividad diaria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización.

^l Cualquier grado = cualquier evento que sea ≥Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad o 1-2 episodios/24 horas; Grado 2 = Interfiere ligeramente con la actividad o >2 episodios/24 horas; Grado 3 = Impide la actividad diaria, requiere hidratación intravenosa ambulatoria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización por choque hipotensivo.

^m Cualquier grado = cualquier evento que sea ≥Grado 1, donde Grado 1 = 38.0 °C – 38.4 °C (100.4 °F – 101.1 °F); Grado 2 = 38.5 °C – 38.9 °C (101.2 °F – 102.0 °F); Grado 3 = 39 °C-40 °C (102.1 °F-104 °F); Grado 4 = >40 °C (>104 °F).

Eventos adversos no solicitados

En el Estudio 1, se monitoreó a los participantes para detectar eventos adversos no solicitados desde la primera dosis hasta 28 días después de la segunda dosis, tanto en el período previo como en el posterior al cruzamiento. Se registraron los eventos adversos graves, los eventos adversos de interés especial y los eventos adversos relacionados con la vacuna que requirieron atención médica durante toda la participación en el estudio. En el análisis de seguridad se incluyó a los participantes que recibieron al menos una dosis en los períodos previo o posterior al cruzamiento. En el período previo al cruzamiento, se administró la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) a un total de 19,735 participantes, mientras que 9,847 participantes recibieron placebo. En el período posterior al cruzamiento, se administró la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) a un total de 6,416 participantes, mientras que 15,298 participantes recibieron placebo. De los participantes que recibieron dos dosis de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) en el período previo al cruzamiento (n = 19,075), el 76% tuvo un seguimiento de al menos 2 meses (mediana = 2.5 meses) después de la Dosis 2. De los participantes que recibieron dos dosis de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) en el período posterior al cruzamiento (n = 6,306), el 98% tuvo un seguimiento de al menos 2 meses (mediana = 8.3 meses) después de la última dosis.

Desde la Dosis 1 hasta 28 días después de la Dosis 2 en el período previo al cruzamiento, la frecuencia general de eventos adversos no solicitados fue similar en el grupo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) (11.8%); y en el grupo placebo (11.0%). Los eventos adversos no solicitados reportados después de cualquier dosis, hasta 28 días después de la Dosis 2, que no se habían registrado ya como reacciones solicitadas locales y sistémicas, en el grupo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y en el grupo placebo incluyeron escalofríos (0.3% frente a <0.1% antes del cruzamiento y <0.1% frente a <0.1% después del cruzamiento), linfadenopatía (0.2% frente a 0.1% antes del cruzamiento y 0.1% frente a <0.1% después del cruzamiento) y prurito en el lugar de la inyección (0.1% frente a 0.0% antes del cruzamiento y 0.1% frente a 0.0% después del cruzamiento), respectivamente.

En el período previo al cruzamiento, se reportaron eventos adversos graves en 228 (1.2%); participantes del grupo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y en 115 (1.2%); participantes del grupo placebo. En el período posterior al cruzamiento, se reportaron eventos adversos graves en 164 (2.6%) participantes que recibieron placebo/vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y en 364 (2.4%) participantes que recibieron la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original)/placebo. En los 7 días posteriores a cualquiera de las dosis (incluyendo 26,106 vacunas contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y 25,145 con placebo, de los cuales 15,298 recibieron la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) en el período previo al cruzamiento, tanto en el período previo como en el posterior al cruzamiento), se reportaron reacciones de hipersensibilidad (incluyendo urticaria, hipersensibilidad, angioedema e hinchazón de la cara, los labios, el periorbital y/o los párpados) en 30 (0.11%) participantes después de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y en 9 (0.04%) participantes después del placebo. De estos eventos, 1 reacción (urticaria generalizada y angioedema facial con una duración de 2 días) fue grave y se produjo 2 días después de la Dosis 1 de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original).

En el Estudio 1, se reportaron casos de miocarditis y/o pericarditis. Se reportaron un total de 3 casos de miocarditis y/o pericarditis en 2 participantes (0.01%) después de la administración de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original), y se reportaron un total de 2 casos en 2 participantes (0.01%) después de la administración del placebo (uno de los cuales había recibido la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante [monovalente original] 504 días antes del caso, durante el período previo al cruzamiento). Después de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante, se reportó un evento grave en un hombre de 67 años 28 días después de la Dosis 1, asociado con COVID-19 concomitante, y se reportaron eventos no graves de miocarditis y pericarditis (n = 1 cada uno) en un hombre de 20 años 10 días después de la Dosis 1. De los tres eventos reportados, uno se reportó como resuelto y en dos no fue posible realizar un seguimiento. Los reportes de miocarditis y/o pericarditis del Estudio 1 y el Estudio 2 (ver Datos de seguridad del Estudio 2) proporcionan evidencia de un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis después de la administración de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante.

En el período previo al cruzamiento del Estudio 1, se reportaron casos de fibrilación auricular en 13 (0.07%) participantes que recibieron la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original), y en 4 (0.04%) participantes que recibieron placebo (de los cuales 10 (0.05%) participantes del grupo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y 2 (0.02%) participantes del grupo del placebo presentaron eventos graves). Del total de casos reportados en el período previo al cruzamiento, se produjo un inicio de fibrilación auricular en los 30 días posteriores a la vacunación en 6 (0.03%) participantes, en comparación con 2 (0.02%) participantes del grupo placebo [de los cuales 3 (0.02%) participantes del grupo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y 0 participantes del grupo placebo presentaron eventos graves]. La información actualmente disponible sobre la fibrilación auricular es insuficiente para determinar una relación causal con la vacuna.

En los 28 días posteriores a cualquier dosis, se observaron las siguientes discrepancias en las cifras, con más casos en las personas que recibieron la vacuna que en las que recibieron el placebo [incluyendo 26,106 personas que recibieron la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y 25,145 personas que recibieron el placebo, tanto en el período previo como en el posterior al cruzamiento] en relación con los siguientes eventos adversos graves y otros eventos adversos de interés:

En los 28 días posteriores a la vacunación a lo largo de la duración del estudio, incluyendo la dosis de refuerzo, se reportaron casos de miocardiopatía, insuficiencia cardíaca, cardiomiopatía congestiva, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia cardíaca aguda, insuficiencia ventricular izquierda o insuficiencia ventricular izquierda aguda. Diez participantes (0.04%) reportaron 10 eventos después de la administración de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) como serie primaria (6 eventos) o dosis de refuerzo (4 eventos), y se reportaron 3 eventos en 2 participantes (0.01%) después de la administración del placebo (uno de los cuales había recibido la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante [monovalente original] durante el período previo al cruzamiento). Todos los eventos fueron graves, excepto la insuficiencia cardíaca congestiva (n = 2), la miocardiopatía (n = 2) y la cardiomiopatía congestiva (n = 1) después de la administración de vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original). La información disponible actualmente sobre la miocardiopatía o la insuficiencia cardíaca es insuficiente para determinar una relación causal con la vacuna.

En los 28 días posteriores a la vacunación en el período previo o posterior al cruzamiento, se reportaron un total de 6 casos de colecistitis aguda o colecistitis en 6 participantes (0.02%) después de la administración de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y se reportaron un total de 2 casos en 2 participantes (0.01%) después de la administración del placebo (ambos habían recibido la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante [monovalente original]

durante el período previo al cruzamiento). Todos los eventos fueron graves. La información disponible actualmente sobre la colecistitis aguda o colecistitis es insuficiente para determinar una relación causal con la vacuna.

En los 28 días posteriores a la vacunación en el período previo o posterior al cruzamiento, se reportaron un total de 12 eventos tromboticos y embolicos no cardiacos y no neurovasculares en 11 (0.04%) participantes después de la administración de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y un total de 7 eventos fueron reportados por 6 (0.02%) participantes después de recibir el placebo (cinco de los cuales habían recibido la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante [monovalente original] durante el período previo al cruzamiento). Los eventos que siguieron a la administración de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) incluyeron embolia pulmonar (n = 5), trombosis venosa profunda (n = 2), trombosis (n = 2), trombosis de la arteria mesentérica, enfermedad arterial periférica oclusiva y trombosis de la vena porta (n = 1 cada una); seis eventos fueron graves, incluyendo embolia pulmonar (n = 5) y trombosis venosa profunda (n = 1). Los eventos que siguieron al placebo incluyeron embolia pulmonar (n = 3) y trombosis venosa profunda y enfermedad arterial periférica oclusiva (n = 2 cada uno), todos ellos graves excepto la trombosis venosa profunda y la enfermedad arterial periférica oclusiva (n = 1 cada uno). La información disponible actualmente sobre eventos tromboticos y embolicos no cardiacos y no neurovasculares es insuficiente para determinar una relación causal con la vacuna.

Se reportaron un total de 5 eventos de iridocititis, iritis o uveítis por parte de 3 participantes (0.01%) después de la administración de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y se reportó un total de 2 eventos por parte de 2 participantes (0.01%) después de la administración del placebo. Todos los eventos fueron no graves. Un participante presentó uveítis después de la Dosis 1 de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original), que se resolvió y luego reapareció después de la Dosis 2. Las dos personas que recibieron el placebo y presentaron eventos parecían tener antecedentes previos de uveítis, y una de las personas que recibió la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) tenía antecedentes de iritis. La información disponible actualmente sobre iridocititis, iritis o uveítis es insuficiente para determinar una relación causal con la vacuna.

Dosis única (monovalente original) en adultos previamente vacunados

En una parte abierta del Estudio 1, se administró a 13,310 participantes mayores de 18 años una dosis de refuerzo única de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) (0.5 ml) al menos 6 meses después de la serie primaria de dos dosis (mediana de 11.0 meses entre la finalización de la serie primaria y la dosis de refuerzo); otros 43 participantes recibieron la dosis de refuerzo después de recibir solo una dosis de la serie primaria de dos dosis. Los análisis de seguridad incluyeron la evaluación de las reacciones adversas solicitadas locales y sistémicas en los 7 días después de la dosis de refuerzo en los participantes que completaron el diario electrónico (n = 11,447) y los eventos adversos no solicitados en los 28 días posteriores a la dosis de refuerzo (n = 13,353). El análisis de seguridad también incluyó la evaluación de eventos adversos graves y eventos adversos de interés especial después de una dosis de refuerzo (n = 13,353) con una mediana de seguimiento de 6.7 meses (0-8 meses).

De los 13,353 participantes que recibieron la dosis de refuerzo, el 84.5% tenían entre 18 y 64 años y el 15.5% eran mayores de 65 años; el 50.6% eran hombres y el 49.4% eran mujeres; el 71.8% eran blancos, el 14.1% eran negros o afroamericanos, el 3.7% eran asiáticos, el 7.8% eran indios americanos (incluyendo nativos americanos) o nativos de Alaska, el 0.2% eran nativos de Hawái u otras islas del Pacífico, el 1.7% eran de múltiples razas; el 23.4% eran hispanos o latinos.

Reacciones adversas solicitadas

Se solicitó el registro en un diario electrónico de las reacciones adversas locales y sistémicas en los 7 días posteriores a la dosis de refuerzo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original).

En la Tabla 4 se presentan la frecuencia y gravedad reportadas de las reacciones adversas solicitadas locales y sistémicas en participantes mayores de 18 años.

Tabla 4: Cantidad y porcentaje de participantes con reacciones adversas solicitadas locales y sistémicas a que comenzaron en los 7 días^b posteriores a la dosis de refuerzo en participantes de 18 años a 64 años y en mayores de 65 años, Estudio 1 (Conjunto de análisis de seguridad de dosis de refuerzo)^c

Evento	Refuerzo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original)	
	Participantes de 18 a 64 años N=9,817 n (%)	Participantes mayores de 65 años N=1,630 n (%)
Reacciones adversas locales^d		
Sensibilidad ^e		
Cualquier grado	6,811 (69.4)	887 (54.4)
Grado 3	676 (6.9)	35 (2.1)
Grado 4	6 (<0.1)	1 (<0.1)
Dolor ^f		
Cualquier grado	5,773 (58.8)	680 (41.7)
Grado 3	295 (3.0)	18 (1.1)
Grado 4	4 (<0.1)	2 (0.1)
Enrojecimiento (eritema) ^g		
Cualquier grado	843 (8.6)	110 (6.7)
Grado 3	170 (1.7)	13 (0.8)
Inflamación ^h		
Cualquier grado	765 (7.8)	108 (6.6)
Grado 3	101 (1.0)	8 (0.5)
Reacciones adversas sistémicas^d		
Dolor muscular (mialgias) ⁱ		
Cualquier grado	5,329 (54.3)	523 (32.1)
Grado 3	853 (8.7)	40 (2.5)
Grado 4	10 (0.1)	1 (<0.1)
Fatiga ^j		
Cualquier grado	5,150 (52.5)	558 (34.2)
Grado 3	1,839 (18.7)	130 (8.0)
Grado 4	12 (0.1)	0

Tabla 4: Cantidad y porcentaje de participantes con reacciones adversas solicitadas locales y sistémicas^a que comenzaron en los 7 días^b posteriores a la dosis de refuerzo en participantes de 18 años a 64 años y en mayores de 65 años, Estudio 1 (Conjunto de análisis de seguridad de dosis de refuerzo)^c (continuación)

Dolor de cabeza ^d		
Cualquier grado	4,645 (47.3)	426 (26.1)
Grado 3	539 (5.5)	30 (1.8)
Grado 4	6 (<0.1)	0
Malestar general ^e		
Cualquier grado	3,946 (40.2)	366 (22.5)
Grado 3	935 (9.5)	50 (3.1)
Grado 4	12 (0.1)	0
Dolor en las articulaciones (artralgias) ^f		
Cualquier grado	2,525 (25.7)	243 (14.9)
Grado 3	495 (5.0)	27 (1.7)
Grado 4	5 (<0.1)	1 (<0.1)
Náuseas o vómitos ^g		
Cualquier grado	1,232 (12.5)	98 (6.0)
Grado 3	45 (0.5)	2 (0.1)
Grado 4	5 (<0.1)	0
Fiebre ^h		
Cualquier grado	860 (8.8)	69 (4.2)
Grado 3	121 (1.2)	5 (0.3)
Grado 4	5 (<0.1)	1 (<0.1)

^a Los participantes registraron los eventos solicitados de reactividad y uso de antipiréticos o analgésicos en el diario electrónico (eDiary).

^b 7 días, incluido el día de la vacunación y los 6 días siguientes.

^c El análisis incluyó a 9,817 participantes de entre 18 y 64 años y a 1,630 participantes de 65 años que recibieron la dosis de refuerzo y completaron al menos un día del diario de reactividad de la vacuna, reportaron un evento adverso no solicitado que se correlacionó con un término de reactividad en los 7 días posteriores a la dosis, reportaron un síntoma en el diario de síntomas de enfermedad que se correlacionó con un término de reactividad en los 7 días posteriores a la dosis, o reportaron una temperatura en el diario de síntomas de enfermedad en los 7 días posteriores a la dosis.

^d La ausencia de filas para las reacciones adversas de Grado 4 indica que no se reportó ningún caso.

^e Cualquier grado = cualquier evento que sea \geq Grado 1, donde Grado 1 = Molestia leve al tacto; Grado 2 = Molestia al moverse; Grado 3 = Molestia significativa en reposo; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias (ER) u hospitalización.

^f Cualquier grado = cualquier evento que sea \geq Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad; Grado 2 = Uso repetido de analgésicos no narcóticos >24 horas o interfiere con la actividad; Grado 3 = Cualquier uso de analgésicos narcóticos o impide la actividad diaria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización.

^g Cualquier grado = cualquier evento que sea \geq Grado 1, donde Grado 1 = 2.5 – 5 cm; Grado 2 = 5.1 – 10 cm; Grado 3 = >10 cm; Grado 4 = Necrosis o dermatitis exfoliativa.

^h Cualquier grado = cualquier evento que sea \geq Grado 1, donde Grado 1 = 2.5 – 5 cm y no interfiere con la actividad; Grado 3 = >10 cm o impide la actividad diaria; Grado 4 = Necrosis.

ⁱ Cualquier grado = cualquier evento que sea \geq Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad; Grado 2 = Interfiere ligeramente con la actividad; Grado 3 = Significativo; impide la actividad diaria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización.

^j Cualquier grado = cualquier evento que sea \geq Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad; Grado 2 = Uso repetido de analgésicos no narcóticos >24 horas o cierta interferencia con la actividad; Grado 3 = Significativo; cualquier uso de analgésicos narcóticos o que impida la actividad diaria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización.

^k Cualquier grado = cualquier evento que sea \geq Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad o 1-2 episodios/24 horas; Grado 2 = Interfiere ligeramente con la actividad o >2 episodios/24 horas; Grado 3 = Impide la actividad diaria, requiere hidratación intravenosa ambulatoria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización por choque hipotensivo.

^l Cualquier grado = cualquier evento que sea \geq Grado 1, donde Grado 1 = 38.0 °C – 38.4 °C (100.4 °F – 101.1 °F); Grado 2 = 38.5 °C – 38.9 °C (101.2 °F – 102.0 °F); Grado 3 = 39 °C–40 °C (102.1 °F–40 °F); Grado 4 = >40 °C (>104 °F).

Eventos adversos no solicitados

En el Estudio 1, se monitoreó a los participantes para detectar posibles eventos adversos no solicitados desde la dosis de refuerzo hasta 28 días después de la misma, así como eventos adversos graves, eventos adversos de interés especial y eventos relacionados con la vacuna que requirieron atención médica durante toda la duración de su participación en el estudio. En el período de dosis de refuerzo, 13,353 participantes recibieron la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original). De los participantes que recibieron la dosis de refuerzo, el 96% tuvo un seguimiento de al menos 2 meses (mediana de 6.7 meses) después de la dosis de refuerzo. Desde la dosis de refuerzo hasta 28 días después de dicha dosis, la frecuencia general de eventos adversos no solicitados, excluyendo los eventos recopilados a través del diario de vigilancia de COVID-19, fue del 4.7%. Desde la dosis de refuerzo hasta el final del período de seguimiento (mediana de 6.7 meses), se reportaron eventos adversos graves en 227 (1.7%) participantes que recibieron una dosis de refuerzo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original). Se reportó un caso grave de infarto de miocardio sin elevación del segmento ST en un participante varón de 28 años tres días después de recibir una dosis de refuerzo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante; sin embargo, las características clínicas también eran compatibles con miocarditis (dolor torácico y troponina elevada), y no se realizó cateterismo o resonancia magnética cardíaca durante la presentación aguda.

Se reportó un caso grave de hepatitis autoinmunitaria en un participante de 57 años aproximadamente 12 días después de recibir una dosis de refuerzo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original). Un año antes de la vacunación, el participante presentó aumentos transitorios de la alanina aminotransferasa (ALT), hasta 3 veces el límite superior de lo normal (LSN). Desde el valor normal de ALT al inicio del estudio antes de recibir la primera dosis de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original), la ALT aumentó hasta 4 veces el LSN tras la segunda dosis de la serie primaria. Después de la dosis de refuerzo, se observó un aumento recurrente y más elevado de la ALT (7 veces el LSN). Las pruebas de hepatitis viral dieron resultado negativo y no identificaron otras etiologías alternativas. El evento se prolongó durante 8 meses y no se resolvió con el tratamiento con azatioprina. La información disponible actualmente sobre este caso es insuficiente para determinar una relación causal con la vacuna.

Se reportaron dos eventos adversos graves en el grupo que recibió la inyección, incluyendo edema muscular en una mujer de 51 años, que se presentó 7 días después de la vacuna de refuerzo, y celulitis en el lugar de la inyección en un hombre de 58 años, que se presentó 3 días después de la vacuna de refuerzo. La celulitis se resolvió después del tratamiento con antibióticos y corticosteroides. El edema muscular no respondió a los antiinflamatorios no esteroideos. El evento se reportó como no resuelto. La información disponible sobre estos eventos es insuficiente para determinar una relación causal con la vacuna.

Se reportó un evento adverso grave de trombosis venosa profunda extensa en la pierna izquierda y la pelvis, y embolia pulmonar 7 y 10 días, respectivamente, después de la dosis de refuerzo en una participante de 35 años que tomaba anticonceptivos orales. Necesitó intervención quirúrgica, terapia trombolítica y anticoagulación prolongada. La información disponible sobre este evento es insuficiente para determinar una relación causal con la vacuna.

Serie de 2 dosis (vacuna con un proceso de fabricación diferente) en adultos sin vacunación previa
El Estudio 2 fue un estudio aleatorizado (1:1) controlado con placebo que incluyó un diseño cruzado, con 10,795 participantes que recibieron al menos una dosis de una vacuna COVID-19 que contenía proteína recombinante de la espícula del SARS-CoV-2 y adyuvante Matrix-M, fabricada mediante un proceso diferente al de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) evaluada en el Estudio 1, y 10,864 participantes que recibieron al menos una dosis de placebo.

Se reportó un caso grave de síndrome de Guillain-Barré 9 días después de la administración de la Dosis 1 de la vacuna. No se reportaron casos de síndrome de Guillain-Barré después de la administración del placebo. En los Estudios 3 y 4, aproximadamente 5,500 participantes recibieron al menos una dosis de una vacuna COVID-19 que contenía proteína recombinante de la espícula del SARS-CoV-2 y adyuvante Matrix-M, fabricada mediante un proceso diferente al de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) evaluada en el Estudio 1. En estos estudios no se reportaron eventos adversos graves considerados relacionados con la vacunación.

Se reportaron casos de miocarditis y/o pericarditis en el Estudio 2, pero no en los Estudios 3 y 4. En el Estudio 2, se reportaron casos graves de miocarditis en un varón de 19 años y de pericarditis en una mujer de 60 años tres días después de la administración de la Dosis 2 y 11 días después de la Dosis 1, respectivamente, de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original). No se reportaron casos de miocarditis o pericarditis después de la administración del placebo. *Dosis única (monovalente original, monovalente Ómicron BA.1 o bivalente original y Ómicron BA.1) en adultos previamente vacunados*

La seguridad de una dosis de refuerzo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) en personas que completaron la vacunación primaria con otra vacuna contra COVID-19 autorizada o aprobada (dosis de refuerzo heteróloga) se deduce de la seguridad de una dosis de refuerzo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) administrada después de completar una serie primaria de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) (dosis de refuerzo homóloga) y de un estudio clínico realizado en Estados Unidos (NCT05463068; Estudio 5). Se trata de un estudio aleatorizado en Fase III en el que se compararon tres lotes diferentes de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) en 905 adultos de entre 18 y 49 años que habían sido vacunados previamente con una serie primaria de una vacuna contra COVID-19 autorizada/aprobada, con o sin refuerzo, al menos seis meses antes de recibir la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original). La mayoría de los participantes habían sido vacunados previamente con las vacunas COVID-19 de Pfizer-BioNTech (57%) o Moderna (34%).

La seguridad de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original), la vacuna monovalente (Ómicron BA.1) y la vacuna bivalente (monovalente original y Ómicron BA.1) administradas como dosis de refuerzo a personas de entre 18 y 64 años, previamente vacunadas con tres dosis de una vacuna de ARNm contra COVID-19 autorizada o aprobada, se evaluó en un estudio aleatorizado y ciego para el observador (NCT05372588, Parte 1 en Australia; Estudio 6).

El conjunto de análisis de seguridad incluyó a 274 participantes del grupo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original), 286 participantes del grupo de la vacuna monovalente (Ómicron BA.1) y 269 participantes del grupo de la vacuna bivalente (monovalente original y Ómicron BA.1). La mediana del tiempo transcurrido desde la última vacunación contra COVID-19 fue de 180.0 días. La mediana de edad de la población fue de 41 años (rango de 18 a 64); 727 (87.7%) participantes tenían entre 18 y 54 años, y 102 (12.3%) eran mayores de 55 años. En total, el 46.1% eran hombres y el 53.9% eran mujeres; el 2.4% eran hispanos o latinos; el 80.6% eran blancos, el 0.2% afroamericanos, el 0.6% aborígenes australianos, el 14.6% asiáticos, el 0.2% nativos de Hawái o de las islas del Pacífico, el 2.7% de otras razas y el 1.1% multirraciales. Las características demográficas fueron similares en los tres grupos.

En el Estudio 5, se monitoreó a los participantes para detectar eventos adversos no solicitados que requirieran atención médica durante los 28 días posteriores a la dosis de refuerzo. La frecuencia general de estos eventos fue del 4.3% y fue similar para las personas que habían sido vacunadas previamente con las vacunas COVID-19 de Pfizer-BioNTech o Moderna. Se reportaron eventos adversos graves en 2 (0.2%) participantes, sin que se produjeran casos de miocarditis ni pericarditis. En la Parte 1 del Estudio 6, se monitoreó a los participantes durante 28 días después de la dosis de refuerzo para detectar eventos adversos no solicitados y hasta el final del estudio (la mediana de la duración del seguimiento fue de 244 días) para detectar eventos adversos graves. En los 28 días posteriores a la vacunación, el 32.2%, el 38.3% y el 33.5% de los participantes que recibieron la vacuna monovalente (Ómicron BA.1), la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y la vacuna bivalente (monovalente original y Ómicron BA.1), respectivamente reportaron eventos adversos no solicitados. Ninguno de los eventos adversos no solicitados fue grave ni se consideró relacionado con la vacuna.

Se reportaron eventos adversos graves en 8 participantes (8/286, 2.8%) del grupo de la vacuna monovalente (Ómicron BA.1), 4 participantes (4/274, 1.5%) del grupo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y 4 participantes (4/269, 1.5%) en el grupo de la vacuna bivalente (monovalente original y Ómicron BA.1). Ninguno de estos eventos adversos graves se consideró relacionado con la vacunación.

Dosis única (monovalente original, monovalente Ómicron BA.5 o bivalente original y Ómicron BA.5) en adultos previamente vacunados

La seguridad de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original), la

vacuna monovalente (Ómicron BA.5) y la vacuna bivalente (monovalente original y Ómicron BA.5) administradas como dosis de refuerzo a personas mayores de 18 años, previamente vacunadas con tres dosis o más de una vacuna de ARNm contra COVID-19 autorizada o aprobada, se evaluó en un estudio aleatorizado y ciego para el observador (NCT05372588, Parte 2 en Australia; Estudio 6). El conjunto de análisis de seguridad incluyó a 251 participantes del grupo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original), 254 participantes del grupo de la vacuna monovalente (Ómicron BA.5) y 259 participantes del grupo de la vacuna bivalente (monovalente original y Ómicron BA.5). La mediana del tiempo transcurrido desde la última vacunación contra COVID-19 fue de 352.5 días. La mediana de edad de la población fue de 43 años (rango de 18 a 83); 632 (82.7%) participantes tenían entre 18 y 54 años, y 132 (17.3%) eran mayores de 55 años. En total, el 45.0% eran hombres y el 55.0% eran mujeres; el 2.1% eran hispanos o latinos; el 80.5% eran blancos, el 0.3% afroamericanos, el 2.0% aborígenes australianos, el 12.3% asiáticos, el 0.7% nativos de Hawái o de las islas del Pacífico, el 3.1% de otras razas y el 0.9% multiraciales. Las características demográficas fueron similares en los tres grupos. El análisis de seguridad incluyó una mediana de seguimiento de 220 días después de la dosis de refuerzo, a partir de la extracción de datos del 7 de febrero de 2024. El seguimiento de la seguridad está en curso.

Reacciones adversas solicitadas

Se solicitó el registro en un diario electrónico de las reacciones adversas locales y sistémicas en los 7 días posteriores a la vacunación con la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original), la vacuna monovalente (Ómicron BA.5) o la vacuna bivalente (monovalente original y Ómicron BA.5). En el Estudio 6, en los participantes que habían recibido previamente vacunas de ARNm contra COVID-19 autorizadas o aprobadas, los porcentajes y tipos de reacciones adversas solicitadas locales y sistémicas fueron coherentes con las reportadas por los participantes después de la administración de la vacuna monovalente original, tal y como se presenta en la Tabla 4. **Eventos adversos no solicitados** Se monitoreó a los participantes durante 28 días después de la dosis de refuerzo para detectar eventos adversos no solicitados y hasta el final del estudio (la mediana de la duración del seguimiento fue de 220 días) para detectar eventos adversos de interés especial, eventos adversos graves y eventos adversos relacionados con el tratamiento que requirieron atención médica. En los 28 días posteriores a la administración de una dosis de la vacuna del estudio, se reportaron eventos adversos no solicitados en el 19.7%, el 25.9% y el 20.8% de los participantes que recibieron la vacuna monovalente (Ómicron BA.5), la vacuna contra COVID-19 de Novavax (monovalente original) y la vacuna bivalente (monovalente original y Ómicron BA.5), respectivamente. Se reportó un evento adverso no solicitado relacionado no grave de diarrea. Se reportaron eventos adversos graves en 7 participantes (7/254, 2.8%) del grupo de la vacuna monovalente (Ómicron BA.5), 10 participantes (10/251, 4.0%) del grupo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y 3 participantes (3/259, 1.2%) en el grupo de la vacuna bivalente (monovalente original y Ómicron BA.5).

Dos participantes reportaron eventos adversos graves de parálisis de los nervios craneales, incluyendo un evento adverso grave de parálisis del cuarto nervio craneal con aparición de los síntomas 7 días después de la vacunación y un evento adverso grave de parálisis del sexto nervio craneal con aparición de los síntomas 14 días después de la vacunación. Ambos participantes tenían factores de riesgo predisponentes, incluyendo diabetes, hipertensión e hipercolesterolemia. La información disponible actualmente sobre las parálisis craneales oculomotoras es insuficiente para determinar una relación causal con la vacuna.

Un participante reportó un evento adverso grave de neuritis vestibular (octavo nervio craneal), que se produjo en dos ocasiones (11 días después de la primera dosis y 16 días después de la segunda dosis de la vacuna del estudio) y se evaluó como relacionado con la vacuna.

Dosis única (Ómicron XBB.1.5 monovalente) en adultos sin vacunación previa con evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 y en adultos previamente vacunados

La seguridad de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (Fórmula 2023-2024) administrada en una sola dosis a personas mayores de 18 años seropositivas para el SARS-CoV-2 al inicio del estudio y sin vacunación previa contra COVID-19 se evaluó en un estudio abierto realizado en Estados Unidos y sus territorios (NCT05975060, Parte 2; Estudio 7).

El conjunto de análisis de seguridad incluyó a 338 participantes. La mediana de edad de la población fue de 38 años (rango de 18 a 75 años); 284 (84.0%) participantes tenían entre 18 y 54 años, y 54 (16.0%) eran mayores de 55 años. En total, el 56.2% eran mujeres y el 43.8% eran hombres; el 49.4% eran blancos, el 43.5% eran negros o afroamericanos, el 1.8% eran indios americanos o nativos de Alaska, el 0.3% eran nativos de Hawái u otras islas del Pacífico, el 0.6% eran asiáticos, el 0.9% eran de otras razas, el 1.5% eran multiraciales; el 25.7% eran hispanos o latinos. El análisis de seguridad incluyó una mediana de seguimiento de 171 días después de la vacunación con una sola dosis hasta el final del estudio.

Reacciones adversas solicitadas

Se solicitó el registro de reacciones adversas locales y sistémicas en los 7 días posteriores a la administración de una dosis única de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (Fórmula 2023-2024) en participantes adultos sin vacunación previa contra COVID-19. En la Tabla 5 se presentan la frecuencia y gravedad reportadas de las reacciones adversas solicitadas tanto locales como sistémicas en participantes mayores de 18 años.

Tabla 5: Cantidad y porcentaje de participantes con reacciones adversas solicitadas locales y sistémicas^a que comenzaron en los 7^o días posteriores a una dosis única en participantes mayores de 18 años en participantes adultos sin vacunación previa contra COVID-19, Estudio 7 (Conjunto de análisis de seguridad)^b

Evento	Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (Fórmula 2023-2024) Dosis única
	N=338 n (%)
Reacciones adversas locales^d	
Sensibilidad ^d	
Cualquier grado	129 (38.2)
Grado 3	3 (0.9)
Dolor ^f	
Cualquier grado	85 (25.1)
Grado 3	2 (0.6)
Enrojecimiento (eritema) ^g	
Cualquier grado	4 (1.2)
Inflamación ^h	
Cualquier grado	1 (0.3)

Tabla 5: Cantidad y porcentaje de participantes con reacciones adversas solicitadas locales y sistémicas^a que comenzaron en los 7^o días posteriores a una dosis única en participantes mayores de 18 años en participantes adultos sin vacunación previa contra COVID-19, Estudio 7 (Conjunto de análisis de seguridad)^b (continuación).

Evento	Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (Fórmula 2023-2024) Dosis única
Reacciones adversas sistémicas^d	
Dolor muscular ^f	
Cualquier grado	106 (31.4)
Grado 3	4 (1.2)
Dolor de cabeza ^f	
Cualquier grado	92 (27.2)
Grado 3	3 (0.9)
Fatiga ⁱ	
Cualquier grado	80 (23.7)
Grado 3	3 (0.9)
Malestar general ^f	
Cualquier grado	48 (14.2)
Grado 3	3 (0.9)
Dolor articular ^f	
Cualquier grado	44 (13.0)
Grado 3	2 (0.6)
Náuseas o vómitos ^k	
Cualquier grado	42 (12.4)
Grado 3	2 (0.6)
Fiebre ^l	
Cualquier grado	3 (0.9)

^a Los participantes registraron los eventos solicitados de reactogenicidad y uso de antipiréticos o analgésicos en el diario electrónico (eDiary).

^b 7 días, incluido el día de la vacunación y los 6 días siguientes.

^c El análisis incluyó un total de 338 participantes que recibieron una dosis única y completaron al menos un día del diario de reactogenicidad de la vacuna, reportaron un evento adverso no solicitado que se correlacionó con un término de reactogenicidad en los 7 días posteriores a la dosis, reportaron un síntoma en el diario de síntomas de enfermedad que se correlacionó con un término de reactogenicidad en los 7 días posteriores a la dosis, o reportaron una temperatura en el diario de síntomas de enfermedad en los 7 días posteriores a la dosis.

^d La ausencia de filas para las reacciones adversas de Grado 3 o Grado 4 indica que no se reportó ningún caso.

^e Cualquier grado = cualquier evento que sea \geq Grado 1, donde Grado 1 = molestia leve al tacto; Grado 2 = molestia al moverse; Grado 3 = molestia significativa en reposo; Grado 4 = visita a la sala de emergencias (ER) u hospitalización.

^f Cualquier grado = cualquier evento que sea \geq Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad; Grado 2 = Uso repetido de analgésicos no narcóticos o >24 horas interfiere con la actividad; Grado 3 = Cualquier uso de analgésicos narcóticos o impide la actividad diaria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización.

^g Cualquier grado = cualquier evento que sea \geq Grado 1, donde Grado 1 = 2.5 – 5 cm; Grado 2 = 5.1 – 10 cm; Grado 3 = >10 cm; Grado 4 = Necrosis o dermatitis exfoliativa.

^h Cualquier grado = cualquier evento que sea \geq Grado 1, donde Grado 1 = 2.5 – 5 cm y no interfiere con la actividad; Grado 2 = 5.1 – 10 cm o interfiere con la actividad; Grado 3 = >10 cm o impide la actividad diaria; Grado 4 = Necrosis.

ⁱ Cualquier grado = cualquier evento que sea \geq Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad; Grado 2 = Interfiere ligeramente con la actividad; Grado 3 = Significativo; impide la actividad diaria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización.

^j Cualquier grado = cualquier evento que sea \geq Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad; Grado 2 = Uso repetido de analgésicos no narcóticos >24 horas o cierta interferencia con la actividad; Grado 3 = Significativo; cualquier uso de analgésicos narcóticos o que impida la actividad diaria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización.

^k Cualquier grado = cualquier evento que sea \geq Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad o 1-2 episodios/24 horas; Grado 2 = Interfiere ligeramente con la actividad o >2 episodios/24 horas; Grado 3 = Impide la actividad diaria, requiere hidratación intravenosa ambulatoria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización por choque hipotensivo.

^l Cualquier grado = cualquier evento que sea \geq Grado 1, donde Grado 1 = 38.0 °C – 38.4 °C (100.4 °F – 101.1 °F); Grado 2 = 38.5 °C – 38.9 °C (101.2 °F – 102.0 °F); Grado 3 = 39 °C-40 °C (102.1 °F-104 °F); Grado 4 = >40 °C (>104 °F).

Eventos adversos no solicitados (no graves y graves)

Se monitoreó a los participantes durante 28 días después de la vacunación con una sola dosis para detectar eventos adversos no solicitados. De los 338 participantes que recibieron una dosis de la vacuna del estudio, el 5.3% reportó eventos adversos no solicitados. De ellos, un participante reportó un evento adverso no solicitado no grave que se consideró relacionado con la vacuna del estudio (sangrado menstrual abundante), y otro participante reportó un evento adverso grave (pancreatitis obstructiva) que se evaluó como de intensidad grave y no relacionado con la vacunación.

Se reportaron eventos adversos graves en 5 (1.5%) participantes después de la vacunación con una dosis única de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (Fórmula 2023-2024) hasta el final del estudio (la mediana de la duración del seguimiento fue de 171 días), y ninguno se consideró relacionado con la vacuna del estudio.

Adolescentes de 12 a 17 años

La seguridad de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) se evaluó en la parte del Estudio 1 realizada en adolescentes en Estados Unidos. En este estudio, 2,153 participantes de entre 12 y 17 años recibieron al menos una dosis de la serie primaria de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original).

Serie de 2 dosis (monovalente original) en adolescentes sin vacunación previa

El Estudio 1 fue un estudio en Fase III, multicéntrico, aleatorizado (2:1), ciego para el observador, controlado con placebo y cruzado, en el que participaron adolescentes de entre 12 y 17 años de edad en Estados Unidos. Se aleatorizó a los participantes (2:1) para recibir 2 dosis de la vacuna o placebo administrados con 21 días de diferencia.

En la parte del Estudio 1 correspondiente a los adolescentes, los participantes de entre 12 y 17 años recibieron al menos una dosis de la vacuna (n = 1,487) o placebo (n = 745) en el período previo al cruzamiento. El 50.8% eran hombres y el 49.2% eran mujeres; el 75.0% eran blancos, el 13.6% eran negros o afroamericanos, el 2.9% eran asiáticos, el 2.2% eran indios americanos (incluyendo nativos americanos) o nativos de Alaska, el 5.5% eran de múltiples razas; el 18.4% eran hispanos/latinos. Las características demográficas fueron similares entre los grupos de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y los grupos de placebo. Durante el estudio, se dispuso de vacunas contra COVID-19 autorizadas para uso de emergencia, y a los participantes, cuando reunían los requisitos para vacunarse, se les ofreció la oportunidad de cambiar del tratamiento asignado originalmente al otro tratamiento del estudio (vacuna o placebo) de forma ciega ("cruzamiento ciego"). En el período posterior al cruzamiento, se administró la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) a un total de 666 participantes, mientras que 1,354 participantes recibieron placebo. Las características demográficas fueron similares entre los participantes de los grupos antes y después del cruzamiento.

Reacciones adversas solicitadas

Durante el período previo al cruzamiento, se solicitó a los participantes que registraran en un diario electrónico las reacciones adversas locales y sistémicas en los 7 días posteriores a cada dosis de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) o placebo.

En la Tabla 6 se presentan la frecuencia y gravedad de las reacciones adversas solicitadas locales y sistémicas reportadas en participantes de entre 12 y 17 años de edad.

Tabla 6: Cantidad y porcentaje de participantes con reacciones adversas solicitadas locales y sistémicas^a que comenzaron en los 7 días^b posteriores a cada dosis en participantes de 12 a 17 años, Estudio 1 (Conjunto de seguridad solicitado, Dosis 1 y Dosis 2)^c

Evento	Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original)		Placebo ^d	
	Dosis 1 N=1,448 n (%)	Dosis 2 N=1,394 n (%)	Dosis 1 N=726 n (%)	Dosis 2 N=686 n (%)
Reacciones adversas locales^e				
Sensibilidad ^f				
Cualquier grado	819 (56.6)	909 (65.2)	153 (21.1)	97 (14.1)
Grado 3	16 (1.1)	93 (6.7)	2 (0.3)	1 (0.1)
Dolor ^g				
Cualquier grado	647 (44.7)	850 (61.0)	126 (17.4)	102 (14.9)
Grado 3	10 (0.7)	38 (2.7)	2 (0.3)	3 (0.4)
Inflamación ^h				
Cualquier grado	20 (1.4)	111 (8.0)	3 (0.4)	1 (0.1)
Grado 3	0	8 (0.6)	0	0
Enrojecimiento (eritema) ⁱ				
Cualquier grado	15 (1.0)	104 (7.5)	5 (0.7)	0
Grado 3	0	10 (0.7)	0	0
Reacciones adversas sistémicas^e				
Dolor muscular (mialgias) ^j				
Cualquier grado	492 (34.0)	684 (49.1)	114 (15.7)	82 (12.0)
Grado 3	17 (1.2)	104 (7.5)	4 (0.6)	6 (0.9)
Dolor de cabeza ^k				
Cualquier grado	440 (30.4)	793 (56.9)	181 (24.9)	119 (17.3)
Grado 3	13 (0.9)	87 (6.2)	12 (1.7)	14 (2.0)
Grado 4	0	1 (<0.1)	0	0
Fatiga ^l				
Cualquier grado	350 (24.2)	696 (49.9)	112 (15.4)	100 (14.6)
Grado 3	23 (1.6)	189 (13.6)	9 (1.2)	11 (1.6)
Malestar general ^m				
Cualquier grado	215 (14.8)	560 (40.2)	67 (9.2)	51 (7.4)
Grado 3	16 (1.1)	126 (9.0)	7 (1.0)	4 (0.6)

Tabla 6: Cantidad y porcentaje de participantes con reacciones adversas solicitadas locales y sistémicas^a que comenzaron en los 7 días^b posteriores a cada dosis en participantes de 12 a 17 años, Estudio 1 (Conjunto de seguridad solicitado, Dosis 1 y Dosis 2)^c (continuación)

Evento	Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original)		Placebo ^d	
	Dosis 1 N=1,448 n (%)	Dosis 2 N=1,394 n (%)	Dosis 1 N=726 n (%)	Dosis 2 N=686 n (%)
Náuseas o vómitos ^e				
Cualquier grado	113 (7.8)	277 (19.9)	56 (7.7)	33 (4.8)
Grado 3	2 (0.1)	14 (1.0)	3 (0.4)	3 (0.4)
Grado 4	0	1 (<0.1)	0	0
Dolor en las articulaciones (artralgias) ^f				
Cualquier grado	102 (7.0)	225 (16.1)	35 (4.8)	21 (3.1)
Grado 3	6 (0.4)	40 (2.9)	1 (0.1)	2 (0.3)
Fiebre ^g				
Cualquier grado	9 (0.6)	235 (16.9)	4 (0.6)	1 (0.1)
Grado 3	1 (<0.1)	31 (2.2)	0	0

^a Los eventos solicitados de reactogenicidad y uso de medicamentos antipiréticos o analgésicos fueron registrados por los padres o cuidadores de los participantes y recopilados en el diario electrónico (eDiario).

^b 7 días, incluido el día de la vacunación y los 6 días siguientes.

^c El análisis incluyó a 1,448 (Dosis 1) y 1,394 (Dosis 2) participantes en el grupo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y 726 (Dosis 1) y 686 (Dosis 2) participantes en el grupo placebo que recibieron al menos una dosis y completaron al menos un día del diario de reactogenicidad de la vacuna, reportaron un evento adverso no solicitado que se correlacionó con un término de reactogenicidad en los 7 días siguientes a la dosis, reportaron un síntoma en la planilla para registrar los síntomas de enfermedad que se correlacionó con un término de reactogenicidad en los 7 días siguientes a la dosis, o reportaron una temperatura en el diario en papel de síntomas de enfermedad en los 7 días siguientes a la dosis.

^d El placebo fue una solución salina.

^e La ausencia de filas para las reacciones adversas de Grado 4 indica que no se reportó ningún caso.

^f Cualquier grado = cualquier evento ≥Grado 1, donde Grado 1 = Molestia leve al tacto; Grado 2 = Molestia al moverse; Grado 3 = Molestia significativa en reposo; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias (ER) u hospitalización.

^g Cualquier grado = cualquier evento ≥Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad; Grado 2 = Uso repetido de analgésicos no narcóticos >24 horas o interfiere con la actividad; Grado 3 = Cualquier uso de analgésicos narcóticos o impide la actividad diaria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización.

^h Cualquier grado = cualquier evento ≥Grado 1, donde Grado 1 = 2.5 – 5 cm y no interfiere con la actividad; Grado 2 = 5.1 – 10 cm o interfiere con la actividad; Grado 3 = >10 cm o interfiere con la actividad diaria; Grado 4 = Necrosis.

ⁱ Cualquier grado = cualquier evento ≥Grado 1, donde Grado 1 = 2.5 – 5 cm; Grado 2 = 5.1 – 10 cm; Grado 3 = >10 cm; Grado 4 = Necrosis o dermatitis exfoliativa.

^j Cualquier grado = cualquier evento ≥Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad; Grado 2 = Algo de interferencia con las actividades; Grado 3 = Significativo; interfiere con la actividad diaria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización.

^k Cualquier grado = cualquier evento ≥Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad; Grado 2 = Uso repetido de analgésicos no narcóticos >24 horas o interfiere con la actividad; Grado 3 = Significativo; cualquier uso de analgésicos narcóticos o impide la actividad diaria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización.

^l Cualquier grado = cualquier evento ≥Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad o 1-2 episodios/24 horas; Grado 2 = Algo de interferencia con las actividades o >2 episodios/24 horas; Grado 3 = Impide la actividad diaria, requiere hidratación intravenosa ambulatoria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización.

^m Cualquier grado = cualquier evento ≥Grado 1, donde Grado 1 = 38.0 °C – 38.4 °C (100.4 °F – 101.1 °F); Grado 2 = 38.5 °C – 38.9 °C (101.2 °F – 102.0 °F); Grado 3 = 39.0 °C – 40 °C (102.1 °F – 104 °F); Grado 4 = >40 °C (>104 °F).

Eventos adversos no solicitados

En el Estudio 1, se monitoreó a los participantes para detectar eventos adversos no solicitados desde la primera dosis hasta 28 días después de la segunda dosis, tanto en el período previo como en el posterior al cruzamiento, así como eventos adversos graves, eventos adversos de interés especial y eventos adversos relacionados con la vacuna que requirieron atención médica durante la participación en el estudio. En el análisis de seguridad se incluyó a los participantes que recibieron al menos una dosis en los períodos previo o posterior al cruzamiento. En el período previo al cruzamiento, se administró la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) a un total de 1,487 participantes, mientras que 745 participantes recibieron placebo. En el período posterior al cruzamiento, se administró la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) a un total de 666 participantes, mientras que 1,354 participantes recibieron placebo. De los participantes que recibieron dos dosis de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) en el período previo al cruzamiento (n = 1,468), el 86% tuvo un seguimiento de al menos 2 meses (mediana = 71 días) después de la Dosis 2. De los participantes que recibieron dos dosis de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) en el período posterior al cruzamiento (n = 658), el 99.7% tuvo un seguimiento de al menos 2 meses (mediana = 234 días) después de la última dosis.

Desde la Dosis 1 hasta 28 días después de la Dosis 2 en el período previo al cruzamiento, la frecuencia general de eventos adversos no solicitados fue del 15.8% en el grupo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) frente al 16.0% en el grupo placebo. Desde la Dosis 1 hasta 28 días después de la Dosis 2 en el período posterior al cruzamiento, la frecuencia general de eventos adversos no solicitados fue del 17.1% en el grupo de placebo/vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) frente al 14.6% en el grupo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original)/placebo. En un análisis de todos los eventos adversos no solicitados reportados después de cualquier dosis, hasta 28 días después de la Dosis 2, los que se evaluaron como reacciones adversas no recogidas ya en las reacciones solicitadas locales y sistémicas en el grupo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y el grupo del placebo fueron linfadenopatía (0.7% frente a 0 antes del cruzamiento y 0.2% frente a 0.2% después del cruzamiento) y escalofríos (0.3% frente a 0.3% antes del cruzamiento y 0.6% frente a 0.1% después del cruzamiento), respectivamente.

En el período previo al cruzamiento, se reportaron eventos adversos graves en 7 (0.5%); participantes del grupo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y en 2 (0.3%) participantes del grupo placebo. En el período posterior al cruzamiento, se reportaron eventos adversos graves en 8 (1.2%) participantes que recibieron placebo/vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y en 11 (0.8%) participantes que recibieron la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original)/placebo.

Se reportó un total de un evento de miocarditis por parte de un (0.05%) participante después de la administración de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y no se reportó ningún evento por parte de los participantes después de la administración del placebo. Se reportó un evento adverso grave de miocarditis en un varón de 16 años dos días después de la Dosis 2. *Dosis única (monovalente original) en adolescentes previamente vacunados*

En una parte abierta del Estudio 1, se administró a 1,495 participantes de entre 12 y 17 años una dosis de refuerzo única de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) (0.5 ml) al menos 5 meses después de la serie primaria de dos dosis (mediana de 10.3 meses entre la finalización de la serie primaria y la dosis de refuerzo); otros 4 participantes recibieron la dosis sin haber completado la serie primaria de dos dosis. Los análisis de seguridad incluyeron la evaluación de las reacciones adversas solicitadas locales y sistémicas en los 7 días posteriores a la dosis de refuerzo en los participantes que completaron el diario electrónico (n = 1,256) y los eventos adversos no solicitados en los 28 días posteriores a la dosis de refuerzo (n = 1,499). El análisis de seguridad también incluyó la evaluación de eventos adversos graves, eventos adversos de interés especial y eventos relacionados con la vacuna que requirieron atención médica después de una dosis de refuerzo (n = 1,499), con una mediana de seguimiento de 3.4 meses después de la dosis de refuerzo. El seguimiento de la seguridad está en curso.

De los 1,499 adolescentes participantes, el 53.8% eran hombres y el 46.2% mujeres; el 73.1% eran blancos, el 14.6% eran negros o afroamericanos, el 3.5% eran asiáticos, el 2.7% eran indios americanos (incluyendo nativos americanos) o nativos de Alaska, el 0.3% eran nativos de Hawái u otras islas del Pacífico, el 5.1% eran de múltiples razas; el 18.4% eran hispanos o latinos.

Reacciones adversas solicitadas

Se solicitó el registro en un diario electrónico de las reacciones adversas locales y sistémicas en los 7 días posteriores a la dosis de refuerzo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original).

En la Tabla 7 se presentan la frecuencia y gravedad de las reacciones adversas solicitadas locales y sistémicas reportadas en participantes de entre 12 y 17 años de edad.

Tabla 7: Cantidad y porcentaje de participantes con reacciones adversas solicitadas locales y sistémicas^a que comenzaron en los 7 días^b posteriores a la dosis de refuerzo en participantes de 12 años a 17 años, Estudio 1 (Conjunto de análisis de seguridad de dosis de refuerzo)^c

Evento	Refuerzo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) N=1,256 n (%)
Reacciones adversas locales^d	
Sensibilidad ^e	
Cualquier grado	828 (65.9)
Grado 3	116 (9.2)
Grado 4	1 (<0.1)
Dolor ^f	
Cualquier grado	812 (64.6)
Grado 3	61 (4.9)
Enrojecimiento (eritema) ^g	
Cualquier grado	129 (10.3)
Grado 3	29 (2.3)
Inflamación ^h	
Cualquier grado	119 (9.5)
Grado 3	18 (1.4)
Reacciones adversas sistémicas^d	
Dolor de cabeza ⁱ	
Cualquier grado	790 (62.9)
Grado 3	154 (12.3)
Grado 4	2 (0.2)
Dolor muscular (mialgias) ^j	
Cualquier grado	758 (60.4)
Grado 3	143 (11.4)
Grado 4	1 (<0.1)
Fatiga ^k	
Cualquier grado	717 (57.1)
Grado 3	216 (17.2)
Grado 4	1 (<0.1)
Malestar general ^l	
Cualquier grado	566 (45.1)
Grado 3	170 (13.5)
Grado 4	1 (<0.1)

Tabla 7: Cantidad y porcentaje de participantes con reacciones adversas solicitadas locales y sistémicas^a que comenzaron en los 7 días^b posteriores a la dosis de refuerzo en participantes de 12 años a 17 años, Estudio 1 (Conjunto de análisis de dosis de refuerzo)^c (continuación)

Evento	Refuerzo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) N=1,256 n (%)
Náuseas o vómitos ^k	
Cualquier grado	296 (23.6)
Grado 3	20 (1.6)
Dolor en las articulaciones (artralgias) ^l	
Cualquier grado	275 (21.9)
Grado 3	50 (4.0)
Grado 4	1 (<0.1)
Fiebre ^m	
Cualquier grado	211 (16.8)
Grado 3	44 (3.5)
Grado 4	3 (0.2)

^a Los eventos solicitados de reactogenicidad y uso de medicamentos antipiréticos o analgésicos fueron registrados por los padres o cuidadores de los participantes y recopilados en el diario electrónico (eDiario).

^b 7 días, incluido el día de la vacunación y los 6 días siguientes. ^c El análisis incluyó a un total de 1,256 participantes que recibieron la dosis de refuerzo y completaron al menos un día del diario de reactogenicidad, reportaron un evento adverso no solicitado que se correlacionó con un término de reactogenicidad en los 7 días posteriores a la dosis, reportaron un síntoma en la planilla para registrar los síntomas de COVID que se correlacionó con un término de reactogenicidad en los 7 días posteriores a la dosis, o reportaron una temperatura en la planilla para registrar los síntomas de COVID en los 7 días posteriores a la dosis.

^d La ausencia de filas para las reacciones adversas de Grado 4 indica que no se reportó ningún caso.

^e Cualquier grado = cualquier evento \geq Grado 1, donde Grado 1 = Molestia leve al tacto; Grado 2 = Molestia al moverse; Grado 3 = Molestia significativa en reposo; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias (ER) u hospitalización.

^f Cualquier grado = cualquier evento \geq Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad; Grado 2 = Uso repetido de analgésicos no narcóticos >24 horas o interfiere con la actividad; Grado 3 = Cualquier uso de analgésicos narcóticos o impide la actividad diaria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización.

^g Cualquier grado = cualquier evento \geq Grado 1, donde Grado 1 = 2.5 – 5 cm; Grado 2 = 5.1 – 10 cm; Grado 3 = >10 cm; Grado 4 = Necrosis o dermatitis exfoliativa.

^h Cualquier grado = cualquier evento \geq Grado 1, donde Grado 1 = 2.5 – 5 cm y no interfiere con la actividad; Grado 2 = 5.1 – 10 cm o interfiere con la actividad; Grado 3 = >10 cm o interfiere con la actividad diaria; Grado 4 = Necrosis.

ⁱ Cualquier grado = cualquier evento \geq Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad; Grado 2 = Uso repetido de analgésicos no narcóticos >24 horas o interfiere con la actividad; Grado 3 = Significativo; cualquier uso de analgésicos narcóticos o impide la actividad diaria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización.

^j Cualquier grado = cualquier evento \geq Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad; Grado 2 = Algo de interferencia con las actividades; Grado 3 = Significativo; interfiere con la actividad diaria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización.

^k Cualquier grado = cualquier evento \geq Grado 1, donde Grado 1 = No interfiere con la actividad o 1-2 episodios/24 horas; Grado 2 = Algo de interferencia con las actividades o >2 episodios/24 horas; Grado 3 = Impide la actividad diaria, requiere hidratación intravenosa ambulatoria; Grado 4 = Visita a la sala de emergencias u hospitalización por choque hipotensivo.

^l Cualquier grado = cualquier evento \geq Grado 1, donde Grado 1 = 38.0 °C – 38.4 °C (100.4 °F – 101.1 °F); Grado 2 = 38.5 °C – 38.9 °C (101.2 °F – 102.0 °F); Grado 3 = 39.0 °C – 40 °C (102.1 °F – 104 °F); Grado 4 = >40 °C (>104 °F).

Eventos adversos no solicitados

En el Estudio 1, se monitoreó a los participantes para detectar posibles eventos adversos no solicitados desde la dosis de refuerzo hasta 28 días después de la misma, así como eventos adversos graves, eventos adversos de interés especial y eventos relacionados con la vacuna que requirieron atención médica durante toda la duración de su participación en el estudio. En el período de dosis de refuerzo, 1,499 adolescentes participantes recibieron la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original). De los participantes que recibieron la dosis de refuerzo, el 98% tuvo un seguimiento de al menos 2 meses (mediana de 6.6 meses) después de la dosis de refuerzo. Desde la dosis de refuerzo hasta 28 días después de la administración de la misma, la proporción de participantes que reportaron un evento adverso no solicitado fue del 6.4%, y la proporción de participantes que reportaron linfadenopatía fue del 0.4%.

Se reportaron eventos adversos graves en la población vacunada con dosis de refuerzo de 1,499 participantes por parte de 19 (1.3%) participantes que recibieron una dosis de refuerzo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original), sin que se reportaran casos de miocarditis ni pericarditis.

6.2 Experiencia poscomercialización

Se identificaron las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la autorización de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante. Puesto que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con fiabilidad su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición a la vacuna.

Trastornos cardíacos: miocarditis, pericarditis
Trastornos del sistema inmunitario: anafilaxia
Trastornos del sistema nervioso: parestesias, hipoestesia

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Registro de exposición durante el embarazo

Existe un registro de exposición durante el embarazo que monitorea los resultados del embarazo en mujeres expuestas a NUVAXOVID durante el embarazo. Se recomienda a las mujeres que se vacunen con NUVAXOVID durante el embarazo que se inscriban en el registro visitando <https://c-viper.pregistry.com/>.

Resumen de riesgos

Todos los embarazos conllevan el riesgo de defectos congénitos, aborto espontáneo u otros desenlaces adversos. En la población general de Estados Unidos, el riesgo de base de defectos congénitos graves y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es del 2% al 4% y del 15% al 20%, respectivamente. Los datos disponibles sobre NUVAXOVID administrado a mujeres embarazadas son insuficientes para informar sobre los riesgos asociados a la vacuna durante el embarazo.

Se realizó un estudio de toxicidad para el desarrollo en ratas hembra a las que se les administró una formulación de vacuna que contenía la misma cantidad de proteína recombinante de la espícula del SARS-CoV-2 y una quinta parte de la cantidad de adyuvante y excipientes inactivos incluidos en la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) en cuatro ocasiones, dos antes del apareamiento y dos durante la gestación. El estudio no reveló evidencia de daños al feto debido a la vacuna (ver Datos en animales).

Consideraciones clínicas

Riesgo embrionario/fetal y materno asociado con la enfermedad

Las mujeres embarazadas infectadas con el SARS-CoV-2 corren un mayor riesgo de presentar COVID-19 grave en comparación con las personas que no están embarazadas.

Datos

Datos en animales

En un estudio de toxicología del desarrollo, se administró a ratas hembra por vía intramuscular en cuatro ocasiones 0.1 ml de una formulación de vacuna que contenía la misma cantidad de proteína rS del SARS-CoV-2 (5 µg), una quinta parte de la cantidad de adyuvante (10 µg) e ingredientes inactivos que componen el tampón de la formulación [25 mM de fosfato de sodio, 300 mM de cloruro de sodio y 0.01% (p/v) de polisorbato 80] contenidos en una dosis única de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original); 27 y 13 días antes del apareamiento, y en los días 7 y 15 de gestación. En este estudio no se reportaron efectos adversos relacionados con la vacuna sobre la fertilidad de las hembras, el desarrollo fetal o el desarrollo posnatal.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

Se desconoce si NUVAXOVID se excreta en la leche humana. No se dispone de datos para evaluar los efectos de NUVAXOVID en los lactantes alimentados con leche materna o en la producción/excreción de leche. Se deberán considerar los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo y la salud, junto con la necesidad clínica de NUVAXOVID de la madre y cualquier posible efecto adverso en el lactante como resultado de NUVAXOVID o de la condición subyacente de la madre. En el caso de las vacunas preventivas, la condición subyacente de la madre es la susceptibilidad a contraer la enfermedad que, de otro modo, se previene con la vacuna.

8.4 Uso pediátrico

La seguridad y eficacia de NUVAXOVID en adolescentes de 12 a 17 años con al menos una condición subyacente que los pone en alto riesgo de sufrir consecuencias graves por COVID-19 se basa en datos de seguridad y eficacia en este grupo de edad y en adultos [ver Reacciones adversas (6) y Estudios clínicos (14.2)].

No se ha establecido la seguridad y eficacia de NUVAXOVID en personas menores de 12 años.

8.5 Uso geriátrico

En un estudio clínico (Estudio 1), de los 19,735 sujetos que recibieron la vacunación primaria con la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original), el 12.6% (n = 2,480) eran mayores de 65 años y el 1.8% (n = 361) eran mayores de 75 años. En general, no se observaron diferencias notables en los perfiles de seguridad entre los participantes mayores de 65 años y los participantes más jóvenes [ver Reacciones adversas (6)]. El Estudio 1 no incluyó una cantidad suficiente de participantes mayores de 65 años para determinar si su respuesta difiere de la de los participantes más jóvenes [ver Estudios clínicos (14.1)].

En este estudio, entre los sujetos que recibieron una dosis de refuerzo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) (n = 13,353), el 15.5% (n = 2,064) de los participantes eran mayores de 65 años y el 2.5% (n = 334) de los participantes eran mayores de 75 años. En general, no se observaron diferencias notables en los perfiles de seguridad entre los participantes mayores de 65 años y los participantes más jóvenes [ver Reacciones adversas (6)]. La eficacia de la dosis de refuerzo en los participantes mayores de 65 años fue similar a la observada en los participantes de entre 18 y 64 años [ver Estudios clínicos (14.1)].

Los Estudios 6 y 7 no incluyeron una cantidad suficiente de pacientes mayores de 65 años para determinar si responden de manera diferente a los pacientes adultos más jóvenes.

8.6 Personas con inmunodeficiencia

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades han publicado consideraciones relacionadas con la vacunación contra COVID-19 para personas con inmunodeficiencia moderada a grave (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html>).

11 DESCRIPCIÓN

NUVAXOVID (vacuna COVID-19, con adyuvante) es una suspensión estéril incolora a ligeramente amarillenta, transparente a ligeramente opalescente, para uso intramuscular, libre de partículas visibles. Cada dosis de 0.5 ml de NUVAXOVID (Fórmula 2025-2026) contiene 5 µg de proteína recombinante de la espícula (rS) de la variante Omicron del SARS-CoV-2, linaje JN.1, y 50 µg de adyuvante Matrix-M. El adyuvante Matrix-M está compuesto por la fracción A (42.5 µg) y la fracción C (7.5 µg) de extractos de saponina del árbol de corteza jabonosa, *Quillaja saponaria* Molina. La proteína rS se produce mediante tecnología de ADN recombinante usando un sistema de expresión de baculovirus en la línea celular de insectos Sf9, derivada de la especie *Spodoptera frugiperda*.

Cada dosis de 0.5 ml de NUVAXOVID también contiene los siguientes ingredientes: colesterol (30.5 µg), fosfatidilcolina (23 µg), dihidrogenofosfato de potasio (3.85 µg), cloruro de potasio (2.25 µg), hidrogenofosfato disódico dihidratado (14.7 µg), hidrogenofosfato disódico heptahidratado (2,465 mg), dihidrogenofosfato de sodio monohidratado (0.445 mg), cloruro de sodio (8.766 mg), polisorbato 80 (0.050 mg) y agua para inyección. El pH se ajusta con hidróxido de sodio o ácido clorhídrico.

Cada dosis de 0.5 ml de NUVAXOVID también puede contener cantidades residuales de baculovirus y células Sf9 (≤0.96 µg), baculovirus y ADN celular (≤0.00016 µg), lecitina de lenteja (<0.025 µg), metil-α-D-manopiranosida (2 µg), simeticona (<0.92 µg), plurónico F-68 (<2.19 µg), Triton X-100 (<0.025 µg), Tergitol (NP9) (<0.05 µg) y DL-α-tocoferol (≤0.05 µg). NUVAXOVID no contiene conservantes.

La punta de la jeringa y el tapón del émbolo no están fabricados con látex de caucho natural.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

NUVAXOVID contiene proteína recombinante de la espícula purificada y completa. La vacuna provoca una respuesta inmunitaria a la proteína recombinante de la espícula, que protege contra COVID-19.

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad

No se ha evaluado el potencial de NUVAXOVID para causar carcinogenicidad, genotoxicidad o deterioro de la fertilidad masculina.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Adultos mayores de 18 años

Eficacia de las series de 2 dosis (monovalente original) en adultos sin vacunación previa

El estudio principal en adultos del Estudio 1 fue un estudio en Fase III, multicéntrico, aleatorizado, ciego para el observador, controlado con placebo y cruzado, realizado en participantes mayores de 18 años en Estados Unidos y México que se consideraban en mayor riesgo de exposición e infección por el SARS-CoV-2. Los participantes elegibles eran médicamente estables y no tenían antecedentes de infección por SARS-CoV-2 o COVID-19 confirmada previamente por laboratorio (mediante PCR o serología para SARS-CoV-2) antes de la aleatorización. El análisis de las muestras de PCR para SARS-CoV-2 fue realizado por un laboratorio central. El estudio excluyó a las personas que presentaban un deterioro significativo del sistema inmunitario debido a una enfermedad de inmunodeficiencia; que habían recibido tratamiento inmunosupresor crónico o habían recibido inmunoglobulina o hemoderivados en los 90 días anteriores; o que tenían antecedentes de COVID-19 diagnosticada y confirmada mediante pruebas de laboratorio. Se incluyeron personas con comorbilidades subyacentes clínicamente estables, así como personas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) bien controlada. Los participantes se estratificaron por edad en dos grupos (de 18 a <65 años y ≥65 años) y se asignaron al azar a la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) o al placebo (solución salina normal) en una ratio de 2:1. Un total de 29,943 participantes fueron aleatorizados en una ratio de 2:1 para recibir dos dosis de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) o placebo, con un intervalo de 21 días entre ellas. Se realizaron evaluaciones de seguridad y eficacia contra COVID-19 durante un período de hasta 24 meses después de la segunda dosis.

La población del análisis de eficacia primario (Conjunto de análisis de eficacia según el protocolo [PP-EFF]) incluyó a 25,510 participantes que recibieron una serie de dos dosis (dosis 1 el día 0 y dosis 2 el día 21) de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) (n = 17,184) o placebo (n = 8,326), no presentaron una desviación del protocolo de exclusión y no presentaron evidencia de infección por SARS-CoV-2 al inicio del estudio ni durante los 6 días posteriores a la segunda dosis.

En el Conjunto de análisis PP-EFF, el 48.4% eran mujeres; el 21.4% eran hispanos o latinos; el 75.9% eran blancos, el 11.1% eran negros o afroamericanos, el 6.1% eran indios americanos o nativos de Alaska, el 4.4% eran asiáticos y el 1.7% eran multirraciales; El 94.2% de los participantes se inscribieron en centros de Estados Unidos y el 5.8% en centros de México. La mediana de edad de los participantes fue de 47 años (rango de 18 a 95 años) y el 11.7% eran mayores de 65 años. De los participantes en el estudio del Conjunto de análisis PP-EFF, el 95.2% presentaba un alto riesgo de COVID-19 debido a condiciones de vida o de trabajo que implicaban una exposición frecuente conocida al SARS-CoV-2, comorbilidades (enfermedad pulmonar crónica, enfermedad cardiovascular, enfermedad hepática crónica, obesidad grave y diabetes) o una edad ≥65 años. Entre los participantes que recibieron la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y los que recibieron placebo, no se observaron diferencias notables en cuanto a datos demográficos o condiciones médicas preexistentes. Los participantes en el Conjunto de análisis PP-EFF se incluyeron en el análisis de eficacia primario hasta el momento más temprano en que recibieron su vacuna de cruzamiento, recibieron una dosis de refuerzo (si no recibieron una vacuna de cruzamiento) o fueron censurados. El criterio primario de valoración de la eficacia se definió como la primera enfermedad sintomática por COVID-19 leve, moderada o grave con PCR positiva diagnosticada 7 o más días después de completar la segunda dosis de la serie primaria durante el período previo al cruzamiento. COVID-19 leve se definió como al menos uno de los siguientes casos: fiebre (definida por medidas subjetivas u objetivas, independientemente del uso de medicamentos antipiréticos), nueva aparición de tos o dos o más síntomas de COVID-19 (nueva aparición o empeoramiento de la dificultad para respirar o la falta de aire en comparación al inicio del estudio; nueva aparición de fatiga; nueva aparición de dolores musculares o corporales generalizados; nueva aparición de dolor de cabeza; nueva pérdida del gusto o del olfato; aparición aguda de dolor de garganta, congestión o secreción nasal; nueva aparición de náuseas, vómitos o diarrea). COVID-19 moderada se definió como al menos uno de los siguientes síntomas: fiebre alta (≥38.4 °C durante ≥ 3 días [independientemente del uso de medicamentos antipiréticos, no es necesario que sean días consecutivos]) o cualquier evidencia de infección del tracto respiratorio inferior (dificultad para respirar [o falta de aire o dificultad respiratoria] con o sin esfuerzo [mayor que al inicio del estudio]; taquipnea de 24 a 29 respiraciones por minuto en reposo; SpO₂: Entre el 94% y el 95% en aire ambiente; radiografía de tórax anómala o tomografía computarizada de tórax compatible con neumonía o infección del tracto respiratorio inferior; o sonidos adventicios en la auscultación pulmonar [es decir, crepitaciones/estertores, sibilancias, roncus, roce pleural, estridor]). COVID-19 grave se definió como al menos uno de los siguientes casos: taquipnea de ≥30 respiraciones por minuto en reposo; frecuencia cardíaca en reposo de ≥125 latidos por minuto; SpO₂ ≤93% en el aire ambiente; PaO₂/FIO₂ <300 mmHg; oxigenoterapia de alto flujo o VNI/VPPN; ventilación mecánica u oxigenación por membrana extracorpórea; evidencia de choque (presión arterial sistólica <90 mmHg, presión arterial diastólica <60 mmHg o necesidad de vasopresores); disfunción o insuficiencia renal, hepática, cardíaca o neurológica aguda significativa; ingreso en una unidad de cuidados intensivos; o muerte.

La eficacia de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) para prevenir COVID-19 sintomática leve, moderada o grave confirmada por PCR a partir de los 7 días posteriores a la segunda dosis fue del 89.6% (IC del 95%: 82.5%, 93.8%) en los participantes sin evidencia de infección por SARS-CoV-2 hasta 6 días después de la segunda dosis (ver Tabla 8). Se cumplió el criterio primario de valoración de eficacia para el éxito, ya que el límite inferior del intervalo de confianza fue >30%. En el Conjunto de análisis PP-EFF, no se reportaron casos de COVID-19 moderada o grave en los participantes que habían recibido la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original), en comparación con los ocho casos de COVID-19 moderada y los cuatro casos de COVID-19 grave que se reportaron en los participantes que habían recibido placebo. El Conjunto de análisis PP-EFF tuvo una mediana de seguimiento de 2 meses después de la dosis 2 durante el período previo al cruzamiento.

Tabla 8: Eficacia de la vacuna contra COVID-19 confirmada mediante PCR con aparición a partir de los 7 días posteriores a la segunda vacunación^a, Estudio 1 (Conjunto de análisis PP-EFF^a)

	Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original)			Placebo			Eficacia de la vacuna (IC del 95%) (%)
	Participantes N	Casos de COVID-19 n (%)	Media de la tasa de incidencia por cada 1,000 personas-año ^b	Participantes N	Casos de COVID-19 n (%)	Media de la tasa de incidencia por cada 1,000 personas-año ^b	
Criterio primario de valoración de la eficacia							
Todos los participantes	17,184	18 (0.1)	6.0	8,326	76 (0.9)	57.2	89.6 (82.5, 93.8) ^c
Leve		18 (0.1)			64 (0.8)		
Moderada	–	0	–	–	8 (0.1)	–	–
Grave		0			4 (<0.1)		

^a El Conjunto de análisis PP-EFF tuvo una mediana de seguimiento de 2 meses después de la dosis 2 durante el período previo al cruzamiento.

^b Eficacia de la vacuna (EV) evaluada en participantes sin desviaciones importantes del protocolo, que son seronegativos (para el SARS-CoV-2) al inicio del estudio y no presentan una infección actual por SARS-CoV-2 confirmada mediante pruebas de laboratorio con aparición de síntomas hasta 6 días después de la segunda dosis, y que han recibido dos dosis de la vacuna o placebo según la aleatorización.

^c La media de la tasa de incidencia por cada 1,000 personas-año se calculó ponderando los estratos de edad que reflejaban la distribución observada en la población del estudio.

^d Basado en el modelo logarítmico lineal de la tasa de incidencia de infección por COVID-19 confirmada por PCR mediante regresión de Poisson con el grupo de tratamiento y los estratos de edad como efectos fijos y varianza de error robusta, donde EV = 100 × (1 – ratio de la tasa de incidencia) (Zou 2004).

Los análisis descriptivos de la eficacia mostraron estimaciones puntuales de la eficacia similares a las estimaciones para la población general del estudio, independientemente del género y el grupo racial, y entre los participantes con o sin comorbilidades médicas asociadas a un alto riesgo de COVID-19 grave. La eficacia de la vacuna en los participantes de origen hispano/latino fue del 77.4% (IC del 95%: 49.6%, 89.8%), y en los participantes que no eran hispanos/latinos, fue del 93.2% (IC del 95%: 86.3%, 96.6%). La eficacia de la vacuna en los participantes mayores de 65 años fue del 68.0% (IC del 95%: -43.0%, 92.8%), y en los participantes de entre 50 y 64 años fue del 89.2% (IC del 95%: 67.9%, 96.4%).

Inmunogenicidad de una dosis única (monovalente original) en adultos previamente vacunados

La eficacia de una dosis de refuerzo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) en adultos previamente vacunados se basó en la evaluación de los títulos de anticuerpos neutralizantes (MN₅₀) contra la cepa original del SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 hCoV-19/Australia/VIC01/2020). Los análisis de inmunogenicidad compararon los títulos MN₅₀ después de la dosis de refuerzo con los títulos MN₅₀ después de la serie primaria. En la fase de dosis de refuerzo abierta del Estudio 1, los participantes mayores de 18 años recibieron una sola dosis de refuerzo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente

original) al menos 6 meses después de completar la serie primaria. Se incluyó a un subgrupo de 225 participantes en el conjunto de análisis de inmunogenicidad según el protocolo (PP-IMM). La mediana de edad de los participantes en el conjunto de análisis PP-IMM fue de 52 años (rango de 19 a 79 años). En total, el 52.0% eran hombres y el 48.0% eran mujeres; el 82.7% eran blancos, el 9.3% eran negros o afroamericanos, el 0.4% eran indios americanos o nativos de Alaska, el 0.4% eran nativos de Hawái u otras islas del Pacífico, el 5.8% eran asiáticos, el 1.3% eran multiraciales; el 14.7% eran hispanos o latinos.

Los análisis de inmunogenicidad preespecificados de no inferioridad incluyeron la evaluación de la ratio entre la media geométrica de títulos (GMT) de MN₅₀ y la diferencia en las tasas de seroconversión. La seroconversión de un participante se definió como el aumento de cuatro veces en el MN₅₀ con respecto al inicio del estudio (antes de la dosis de refuerzo y antes de la primera dosis de la serie primaria).

El análisis de la ratio de GMT de MN₅₀ después de la dosis de refuerzo en comparación con la relación después de la serie primaria cumplió los criterios de no inferioridad para la respuesta a la dosis de refuerzo (límite inferior del IC del 95% >0.67) y la estimación puntual >0.83 (ver Tabla 9).

Tabla 9: Títulos geométricos de anticuerpos neutralizantes (MN₅₀) y tasas de seroconversión contra la cepa original del virus SARS-CoV-2 (cepa ancestral de Wuhan) a los 28 días después de una dosis de refuerzo frente a los 14 días después de completar la serie primaria, participantes ≥18 años de edad, Estudio 1, Conjunto de análisis PP-IMM^a

Ensayo	Punto temporal	Dosis de refuerzo n=222 ^b	Serie primaria n=222 ^b	GMR (IC del 95%) ^c	Criterios de no inferioridad cumplidos ^{d, h}
		GMR (IC del 95%) ^e	GMR (IC del 95%) ^e		
Ensayo de microneutralización del SARS-CoV-2 de tipo natural (1/dilución)	28 días después de la dosis de refuerzo; 14 días después de la serie primaria, Dosis 2	4,947.1(4,315.6; 5,671.1)	1,553.4(1,277.3; 1,889.1)	3.2 (2.7, 3.8)	Sí
		SCR n(%) (IC del 95%) ^d	SCR n(%) (IC del 95%) ^d	Diferencia en SCR ^g (IC del 95%) ^f	
		205 (92.3)(88.0, 95.5)	209 (94.1)(90.2, 96.8)	-1.8(-6.1, 2.3)	

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; GMT = media geométrica de títulos; MN₅₀ = ensayo de microneutralización con una concentración inhibitoria del 50%; PP-IMM = Inmunogenicidad según el protocolo; SCR = tasa de seroconversión.

^a El Conjunto de análisis PP-IMM incluyó a participantes que recibieron dos dosis (0.5 ml con 21 días de diferencia) de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) en el período de vacunación inicial o en el período de cruzamiento ciego de vacunación, a quienes se les tomó una muestra de sangre para determinar la inmunogenicidad en el día 35, que no presentaban evidencia serológica o virológica de infección por SARS-CoV-2 hasta 28 días después de la dosis de refuerzo, no recibieron una vacuna contra COVID-19 autorizada para uso de emergencia, recibieron la dosis de refuerzo y permanecieron cegados en el estudio y sin desviaciones importantes del protocolo hasta 7 días después del cruzamiento de dosis.

^b El análisis incluyó un total de 222 participantes del conjunto de análisis PP-IMM que disponían de datos de inmunogenicidad (microneutralización) tanto para la dosis de refuerzo como para la serie primaria.

^c El IC del 95% para la GMT y la ratio de GMT se calculó basándose en la distribución t de los valores transformados logarítmicamente, y luego se volvió a transformar a la escala original para su presentación.

^d El IC del 95% para SCR se basó en el método de Clopper-Pearson.

^e Comparación entre la SCR de 28 días después de la dosis de refuerzo en relación con el momento de la dosis de refuerzo y la SCR de 14 días después de la segunda dosis de la serie primaria en relación con el momento de la primera dosis.

^f Basado en el método Tango.

^g Se logró la no inferioridad de la dosis única de refuerzo si el límite inferior del IC del 95% para la ratio entre la GMT de MN₅₀ a los 28 días después de una dosis única de refuerzo y a los 14 días después de la segunda dosis de NVX-CoV2373 era >0.67 y la estimación puntual >0.83.

^h Se logró la no inferioridad de la dosis única de refuerzo si el límite inferior del IC del 95% para la diferencia de la proporción de participantes con SCR a los 28 días después de una dosis única de refuerzo en relación con el momento de la vacunación con la dosis de refuerzo frente a los 14 días después de la segunda dosis de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) en relación con el momento de la primera vacunación fue > a -10%.

Nota: La mediana de tiempo transcurrido entre la segunda dosis de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y la dosis de refuerzo fue de 11 meses.

Nota: El porcentaje de SCR se definió como el porcentaje de participantes en la visita posterior a la vacunación con un aumento >= 4 veces superior al inicio del estudio si este era igual o superior al LLOQ, o al menos 4 veces superior al LLOQ si el valor al inicio del estudio era inferior al LLOQ en anticuerpos.

Inmunogenicidad de una dosis única (Ómicron XBB.1.5 monovalente) en adultos sin vacunación previa con evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 y en adultos previamente vacunados

El Estudio 7 fue un estudio abierto, de un solo grupo, realizado en Estados Unidos y sus territorios, en el que participaron personas mayores de 18 años. Este estudio comparó las respuestas inmunitarias específicas de participantes sin vacunación previa contra COVID-19 que tenían antecedentes clínicos de una enfermedad similar a COVID-19 con evidencia inmunológica o virológica de infección previa por SARS-CoV-2 (definida como un resultado positivo en el inmunoensayo Roche Elecsys en el día 0) y sin infección activa (definida como una prueba RT-PCR negativa en el Día 0) con las de los participantes que habían sido vacunados previamente (habían recibido al menos tres dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech o la vacuna COVID-19 de Moderna). Todos los participantes recibieron una dosis única de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (Fórmula 2023-2024). El análisis primario de inmunogenicidad incluyó a 288 participantes que eran seropositivos al SARS-CoV-2 al inicio del estudio y sin vacunación previa contra COVID-19, y a 305 participantes que habían sido vacunados previamente. Entre los participantes sin vacunación previa del subgrupo del análisis primario de inmunogenicidad, la mediana de edad fue de 38 años, el 40.6% eran hombres y el 59.4% eran mujeres; el 50.0% eran blancos, el 43.1% eran negros o afroamericanos, el 2.1% eran

indios americanos o nativos de Alaska, el 0.7% eran asiáticos, el 0.3% eran nativos de Hawái u otras islas del Pacífico, el 0.7% eran de otras razas, el 1.7% eran multiraciales; el 26.0% eran hispanos o latinos. Entre los participantes que habían sido vacunados anteriormente, la mediana de edad fue de 53 años, el 38.4% eran hombres, el 61.6% mujeres; el 75.1% eran blancos, el 14.8% eran negros o afroamericanos, el 3.9% eran asiáticos, el 2.0% eran indios americanos o nativos de Alaska, el 0.7% eran nativos de Hawái u otras islas del Pacífico, el 0.3% eran de otras razas, el 1.0% eran multiraciales; el 19.7% eran hispanos o latinos.

Los análisis coprimarios de inmunogenicidad de la ratio de GMT y las tasas de respuesta serológica (definida como el porcentaje de participantes que alcanzaron un aumento de 4 veces en el título con respecto al inicio del estudio) frente a un pseudovirus que expresa Ómicron XBB.1.5 después de una dosis única en participantes sin vacunación previa, en comparación con los resultados después de una dosis única en participantes vacunados previamente, cumplieron los criterios de éxito predefinidos de no inferioridad para Ómicron XBB.1.5. Estos análisis se resumen en la Tabla 10.

Tabla 10: Media geométrica de títulos y tasas de respuesta serológica contra la proteína de la espícula del SARS-CoV-2 XBB.1.5 a los 28 días después de una dosis única de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (Fórmula 2023-2024) en participantes mayores de 18 años sin antecedentes de vacunación y en participantes mayores de 18 años previamente vacunados (Estudio 7, Ensayo de neutralización con pseudovirus PP, Subconjunto de inmunología clínica de Novavax)

	Sin vacunación previa ^a n=288	Vacunados previamente ^b n=305
GMT al inicio del estudio (IC del 95%)	67.6 (56.8, 80.4)	120.8 (101.5, 143.8)
GMT ajustado después de la vacunación (IC del 95%) ^c	1491.5 (1277.5, 1741.4)	841.4 (723.9, 978.0)
Ratio de GMT ^e (IC del 95%)	1.8 ^d (1.4, 2.2)	
SRR ^e % (IC del 95%)	74.3(68.9, 79.3)	64.3(58.6, 69.6)
Diferencia en SRR % (IC del 95%) ^f	10.0 ^g (2.6, 17.4)	

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; GMT = Media geométrica de títulos; n = cantidad de participantes en el Conjunto de análisis PP-IMM específico del ensayo con datos completos tanto al inicio del estudio como en el día 28 para esta cepa; LLOQ = límite inferior de cuantificación; NP = proteína de la nucleocápside; PCR = reacción en cadena de la polimerasa; PP = Según el protocolo; SARS-CoV-2 = coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave; SSR = tasa de respuesta serológica.

^a El Subconjunto de inmunología clínica de Novavax del Ensayo de neutralización del pseudovirus PP para participantes sin vacunación previa incluyó a todos los participantes con antecedentes clínicos de enfermedad similar a COVID-19 que no habían recibido ninguna vacuna contra COVID-19 antes de inscribirse en el Estudio 7, recibieron el régimen completo de la vacuna del estudio según el protocolo, eran seropositivos para anticuerpos anti-NP al inicio del estudio, dieron negativo en la RT-PCR para la infección activa por SARS-CoV-2 activa al inicio del estudio, tenían resultados disponibles del ensayo de neutralización al inicio del estudio y en el día 28, y no presentaron infracciones importantes del protocolo que se consideraran clínicamente relevantes para afectar a la respuesta de inmunogenicidad.

^b El Subconjunto de inmunología clínica de Novavax del ensayo de neutralización del pseudovirus PP para participantes previamente vacunados incluyó a todos los participantes que recibieron al menos tres dosis de una vacuna de ARNm contra COVID-19 antes de inscribirse en el Estudio 7, recibieron el régimen completo de la vacuna del estudio según el protocolo, dieron negativo en la prueba RT-PCR para la infección activa por SARS-CoV-2 al inicio del estudio, tuvieron resultados disponibles de la prueba de neutralización al inicio del estudio y en el Día 28, y no presentaron infracciones importantes del protocolo ni ningún evento que se considerara clínicamente relevante para afectar a la respuesta inmunogénica.

^c Se realizó un ANCOVA con el grupo de vacunación como efecto fijo y al inicio del estudio (Día 0) como covariable para estimar la GMT ajustada y la ratio de GMT. Posteriormente, se calculó la diferencia de medias entre los grupos de vacunas y los límites del IC correspondientes para obtener la ratio de las GMT y los IC del 95% correspondientes.

^d Se cumplió la no inferioridad, ya que el límite inferior del IC bilateral del 95% para la ratio de GMT superó 0.67.

^e El porcentaje de SRR se definió como el porcentaje de participantes en la visita posterior a la vacunación con un aumento ≥ 4 veces respecto al inicio del estudio si este era igual o superior al LLOQ, o al menos 4 veces respecto al LLOQ si el valor al inicio del estudio era inferior al LLOQ en anticuerpos. El IC del 95% para el SRR se calculó usando el método exacto de Clopper-Pearson.

^f La diferencia en el SRR es el SRR en personas sin vacunación previa menos el SRR en personas que han sido vacunadas previamente. El IC del 95% para la diferencia del SRR entre los grupos se calculó con el método de Miettinen y Nurminen.

^g Se cumplió la no inferioridad, ya que el límite inferior del IC bilateral del 95% para la diferencia en el SRR fue $> -10\%$.

14.2 Adolescentes de 12 a 17 años

Eficacia de la serie de dos dosis (monovalente original) en adolescentes sin vacunación previa

La eficacia de una serie de dos dosis en adolescentes de 12 a 17 años se basa en una comparación de las respuestas inmunitarias en este grupo de edad con las de adultos de 18 a 25 años. El Estudio 1 de expansión en adolescentes fue un estudio en Fase III, multicéntrico, aleatorizado, con observador ciego, controlado con placebo y cruzado, en el que participaron 2,247 adolescentes de entre 12 y 17 años de edad en centros seleccionados de EE. UU. procedentes de una población diversa, incluyendo minorías desfavorecidas [ver *Reacciones adversas* (6.1)]. Los participantes elegibles eran saludables o médicamente estables y no tenían antecedentes de infección por SARS-CoV-2 o COVID-19 confirmada previamente por laboratorio (mediante PCR o serología para SARS-CoV-2) antes de la aleatorización. Las muestras de PCR para SARS-CoV-2 fueron analizadas por un laboratorio central. El estudio excluyó a las personas que presentaban un deterioro significativo del sistema inmunitario debido a una enfermedad de inmunodeficiencia; que habían recibido tratamiento inmunosupresor crónico o habían recibido inmunoglobulina o hemoderivados en los 90 días anteriores; o que tenían antecedentes de COVID-19 diagnosticada y confirmada mediante pruebas de laboratorio. Los participantes se inscribieron sin estratificación adicional, aunque se indicó a los centros que reclutaran una cantidad similar de participantes en los subgrupos de 12 a < 15 años y de 15 a < 18 años, y se les asignó aleatoriamente a la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) o al placebo (solución salina normal) en una ratio de 2:1. Un total de 2,247 participantes fueron aleatorizados para recibir dos dosis de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) o placebo, con un intervalo de 21 días entre ellas. Se realizaron evaluaciones de seguridad, inmunogenicidad y eficacia contra COVID-19 durante un período de hasta 24 meses después de la segunda dosis.

El análisis primario se llevó a cabo comparando los títulos de anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 a los 14 días después de la segunda dosis en un subgrupo de adolescentes de entre 12 y 17 años con los de los participantes de entre 18 y 25 años del estudio principal en adultos. En el subgrupo de adolescentes, la mediana de edad fue de 14 años. El 52.4% eran hombres y el 47.6% eran mujeres; el 79.8% eran blancos, el 11.2% eran negros o afroamericanos, el 1.1% eran indios americanos o nativos de Alaska, el 0.2% eran nativos de Hawái u otras islas del Pacífico, el 2.4% eran asiáticos, el 5.2% eran multirraciales, el 0.2% no reportaron ninguna raza; el 17.2% eran hispanos o latinos. En el subgrupo de adultos, la mediana de edad fue de 22 años, el 46.7% eran hombres y el 53.3% eran mujeres; el 69.7% eran blancos, el 10.4% eran negros o afroamericanos, el 8.7% eran indios americanos o nativos de Alaska, el 0.5% eran nativos de Hawái u otras islas del Pacífico, el 7.3%

eran asiáticos, el 1.7% eran multirraciales, el 1.5% no reportaron ninguna raza, la información racial faltaba en el 0.2% de los casos; el 32.4% eran hispanos o latinos.

Se demostró la no inferioridad de las respuestas inmunitarias según la evaluación de las medias geométricas de títulos y las tasas de seroconversión, en una comparación entre adolescentes de 12 a 17 años y participantes de 18 a 25 años (ver Tabla 11).

Tabla 11: Ratio de medias geométricas de títulos de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2 y tasa de seroconversión— Comparación entre adolescentes de 12 a 17 años y participantes de 18 a 25 años, Estudio 1, Conjunto de análisis de inmunogenicidad según el protocolo

Ensayo	Punto temporal	12 a 17 años	18 a 25 años	Análisis	Se cumplieron los criterios de no inferioridad ^c
SARS-CoV-2 ensayo de microneutralización de tipo natural (1/dilución) ^d	14 días después de la Dosis 2	GMT ^a (IC del 95%) n=466	GMT ^a (IC del 95%) n=413	GMR ^b (IC del 95%)	Sí
		3,791.2 (3,411.6, 4,213.1)	2,603.3 (2,359.1, 2,872.9)	1.5 (1.3, 1.7) ^c	
		SCR ^e (IC del 95%) n=461	SCR ^e (IC del 95%) n=410	Diferencia en SCR ^f (IC del 95%)	
		98.9(97.5, 99.7)	99.3 (97.9, 99.8)	-0.3 (-1.9, 1.2)	

IC = intervalo de confianza; GMR = ratio de la media geométrica; GMT = media geométrica de títulos; SCR = tasa de seroconversión

^a El IC del 95% para la GMT se calculó basándose en la distribución t de los valores transformados logarítmicamente, y luego se volvió a transformar a la escala original para su presentación.

^b GMR se define como la ratio entre dos medias geométricas de títulos para comparar dos cohortes de edad. Se realizó un análisis de covarianza (ANCOVA) con la cohorte de edad como efecto principal y los anticuerpos neutralizantes del ensayo de microneutralización al inicio del estudio como covariable para estimar la GMR.

^c Se logró la no inferioridad si se cumplían simultáneamente los siguientes tres criterios preestablecidos: 1) Límite superior del IC del 95% bilateral para la ratio de GMT ($GMT_{12-17 años} / GMT_{18-25 años} > 0.67$); 2) Estimación puntual de la ratio de GMT ≥ 0.82 ; y 3) Límite superior del IC bilateral del 95% para la diferencia de las SCR ($SCR_{12-17 años} - SCR_{18-25 años}$) fue $> -10\%$.

^d Ensayo validado de neutralización del virus (VNA) con virus de tipo natural (SARS-CoV-2 hCoV-19/Australia/VIC01/2020 [GenBank MT007544.1]; 360biolabs, Melbourne, Australia). El límite inferior de cuantificación para este ensayo fue un título de 20, y los títulos por debajo de este nivel se documentaron como 10.

^e El porcentaje de SCR se definió como el porcentaje de participantes en la visita posterior a la vacunación con un aumento ≥ 4 veces superior al inicio del estudio si este era igual o superior al LLOQ, o al menos 4 veces superior al LLOQ si el valor al inicio del estudio era inferior al LLOQ en anticuerpos. El IC del 95% para la SCR se calculó usando el método exacto de Clopper-Pearson.

^f Diferencia en la SCR en la extensión pediátrica menos la SCR en la parte del estudio correspondiente a adultos de entre 18 y 25 años. El IC del 95% para la diferencia de SCR entre los grupos se calculó con el método de Miettinen y Nurminen.

Se realizó un análisis descriptivo de la eficacia en el que se evaluaron los casos sintomáticos de COVID-19 leves, moderados o graves confirmados mediante PCR antes del período de cruzamiento en 1,788 participantes que se incluyeron en el Conjunto de análisis de eficacia según el protocolo (PP-EFF).

En la Tabla 12 se presenta la eficacia de la vacuna en participantes sin evidencia de infección por SARS-CoV-2 hasta 6 días después de la segunda dosis. La eficacia de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) para prevenir COVID-19 sintomática leve, moderada o grave confirmada por PCR a partir de los 7 días después de la segunda dosis fue del 79.8% (IC del 95%: 47.5%, 92.2%). Todos los casos para los que se disponía de datos de secuenciación (vacuna n=3; placebo n=8) se debieron a la variante Delta. No se reportaron casos de COVID-19 moderada o grave en los participantes que recibieron la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original). Se reportó un caso moderado y ningún caso grave de COVID-19 entre los participantes que recibieron placebo.

Tabla 12: Eficacia de la vacuna contra COVID-19 confirmada mediante PCR con aparición a partir de los 7 días posteriores a la segunda vacunación^a, Estudio 1 (Conjunto de análisis PP-EFF)

Subgrupo	Vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original)			Placebo			Eficacia de la vacuna (IC del 95%) (%)
	Participantes N	Casos de COVID-19 n (%)	Media de la tasa de incidencia por cada 100 personas-año	Participantes N	Casos de COVID-19 n (%)	Media de la tasa de incidencia por cada 100 personas-año	
Criterio primario de valoración de la eficacia							
Todos los participantes	1,199	6 (0.5)	2.9	590	14 (2.4)	14.3	79.8(47.5, 92.2) ^b
Leve ^c		6 (0.5)			13 (2.2)		
Moderada ^c	–	0	–	–	1 (0.2)	–	–
Grave ^c		0			0		

^a Eficacia de la vacuna (EV) evaluada en participantes sin desviaciones importantes del protocolo, que fueron seronegativos (para el SARS-CoV-2) al inicio del estudio y no presentaron una infección en el momento por SARS-CoV-2 confirmada mediante pruebas de laboratorio con aparición de síntomas hasta 6 días después de la segunda dosis, y que habían recibido dos dosis de la vacuna o placebo conforme a la aleatorización.

^b Basado en una regresión de Poisson modificada con función de enlace logarítmica y el grupo de tratamiento como efecto fijo y varianza de error robusta (Zou 2004).

^c Las definiciones de COVID-19 leve, moderada y grave empleadas para el análisis de la eficacia en adolescentes de 12 a 17 años fueron las mismas que las que se usaron para la evaluación de la eficacia en adultos mayores de 18 años, con la excepción de la inclusión del síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) en la definición de COVID-19 grave para adolescentes.

Inmunogenicidad de una dosis única (monovalente original) en adolescentes previamente vacunados
La eficacia de una dosis de refuerzo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) en adolescentes previamente vacunados se basó en la evaluación de los títulos de anticuerpos neutralizantes (MN₅₀) contra la cepa original del SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 hCoV-19/Australia/VIC01/2020). Los análisis de inmunogenicidad compararon los títulos MN₅₀ después de la dosis de refuerzo con los títulos MN₅₀ después de la serie primaria en los participantes que tenían datos en ambos momentos.

En la fase abierta de dosis de refuerzo del Estudio 1, los participantes de entre 12 y 17 años recibieron una dosis única de refuerzo de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) al menos 5 meses después de completar la serie primaria. Se incluyó a un subgrupo de 56 participantes en el conjunto de análisis de inmunogenicidad según el protocolo (PP-IMM). La mediana de edad de los participantes en el conjunto de análisis PP-IMM fue de 14 años (rango de 12 a 17 años). En total, el 51.8% eran hombres y el 48.2% eran mujeres; el 91.1% eran blancos, el

1.8% eran negros o afroamericanos, el 1.8% eran asiáticos, el 5.4% eran multirraciales; el 17.9% eran hispanos o latinos.

Los análisis de inmunogenicidad preespecificados de no inferioridad incluyeron una evaluación de la ratio de GMT de MN₅₀ y la diferencia en las tasas de seroconversión. La seroconversión de un participante se definió como el aumento de cuatro veces en el MN₅₀ con respecto al inicio del estudio (antes de la primera dosis de la serie primaria).

El análisis de la ratio GMT de MN₅₀ después de la dosis de refuerzo en comparación con la serie primaria cumplió los criterios de no inferioridad para la respuesta a la dosis de refuerzo (límite inferior del IC del 95% >0.67) y la estimación puntual >0.83.

El análisis de la diferencia en las tasas de seroconversión después de la dosis de refuerzo en comparación con la serie previa a la primaria cumplió los criterios de no inferioridad para la respuesta a la dosis de refuerzo (límite inferior del IC del 95% > a -10%). Estos análisis se resumen en la Tabla 13.

Tabla 13: Títulos geométricos de anticuerpos neutralizantes (MN₅₀) y tasas de seroconversión contra la cepa original del virus SARS-CoV-2 (cepa ancestral de Wuhan) a los 28 días después de una dosis de refuerzo frente a los 14 días después de completar la serie primaria en participantes de entre 12 y 17 años, Estudio 1, Conjunto de análisis PP-IMM^a

Ensayo	Punto temporal	Dosis de refuerzo n=56 ^b	Serie primaria n=56 ^b	GMR (IC del 95%) ^c	Criterios de no inferioridad cumplidos ^{d, h}
		GMR (IC del 95%) ^e	GMR (IC del 95%) ^e		
Ensayo de microneutralización del SARS-CoV-2 de tipo natural (1/dilución)	28 días después de la dosis de refuerzo; 14 días después de la serie primaria, Dosis 2	12,177.5 (9,294.6; 15,954.6)	4,305.4 (3,543.7; 5,230.7)	2.8 (2.1, 3.8)	Sí
		SCR (IC del 95%) ^d	SCR (IC del 95%) ^d	Diferencia en SCR% ^e (IC del 95%) ^f	
		100.0 (93.6, 100.0)	100.0 (93.6, 100.0)	0.0 (-6.4, 6.4)	

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; GMT = media geométrica de títulos; MN₅₀ = ensayo de microneutralización con una concentración inhibitoria del 50%; PP-IMM = Inmunogenicidad según el protocolo; SCR = tasa de seroconversión.

^a El Conjunto de análisis PP-IMM incluyó a participantes que recibieron dos dosis (0.5 ml con 21 días de diferencia) de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante, con adyuvante (monovalente original) en el período de vacunación inicial, a quienes se les tomó una muestra de sangre para determinar la inmunogenicidad en el Día 35 (serie primaria) y 28 días después de la vacuna de refuerzo, que no presentaban evidencia serológica o virológica de infección por SARS-CoV-2 en el momento de la dosis de refuerzo o antes, no recibieron una vacuna contra COVID-19 autorizada para uso de emergencia, recibieron la dosis de refuerzo y permanecieron en ciego en el estudio y sin desviaciones importantes del protocolo hasta 7 días después del cruzamiento de dosis.

^b El análisis incluyó un total de 56 participantes del conjunto de análisis PP-IMM que disponían de datos de inmunogenicidad tanto para la dosis de refuerzo como para la serie primaria.

^c El IC del 95% para la GMT y la ratio de GMT se calculó basándose en la distribución t de los valores transformados logarítmicamente, y luego se volvió a transformar a la escala original para su presentación.

^d El IC del 95% para SCR se basó en el método de Clopper-Pearson.^g La diferencia en SCR se basó en el método Tango.

^e Comparación entre la SCR de 28 días después de la dosis de refuerzo en relación con el momento de la primera dosis y la SCR de 14 días después de la segunda dosis de la serie primaria en relación con el momento de la primera dosis.

^f Se logró la no inferioridad de la dosis única de refuerzo si el límite inferior del IC del 95% para la ratio entre la GMT de MN₅₀ a los 28 días después de una dosis única de refuerzo y frente a los 14 días después de la segunda dosis de vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) era >0.67 y la estimación puntual >0.83.

^g Se logró la no inferioridad de la dosis única de refuerzo si el límite inferior del IC del 95% para la diferencia de la proporción de participantes con SCR a los 28 días después de una dosis única de refuerzo en relación con el momento de la primera vacunación frente a los 14 días después de la segunda dosis de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) en relación con el momento de la primera vacunación fue > a -10%.

Nota: La mediana de tiempo transcurrido entre la segunda dosis de la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante (monovalente original) y la dosis de refuerzo fue de 10.6 meses.

Nota: La SCR se definió como el porcentaje de sujetos con un aumento ≥4 veces superior al inicio del estudio si este era igual o superior al LLOQ, o al menos 4 veces superior al LLOQ si el valor al inicio del estudio era inferior al LLOQ en la concentración de anticuerpos.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

NUVAXOVID se suministra en una jeringa precargada (NDC 80631-207-01) que contiene una dosis de 0.5 ml. Se suministran 10 jeringas precargadas en una caja de cartón (NDC 80631-207-10). Almacenar en la caja original para protegerlas de la luz. Almacenar refrigerada entre 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F).

No congelar.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

Aconseje tanto a la persona que recibe la vacuna como a su cuidador que lean el prospecto aprobado por la FDA.

Informe a la persona que recibe la vacuna o a su cuidador sobre los posibles beneficios y riesgos de la vacunación con NUVAXOVID.

Indique a la persona que recibe la vacuna o a su cuidador que reporte cualquier efecto adverso a su proveedor de atención médica o al Sistema de Reporte de Efectos Adversos de las Vacunas, llamando al 1-800-822-7967 y en <http://www.vaers.hhs.gov>. Existe un registro de exposición durante el embarazo para NUVAXOVID. Aconseje a las personas expuestas a NUVAXOVID en el momento de la concepción o durante el embarazo que se registren visitando <https://c-viper.pregistry.com/>.

novavax

Fabricado por:
Novavax, Inc.
Gaithersburg, MD 20878

©2025 Novavax, Inc. Todos los derechos reservados.

NUVAXOVID es una marca comercial registrada de Novavax, Inc.

Número de licencia en Estados Unidos: 2349

Revisión: 8/2025

<p>INFORMACIÓN PARA LAS PERSONAS QUE RECIBEN LA VACUNA Y SUS CUIDADORES NUVAXOVID™ (Nu-VAK-so-vid) (Vacuna COVID-19, con adyuvante) (Fórmula 2025-2026)</p>
<p>Este resumen no está indicado para sustituir la conversación con su proveedor de atención médica. Si tiene alguna pregunta o desea más información, hable con su proveedor de atención médica.</p>
<p>¿Qué es NUVAXOVID? NUVAXOVID es una vacuna para proteger contra COVID-19. NUVAXOVID está indicada para personas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • mayores de 65 años, o • de 12 a 64 años con alto riesgo de enfermarse gravemente de COVID-19. Es posible que la vacunación con NUVAXOVID no proteja a todas las personas que la reciban. NUVAXOVID no contiene SARS-CoV-2, el virus que causa COVID-19. NUVAXOVID no puede transmitirle a usted ni a su hijo COVID-19.
<p>¿Quiénes no deberían recibir NUVAXOVID? Ni usted ni su hijo deberían recibir NUVAXOVID si usted o su hijo tuvieron:</p> <ul style="list-style-type: none"> • una reacción alérgica grave después de una dosis previa de NUVAXOVID o la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante • una reacción alérgica grave a cualquier componente de esta vacuna (ver ¿Cuáles son los componentes de NUVAXOVID?)
<p>¿Qué debería informar a la persona que le va a administrar la vacuna antes de que usted o su hijo reciban NUVAXOVID? Informe a la persona que le administra la vacuna sobre todas las condiciones médicas que usted o su hijo tengan, incluyendo si usted o su hijo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tiene alguna alergia • tuvo una reacción alérgica grave después de recibir una dosis previa de cualquier vacuna contra COVID-19, ha tenido miocarditis (inflamación del músculo cardíaco) o pericarditis (inflamación del revestimiento exterior del corazón) tiene fiebre • tiene un trastorno hemorrágico o está tomando anticoagulantes • tiene el sistema inmunitario debilitado o está tomando un medicamento que afecta a su sistema inmunitario está embarazada o planea quedar embarazada • está amamantando • ha recibido alguna otra vacuna contra COVID-19 • alguna vez se ha desmayado al recibir una inyección
<p>¿Cómo se administra NUVAXOVID? NUVAXOVID se administra mediante una inyección intramuscular.</p>
<p>¿Cuáles son los riesgos de NUVAXOVID? Existe una posibilidad remota de que NUVAXOVID pueda provocar una reacción alérgica grave. Una reacción alérgica grave normalmente se produciría entre unos minutos y una hora después de recibir una dosis. Por este motivo, es posible que la persona que le administra la vacuna le pida a usted o a su hijo que permanezcan en el lugar donde se administró la vacuna para monitorearle después de la vacunación. Los signos de una reacción alérgica grave pueden incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dificultad para respirar • Hinchazón de la cara y la garganta • Latidos cardíacos acelerados • Una erupción cutánea grave en todo el cuerpo • Mareos y debilidad <p>Se han presentado casos de miocarditis (inflamación del músculo cardíaco) y pericarditis (inflamación del revestimiento exterior del corazón) en algunas personas que han recibido NUVAXOVID o la vacuna contra COVID-19 de Novavax, con adyuvante. La probabilidad de que esto ocurra es muy baja. Deberá buscar atención médica de inmediato si usted o su hijo presentan alguno de los siguientes síntomas después de recibir la vacuna:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor en el pecho • Falta de aliento • Sensación de tener latidos cardíacos acelerados, palpitaciones o latidos fuertes <p>Los efectos secundarios que se han reportado en los ensayos clínicos con NUVAXOVID incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Miocarditis (inflamación del músculo cardíaco) • Pericarditis (inflamación del revestimiento exterior del corazón) • Reacciones en el sitio de la inyección: dolor/sensibilidad, hinchazón, enrojecimiento y picazón • Efectos secundarios generales: fatiga o sensación de malestar general, dolor muscular, dolor de cabeza, dolor en las articulaciones, náuseas, vómitos, fiebre, escalofríos • reacciones alérgicas como urticaria e hinchazón de la cara • Inflamación de los ganglios linfáticos <p>Los efectos secundarios que se han reportado después de la autorización de uso de NUVAXOVID incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reacciones alérgicas graves • Miocarditis (inflamación del músculo cardíaco) • Pericarditis (inflamación del revestimiento exterior del corazón) • Parestesias (sensación inusual en la piel, como hormigueo o cosquilleo), hipoestésias (disminución de la sensibilidad, especialmente en la piel) <p>Es posible que estos no sean todos los efectos secundarios posibles de NUVAXOVID. Pregunte a su proveedor de atención médica sobre cualquier efecto secundario que le preocupe. Reporte los efectos secundarios de la vacuna a la FDA y al Sistema de Reporte de Reacciones Adversas a las Vacunas (VAERS) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) llamando al 1-800-822-7967 o en https://vaers.hhs.gov/reportevent.html. Además, los efectos secundarios se pueden reportar a Novavax, Inc., en www.nuvaxovid.com o llamando al 1-844-NOVAVAX (1-844-668-2829).</p>

<p>¿Qué pasa si está embarazada o en período de lactancia? Si usted o su hija están embarazadas o en período de lactancia, analicen sus opciones con su proveedor de atención médica. Existe un registro de exposición durante el embarazo que monitorea los resultados del embarazo en mujeres expuestas a NUVAXOVID durante el embarazo. Se recomienda a las mujeres que se vacunen con NUVAXOVID durante el embarazo que se inscriban en el registro visitando https://c-viper.pregistry.com/.</p>
<p>¿Cuáles son los componentes de NUVAXOVID? NUVAXOVID contiene una forma recombinante de la proteína de la espícula del SARS-CoV-2 producida a partir de células de insectos Sf9 infectadas con baculovirus (derivadas del gusano cogollero del maíz, un insecto relacionado con las polillas y las mariposas) y el adyuvante Matrix-M® que contiene saponinas derivadas del árbol de la corteza jabonosa (<i>Quillaja saponaria</i> Molina). Otros ingredientes incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • colesterol • fosfatidilcolina • dihidrogenofosfato de potasio • cloruro de potasio • hidrogenofosfato disódico dihidratado • cloruro de sodio • hidrogenofosfato disódico heptahidratado • dihidrogenofosfato de sodio monohidratado • polisorbato 80 <p>NUVAXOVID también puede contener pequeñas cantidades de baculovirus y proteínas de células de insectos, baculovirus y ADN celular, lectina de lenteja, metil-α-D-manopiranosida, simeticona, plurónico F-68, Triton X-100, Tergitol y DL-α-tocoferol. NUVAXOVID no contiene conservantes.</p>
<p>Esta información para personas que reciben la vacuna y sus cuidadores podría haber sido actualizada. Para obtener la información más reciente para personas que reciben la vacuna y sus cuidadores, visite https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/. Si tiene alguna pregunta, hable con su proveedor de atención médica.</p> <p>novavax Fabricado por: Novavax, Inc. Gaithersburg, MD 20878 ©2025 Novavax, Inc. Todos los derechos reservados. NUVAXOVID es una marca comercial registrada de Novavax, Inc. Número de licencia en Estados Unidos 2349 Revisión: 08/2025</p>

NUV-FPLR-SL-AUG25

Por prescripción médica únicamente