

1. INDICACIONES Y USO

VAXNEUVANCE® es una vacuna indicada en infantes, niños y adolescentes desde las 6 semanas a los 17 años de edad (antes del cumpleaños número 18) como inmunización activa para la prevención de enfermedad invasiva, neumonía y otitis media aguda causadas por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F y 33F de *Streptococcus pneumoniae*.

VAXNEUVANCE® está indicada en adultos de 18 años de edad y más como inmunización activa para la prevención de enfermedad invasiva y neumonía causadas por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F and 33F de *Streptococcus pneumoniae*.

VAXNEUVANCE® puede no prevenir la enfermedad causada por serotipos de *S. pneumoniae* que no están contenidos en la vacuna.

2. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

2.1 General

El esquema de vacunación de VAXNEUVANCE® debe basarse en las recomendaciones oficiales.

Dosis

Administrar una dosis de 0.5 mL de VAXNEUVANCE® intramuscularmente.

Método de Administración

Solo para uso intramuscular. No inyectar intravascularmente.

El lugar preferido para la inyección es la cara anterolateral del muslo en infantes o el músculo deltoide en la parte superior del brazo en niños y adultos. La vacuna no debe ser inyectada en el área glútea o áreas en donde pueda haber un tronco nervioso principal y/o un vaso sanguíneo.

2.2 Pediatría

Esquema Rutinario de Vacunación para Infantes y Niños pequeños

Esquema de 3 Dosis (Serie Primaria de Dos Dosis Seguida por una Dosis para Niños pequeños)

El esquema de vacunación consiste en 3 dosis de VAXNEUVANCE®, administrando la primera tan pronto como se pueda entre las 6 y las 12 semanas de edad, y una segunda dosis administrada 8 semanas después. La tercera dosis debe administrarse aproximadamente entre los 11 y los 15 meses de edad.

Esquema de 4 Dosis (Serie Primaria de Tres Dosis Seguida por una Dosis para Niños pequeños)

**VAXNEUVANCE (Vacuna neumocócica conjugada 15-valente [Proteína CRM₁₉₇], adsorbida)
[Suspensión Inyectable] LPI-V114-I-122021**

El esquema de vacunación consiste en 4 dosis de VAXNEUVANCE®, administrando la primera tan pronto como se pueda entre las 6 y las 12 semanas de edad, con un intervalo de 4 a 8 semanas entre las dosis de la serie primaria. La cuarta dosis debe administrarse aproximadamente entre los 11 y los 15 meses de edad y al menos 2 meses después de la tercera dosis.

Infantes pretérmino

Los infantes pretérmino (<37 semanas de gestación al momento del nacimiento) deben recibir un esquema de 4 dosis (serie primaria de tres dosis seguida por una dosis para niños pequeños) de VAXNEUVANCE®, administrando la primera dosis tan pronto como se pueda entre las 6 y las 12 semanas de edad, con un intervalo de 4 a 8 semanas entre las dosis de la serie primaria. La cuarta dosis debe administrarse aproximadamente entre los 11 y los 15 meses de edad y al menos 2 meses después de la tercera dosis. [Ver Advertencias y Precauciones (5) y Uso en Poblaciones Específicas (7.5).]

Vacunación Previa con Otra Vacuna neumocócica Conjugada

El esquema de vacunación puede completarse con VAXNEUVANCE® si se inició con otra vacuna neumocócica conjugada.

Esquema de Vacunación “Catch-up” para Niños de 7 Meses Hasta 17 Años de edad

Para niños de 7 meses hasta 17 años de edad que no han estado expuestos a una vacuna neumocócica o no han sido vacunados completamente o completaron un esquema de dosificación con vacunas neumocócicas conjugadas de menos serotipos, debe considerarse el siguiente esquema de *catch-up*:

Infantes de 7 Hasta 11 meses de edad

Tres dosis, administrando las primeras dos dosis con al menos 4 semanas de diferencia. La tercera dosis se administra después de los 12 meses de edad, separada de la segunda dosis por al menos 2 meses.

Niños de 12 Hasta 23 meses de edad

Dos dosis, con un intervalo de 2 meses entre las dosis.

Niños y adolescentes de 2 Hasta 17 años de edad

Una sola dosis.

Si previamente se administró una vacuna neumocócica conjugada, deben pasar al menos 2 meses antes de recibir VAXNEUVANCE®.

2.3 Adultos

Una sola dosis.

3. INSTRUCCIONES DE USO

VAXNEUVANCE® no debe diluirse o mezclarse con otras vacunas. Debe utilizarse la dosis completa recomendada de la vacuna.

**VAXNEUVANCE (Vacuna neumocócica conjugada 15-valente [Proteína CRM₁₉₇], adsorbida)
[Suspensión Inyectable] LPI-V114-I-122021**

Cuando VAXNEUVANCE® se administra al mismo tiempo que otra(s) vacuna(s) inyectable(s), las vacunas siempre deben aplicarse en sitios diferentes de inyección [*ver Interacciones Medicamentosas y Otras Formas de Interacción (6.1)*].

Debido a que este producto es una suspensión que contiene un adyuvante, sosténgala en posición horizontal y agite vigorosamente inmediatamente antes de usar para obtener una suspensión opalescente en el contenedor de la vacuna. No utilice la vacuna si no se puede resuspender. Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente buscando partículas y decoloración antes de su administración. No deberá utilizarse este producto si se observan partículas o decoloración.

La jeringa prellenada es para uso único solamente y no debe utilizarse en más de una persona. Coloque una aguja girándola en el sentido de las manecillas del reloj hasta que la aguja ajuste de forma segura en la jeringa. Inyecte todo el contenido de la jeringa. Tenga precaución para evitar daños por un pinchazo accidental con la aguja.

4. CONTRAINDICACIONES

VAXNEUVANCE® está contraindicada en personas con antecedentes de una reacción alérgica grave (p. ej., anafilaxis) a cualquier componente de la vacuna o a cualquier vacuna que contenga toxoide diftérico.

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Personas con inmunocompetencia alterada, incluyendo aquellas que reciben terapia inmunosupresora, pueden tener una respuesta inmune reducida a VAXNEUVANCE®. [*Ver Interacciones Medicamentosas y Otras Formas de Interacción (6.2) y Uso en Poblaciones Específicas (7.5)*].

Debe considerarse el riesgo potencial de apnea cuando se administra cualquier vacuna intramuscular a infantes nacidos prematuramente. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de infantes, generalmente no debe negarse o retrasarse la vacunación.

Al igual que con cualquier vacuna, VAXNEUVANCE® puede no proteger a todos los receptores de la vacuna.

6. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

6.1 Uso con Otras Vacunas

Infantes y Niños Menores de 2 Años de edad

VAXNEUVANCE® puede administrarse concomitantemente con otras vacunas pediátricas de rutina [*ver Reacciones Adversas (8.1)*].

Niños y Adolescentes de 2 Hasta 17 Años de edad

**VAXNEUVANCE (Vacuna neumocócica conjugada 15-valente [Proteína CRM₁₉₇], adsorbida)
[Suspensión Inyectable] LPI-V114-I-122021**

No hay información sobre la administración concomitante de VAXNEUVANCE® con otras vacunas.

Adultos

VAXNEUVANCE® puede administrarse concomitantemente con vacuna inactivada contra la influenza [ver *Reacciones Adversas (8.1)*]. No hay información sobre la administración concomitante de VAXNEUVANCE® con otras vacunas.

6.2 Uso con Terapias Inmunosupresoras

Las terapias inmunosupresoras, incluyendo irradiación, antimetabolitos, agentes alquilantes, fármacos citotóxicos, corticosteroides, proteínas terapéuticas e inmunomoduladores dirigidos pueden reducir las respuestas inmunes a las vacunas [ver *Advertencias y Precauciones (5)*].

7. USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

7.1 Embarazo

Datos de Animales

Se han realizado estudios de toxicidad reproductiva y sobre el desarrollo en ratas hembra a una dosis aproximadamente 200 veces la dosis en humanos adultos sobre una base de mcg/kg. En estos estudios, las ratas hembra recibieron VAXNEUVANCE® (32 mcg/rata/dosis) por inyección intramuscular 28 días y 7 días antes del apareamiento, el día 6 de gestación y el día 7 de lactancia. No hubo evidencia de letalidad embriofetal o de malformaciones fetales y variaciones y no se observaron efectos adversos sobre el desarrollo previo al destete. En la descendencia se observaron anticuerpos para los 15 serotipos contenidos en VAXNEUVANCE®, atribuibles a la adquisición de anticuerpos maternos por transferencia placentaria durante la gestación y posiblemente a través de la lactancia.

Información en Humanos

No hay estudios adecuados y bien controlados de VAXNEUVANCE® en mujeres embarazadas, y la información en humanos disponible de estudios clínicos con VAXNEUVANCE® no ha establecido la presencia o ausencia de riesgo asociado a la vacuna durante el embarazo. La decisión de vacunar a una mujer que está embarazada deberá considerar el riesgo que tiene la mujer de enfermedad neumocócica; sólo deberá administrarse VAXNEUVANCE® si es claramente necesario.

7.2 Madres Lactantes

Se desconoce si esta vacuna se excreta en la leche humana.

7.3 Uso Pediátrico

No se han establecido la seguridad y eficacia de VAXNEUVANCE® en niños menores de 6 semanas de edad.

7.4 Uso Geriátrico

De los 4,344 individuos de 50 años y mayores que recibieron VAXNEUVANCE[®], 2,470 (56.9%) eran de 65 años y mayores, y 479 (11.0%) eran de 75 años y mayores [ver *Reacciones Adversas (8.1)*].

7.5 Personas con Mayor Riesgo de Enfermedad Neumocócica

Infantes Nacidos Prematuramente

Se evaluaron la seguridad e inmunogenicidad de VAXNEUVANCE[®] en infantes pretérmino (<37 semanas de gestación en el momento del nacimiento) inscritos en 4 estudios doble ciego, controlados con comparador activo (Protocolo 025, Protocolo 027 [grupos que recibieron un esquema completo de 4 dosis de VAXNEUVANCE[®] o de Prevenar 13 [Vacuna neumocócica 13-valente Conjugada (Proteína CRM₁₉₇ de Difteria)]], Protocolo 029 y Protocolo 031). En estos estudios, 354 participantes fueron aleatorizados para recibir VAXNEUVANCE[®] o Prevenar 13 como un esquema de 4 dosis con la primera dosis administrada a los 2 meses de edad, seguida por 2 dosis adicionales con al menos 4 semanas de diferencia y una cuarta dosis entre los 11 y los 15 meses de edad. Las respuestas de la inmunoglobulina G (IgG) y de actividad opsonofagocítica (OPA por sus siglas en inglés, *opsonophagocytic activity*) específicas del serotipo a los 30 días después de la serie primaria, antes de la dosis para niños pequeños y a los 30 días después de la dosis para niños pequeños fueron generalmente comparables entre los grupos de vacunación para los 13 serotipos compartidos y mayores en VAXNEUVANCE[®] para los dos serotipos únicos (22F y 33F). El perfil de seguridad y las respuestas inmunes en infantes pretérmino que recibieron 4 dosis de VAXNEUVANCE[®] fueron generalmente consistentes con lo observado en la población infantil sana en general en estos estudios (incluyendo infantes pretérmino y de término) [ver *Reacciones Adversas (8.1)*].

Niños con Anemia de Células Falciformes

En un estudio descriptivo doble ciego (Protocolo 023), se evaluaron la seguridad e inmunogenicidad de VAXNEUVANCE[®] en niños de 5 a 17 años con anemia de células falciformes. En este estudio, 104 participantes fueron aleatorizados 2:1 para recibir una dosis única de VAXNEUVANCE[®] o de Prevenar 13. VAXNEUVANCE[®] fue inmunogénica según lo evaluado por las GMCs de IgG específica de serotipo y las GMTs de OPA a los 30 días después de la vacunación para los 15 serotipos contenidos en VAXNEUVANCE[®]. Las GMCs de IgG específicas de serotipo y las GMTs de OPA fueron generalmente comparables entre los dos grupos de vacunación para los 13 serotipos compartidos y mayores en VAXNEUVANCE[®] para los dos serotipos únicos (22F y 33F). El perfil de seguridad de VAXNEUVANCE[®] en niños con anemia de células falciformes fue generalmente consistente con el perfil de seguridad en niños sanos ver *Reacciones Adversas (8.1)*.

Personas que Viven con VIH

Niños que Viven con VIH

En un estudio descriptivo doble ciego (Protocolo 030), se evaluaron la seguridad e inmunogenicidad de VAXNEUVANCE[®] en niños de 6 a 17 años de edad que viven con VIH, con recuentos de linfocitos T CD4+ ≥ 200 células por microlitro y valor de RNA de VIH en plasma <50,000 copias/mL. En este estudio, 407 participantes fueron aleatorizados para recibir una dosis única de VAXNEUVANCE[®] o Prevenar 13, seguida por PNEUMOVAX[®] 23 [vacuna neumocócica polivalente] dos meses después. VAXNEUVANCE[®] fue inmunogénica según lo evaluado por GMCs de IgG específicas de serotipo y GMTs de OPA a los 30 días después de la vacunación para los 15 serotipos contenidos en VAXNEUVANCE[®]. Las GMCs de IgG específicas de serotipo y las GMTs de OPA fueron generalmente comparables para los 13 serotipos compartidos y mayores para los 2 serotipos únicos (22F y 33F). Después de la administración secuencial con PNEUMOVAX[®] 23, las GMCs de IgG y las GMTs de OPA fueron generalmente comparables a los 30 días después de la vacunación entre los dos grupos de vacunación para los 15 serotipos contenidos en VAXNEUVANCE[®]. El perfil de seguridad de

VAXNEUVANCE® en niños que viven con VIH fue generalmente consistente con el perfil de seguridad en niños sanos [ver *Reacciones Adversas (8.1)*].

Adultos que Viven con VIH

En un estudio descriptivo doble ciego (Protocolo 018), se evaluaron la seguridad e inmunogenicidad de VAXNEUVANCE® en adultos ≥ 18 años que viven con VIH y que no habían recibido vacuna neumocócica, con recuento de linfocitos T CD4+ ≥ 50 células por microlitro y valor de RNA de VIH en plasma $< 50,000$ copias/mL. En este estudio, 302 pacientes fueron aleatorizados para recibir VAXNEUVANCE® o Prevenar 13, seguida por PNEUMOVAX® 23 dos meses más tarde. VAXNEUVANCE® fue inmunogénica según lo evaluado por los GMTs de OPA y GMCs de IgG a los 30 días después de la vacunación para los 15 serotipos contenidos en VAXNEUVANCE®. Después de la administración secuencial con PNEUMOVAX® 23, las GMTs de OPA y las GMCs de IgG fueron en general comparables a los 30 días después de la vacunación entre los dos grupos de vacunación para los 15 serotipos contenidos en VAXNEUVANCE®. El perfil de seguridad de VAXNEUVANCE® en adultos que viven con VIH fue en general consistente con el perfil de seguridad en adultos inmunocompetentes que no habían recibido la vacuna neumocócica [ver *Reacciones Adversas (8.1)*].

Personas de 18 a 49 Años de edad con Condiciones Crónicas y Otros Factores de Riesgo

En un estudio descriptivo, doble ciego (Protocolo 017), se evaluaron la seguridad e inmunogenicidad de VAXNEUVANCE® en adultos inmunocompetentes de 18 a 49 años de edad, incluyendo individuos con uno o más de los siguientes factores de riesgo para enfermedad neumocócica: diabetes mellitus, cardiopatía crónica incluyendo insuficiencia cardíaca, hepatopatía crónica con cirrosis compensada, enfermedad pulmonar crónica incluyendo asma persistente y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), consumo actual de tabaco y aumento del consumo de alcohol. Se aleatorizó a los participantes 3:1 para recibir VAXNEUVANCE® o Prevenar 13, seguido por PNEUMOVAX 23® seis meses después. De aquellos que recibieron VAXNEUVANCE®, 54.7% (n=620) tenían un factor de riesgo y 20.1% (n=228) tenían 2 o más factores de riesgo. En ambos de estos subgrupos de factores de riesgo, VAXNEUVANCE® provocó respuestas inmunes a los 15 serotipos contenidos en la vacuna según lo evaluado por GMTs de OPA y GMCs de IgG a los 30 días después de la vacunación, lo cual fue en general consistente con lo observado en la población general del estudio. La administración secuencial de VAXNEUVANCE® seguida por PNEUMOVAX® 23 también fue inmunogénica para los 15 serotipos. El perfil de seguridad de VAXNEUVANCE® en ambos subgrupos de factores de riesgo fue en general consistente con el perfil de seguridad en la población general del estudio [ver *Reacciones Adversas (8.1)*].

8. REACCIONES ADVERSAS

8.1 Experiencia de Estudios Clínicos

Niños de 6 Semanas Hasta 17 Años de edad

Infantes y Niños Pequeños que Reciben un Esquema Rutinario de Vacunación

Se evaluó la seguridad de VAXNEUVANCE® en infantes sanos (de 6 semanas de edad en el momento de la primera vacuna) y niños pequeños (11 a 15 meses de edad) en 5 estudios clínicos aleatorios, doble ciego, controlados con comparador activo (Protocolo 008, Protocolo 025, Protocolo 027, Protocolo 029 y Protocolo 031) de 7,299 participantes realizados a lo largo de América, Europa y Asia Pacífico. En cuatro de estos

**VAXNEUVANCE (Vacuna neumocócica conjugada 15-valente [Proteína CRM₁₉₇], adsorbida)
[Suspensión Inyectable] LPI-V114-I-122021**

estudios (Protocolo 008, Protocolo 027, Protocolo 029 y Protocolo 031), se evaluó la seguridad de VAXNEUVANCE® cuando se administró como un esquema de 4 dosis a los 2, 4, 6 y de los 12 a los 15 meses de edad. Un quinto estudio (Protocolo 025) evaluó la seguridad de VAXNEUVANCE® cuando se administró como un esquema de 3 dosis administradas a los 2, 4 y de los 11 a los 15 meses de edad. Todos los 5 estudios evaluaron la seguridad de VAXNEUVANCE® cuando se administró concomitantemente con otras vacunas pediátricas de rutina. El Protocolo 027 también evaluó la seguridad de esquemas mixtos de 4 dosis en participantes que completaron el esquema con VAXNEUVANCE® después de recibir una o más dosis de Prevenir 13. Adicionalmente, cuatro de estos estudios evaluaron la seguridad en infantes pretérmino (<37 semanas de gestación en el momento del nacimiento) [ver *Uso en Poblaciones Específicas (7.5)*]. En los 5 estudios, 4,286 participantes recibieron un esquema completo de VAXNEUVANCE®, 2,405 participantes recibieron un esquema completo de Prevenir 13 y 538 participantes recibieron un esquema mixto.

Se evaluó la seguridad utilizando una Tarjeta de Reporte de Vacunación hasta por 14 días después de la vacunación. Se solicitaron eventos adversos en el sitio de inyección y eventos adversos sistémicos del Día 1 al Día 14 después de la vacunación. Se solicitó la temperatura corporal del Día 1 al Día 7 después de la vacunación. Se reportaron eventos adversos no solicitados del Día 1 al Día 14 después de la vacunación. La duración del periodo de seguimiento de seguridad después de la última vacunación con VAXNEUVANCE® fue de 1 mes en el Protocolo 008 y de 6 meses en el Protocolo 025, Protocolo 027, Protocolo 029 y Protocolo 031.

Reacciones Adversas Solicitadas en Infantes y niños pequeños que Recibieron un Esquema de Vacunación de Rutina

El porcentaje de infantes (pretérmino y término) y niños pequeños con reacciones adversas solicitadas que ocurrieron dentro de los 14 días posteriores a la administración de VAXNEUVANCE® o Prevenir 13 con base en la información agrupada de cuatro estudios (excluyendo esquemas mixtos de 4 dosis) se muestran en las Tablas 1 y 2. La mayoría de las reacciones adversas solicitadas fueron leves a moderadas (con base en la intensidad o el tamaño) y de corta duración (≤ 3 días). Ocurrieron reacciones graves (definidas como estar extremadamente angustiado o ser incapaz de realizar las actividades usuales o de un tamaño >7.6 cm) en $\leq 1.3\%$ de los infantes y niños pequeños después de cada dosis, con la excepción de irritabilidad, lo que ocurrió en $\leq 5.2\%$ de los participantes.

Tabla 1. Porcentaje de Participantes con Reacciones Adversas Locales y Sistémicas Solicitadas Dentro de los 14 Días Después de la Vacunación en Infantes que Recibieron una Serie Primaria (Protocolos 025*, 027, 029 y 031)

**VAXNEUVANCE (Vacuna neumocócica conjugada 15-valente [Proteína CRM₁₉₇], adsorbida)
[Suspensión Inyectable] LPI-V114-I-122021**

Dosis	Dosis 1		Dosis 2		Dosis 3	
	VAXNEUVANCE® (%) N=3,589	Prevenar 13 (%) N=2,058	VAXNEUVANCE® (%) N=3,521	Prevenar 13 (%) N=1,998	VAXNEUVANCE® (%) N=2,925	Prevenar 13 (%) N=1,409
Reacciones Locales[†]						
Dolor	27.1	24.1	19.8	18.0	19.1	18.8
Eritema	17.1	14.1	20.0	20.8	17.0	19.1
Inflamación	13.7	11.6	11.6	10.7	9.9	9.3
Endurecimiento	12.6	13.5	12.6	15.9	11.4	13.1
Reacciones Sistémicas[†]						
Disminución del Apetito	17.0	15.9	15.4	14.0	13.9	14.3
Irritabilidad	55.1	53.2	50.7	47.3	47.0	43.7
Somnolencia	40.7	41.3	27.5	27.8	22.8	24.1
Urticaria	1.1	1.5	1.4	1.6	1.6	1.8
Elevación de la Temperatura Corporal ^{‡,§}						
≥38.0°C y <39.0°C	43.4	42.0	39.3	39.6	35.7	37.4
≥39.0°C y <40.0°C	2.2	2.6	3.4	4.6	3.5	3.1
≥40.0°C	0.2	0.0	0.3	0.4	0.5	0.2

* Infantes a término en el Protocolo 025 recibieron la Dosis 1 y la Dosis 2 como parte de un esquema primario de 2 dosis. Los infantes pretérmino en el Protocolo 025 recibieron la Dosis 1, Dosis 2 y la Dosis 3 como parte de una serie primaria de 3 dosis.

† Solicitados del Día 1 hasta el Día 14 posvacunación después de cada dosis.

‡ Solicitados del Día 1 hasta el Día 7 posvacunación después de cada dosis.

§ Los porcentajes reflejan el número de participantes con información de temperatura con base en un equivalente de temperatura rectal.

N=Número de participantes vacunados.

Tabla 2: Porcentaje de Participantes con Reacciones Adversas Locales y Sistémicas Solicitadas Dentro de los 14 Días Después de la Vacunación en Niños pequeños (Protocolos 025, 027, 029 y 031)

**VAXNEUVANCE (Vacuna neumocócica conjugada 15-valente [Proteína CRM₁₉₇], adsorbida)
[Suspensión Inyectable] LPI-V114-I-122021**

Dosis	Dosis en Niños pequeños	
	VAXNEUVANCE® (%) N=3,373	Prevenar 13 (%) N=1,886
Reacciones Locales*		
Dolor	21.0	18.6
Eritema	21.6	22.0
Inflamación	12.6	11.6
Endurecimiento	13.1	14.8
Reacciones Sistémicas*		
Disminución del Apetito	19.4	17.1
Irritabilidad	45.7	42.5
Somnolencia	21.8	21.5
Urticaria	2.6	2.5
Elevación de la Temperatura Corporal ^{†,‡}		
≥38.0°C y <39.0°C	34.4	35.3
≥39.0°C y <40.0°C	4.3	4.4
≥40.0°C	0.8	0.5

* Solicitadas del Día 1 hasta el Día 14 posvacunación después de cada dosis.

† Solicitadas del Día 1 hasta el Día 7 posvacunación después de cada dosis.

‡ Los porcentajes reflejan el número de participantes con información de temperatura con base en un equivalente de temperatura rectal.

N=Número de participantes vacunados.

Reacciones Adversas no Solicitadas en Infantes y Niños pequeños que Recibieron un Esquema de Vacunación de Rutina

Ocurrió urticaria en el sitio de la inyección en hasta el 0.3% de los infantes y niños pequeños después de cada dosis de VAXNEUVANCE®.

Seguridad con la Administración Concomitante en Infantes y Niños pequeños

El perfil de seguridad fue similar cuando se administraron concomitantemente otras vacunas pediátricas de rutina con VAXNEUVANCE® o Prevenar 13.

Seguridad de un Esquema Mixto de Dosis de Diferentes Vacunas neumocócicas Conjugadas

Los perfiles de seguridad de esquemas mixtos de 4 dosis de VAXNEUVANCE® y Prevenar 13 fueron generalmente comparables a los de esquemas completos de 4 dosis de VAXNEUVANCE® o Prevenar 13.

Infantes, Niños y Adolescentes que Reciben un Esquema de Vacunación Catch-up

Se evaluó la seguridad de VAXNEUVANCE® en infantes, niños y adolescentes sanos de 7 meses a 17 años de edad en un estudio clínico doble ciego, controlado con comparador activo (Protocolo 024) en el que se aleatorizó a 606 participantes para recibir 1 a 3 dosis de VAXNEUVANCE® o Prevenar 13, dependiendo de la edad en el momento del ingreso. Todos los infantes y niños menores de 2 años de edad no habían sido expuestos a una vacuna neumocócica. Entre los niños y adolescentes de 2 a 17 años de edad (N=352), 42.9% tenían antecedentes de vacunación previa con una vacuna neumocócica conjugada de menos serotipos. La evaluación de seguridad fue consistente con la utilizada en los estudios que evaluaron un esquema de vacunación de rutina. La duración del periodo de seguimiento de seguridad después de la última vacunación del estudio dentro de cada cohorte de edad fue de 6 meses.

Reacciones Adversas Solicitadas en Infantes, Niños y Adolescentes que Recibieron un Esquema de Vacunación Catch-up

**VAXNEUVANCE (Vacuna neumocócica conjugada 15-valente [Proteína CRM₁₉₇], adsorbida)
[Suspensión Inyectable] LPI-V114-I-122021**

El porcentaje de participantes con reacciones adversas solicitadas que ocurrieron dentro de los 14 días después de la administración de VAXNEUVANCE® o Prevenar 13 dentro de cada cohorte de edad se muestran en las Tablas 3, 4 y 5. La mayoría de las reacciones adversas solicitadas fueron leves a moderadas (con base en la intensidad o el tamaño) y de corta duración (≤ 3 días). Ocurrieron reacciones graves (definidas como estar extremadamente angustiado o incapaz de hacer las actividades usuales o de un tamaño >7.6 cm) en $\leq 1.6\%$ de los infantes y niños de 7 meses a 23 meses de edad después de cada dosis, y $\leq 4.5\%$ de los niños y adolescentes de 2 a 17 años de edad.

Tabla 3: Porcentaje de Participantes con Reacciones Adversas Locales y Sistémicas Solicitadas Dentro de los 14 Días Posvacunación en Infantes que Recibieron un Esquema de Vacunación *Catch-up* (Protocolo 024)

Edad	7 Meses a 11 Meses de Edad					
	Dosis 1		Dosis 2		Dosis 3	
Dosis	VAXNEUVANCE® (%) N=64	Prevenar 13 (%) N=64	VAXNEUVANCE® (%) N=63	Prevenar 13 (%) N=64	VAXNEUVANCE® (%) N=63	Prevenar 13 (%) N=64
Reacciones Locales*						
Dolor	7.8	6.3	14.3	1.6	7.9	1.6
Eritema	20.3	31.3	12.7	14.1	11.1	9.4
Inflamación	9.4	14.1	14.3	6.3	12.7	6.3
Endurecimiento	14.1	7.8	6.3	9.4	7.9	7.8
Reacciones Sistémicas*						
Disminución del Apetito	6.3	12.5	9.5	7.8	4.8	4.7
Irritabilidad	21.9	26.6	17.5	18.8	14.3	14.1
Somnolencia	12.5	12.5	7.9	7.8	11.1	1.6
Urticaria	1.6	0.0	0.0	1.6	0.0	3.1
Elevación de la Temperatura Corporal ^{†,‡}						
$\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ y $< 39.0^{\circ}\text{C}$	46.9	39.1	44.4	46.9	50.8	39.1
$\geq 39.0^{\circ}\text{C}$ y $< 40.0^{\circ}\text{C}$	3.1	4.7	7.9	3.1	1.6	1.6
$\geq 40.0^{\circ}\text{C}$	1.6	1.6	1.6	0.0	3.2	0.0

* Solicitadas del Día 1 hasta el Día 14 posvacunación después de cada dosis.

† Solicitadas del Día 1 hasta el Día 7 posvacunación después de cada dosis.

‡ Los porcentajes reflejan el número de participantes con información de temperatura basada en equivalente de temperatura rectal.

N=Número de participantes vacunados.

**VAXNEUVANCE (Vacuna neumocócica conjugada 15-valente [Proteína CRM₁₉₇], adsorbida)
[Suspensión Inyectable]** **LPI-V114-I-122021**

Tabla 4: Porcentaje de Participantes con Reacciones Adversas Locales y Sistémicas Solicitadas Dentro de los 14 Días Posteriores a la Vacunación en Niños pequeños que Recibieron un Esquema de Vacunación *Catch-up* (Protocolo 024)

Edad	12 Meses a 23 Meses de Edad			
	Dosis 1		Dosis 2	
	VAXNEUVANCE® (%) N=62	Prevenar 13 (%) N=64	VAXNEUVANCE® (%) N=62	Prevenar 13 (%) N=64
Reacciones Locales*				
Dolor	17.7	12.5	24.2	14.1
Eritema	11.3	15.6	11.3	9.4
Inflamación	11.3	9.4	6.5	3.1
Endurecimiento	6.5	9.4	4.8	3.1
Reacciones Sistémicas*				
Disminución del Apetito	16.1	14.1	9.7	9.4
Irritabilidad	29.0	14.1	16.1	14.1
Somnolencia	21.0	12.5	16.1	4.7
Elevación de la Temperatura Corporal ^{†,‡}				
≥38.0°C y <39.0°C	32.3	35.9	29.0	26.6
≥39.0°C y <40.0°C	8.1	6.3	3.2	3.1
≥40.0°C	1.6	0.0	1.6	0.0

* Para todos los participantes, las reacciones se solicitaron del Día 1 hasta el Día 14 posvacunación después de cada dosis.

† Solicitadas del Día 1 hasta el Día 7 posvacunación después de cada dosis.

‡ Los porcentajes reflejan el número de participantes con información de temperatura con base en un equivalente de temperatura rectal. N=Número de participantes vacunados.

Tabla 5: Porcentaje de Participantes con Reacciones Adversas Locales y Sistémicas Solicitadas Dentro de los 14 Días Después de la Vacunación en Niños y Adolescentes que Recibieron un Esquema de Vacunación *Catch-up* (Protocolo 024)

Edad	2 Años a 17 Años de edad	
	Dosis 1	
	VAXNEUVANCE® (%) N=177	Prevenar 13 (%) N=175
Reacciones Locales*		
Dolor	54.8	56.6
Eritema	19.2	21.1
Inflamación	20.9	24.0
Endurecimiento	6.8	14.9
Reacciones Sistémicas*[†]		
Disminución del Apetito	2.3	2.9
Irritabilidad	2.8	4.0
Somnolencia	2.8	2.9
Urticaria	1.1	1.1
Fatiga	15.8	17.1
Cefalea	11.9	13.7
Mialgia	23.7	16.6
Elevación de la Temperatura Corporal ^{‡§}		
≥38.0°C y <39.0°C	4.0	4.6
≥39.0°C y <40.0°C	1.7	0.0
≥40.0°C	0.0	0.0

* Para todos los participantes, las reacciones se solicitaron del Día 1 hasta el Día 14 posvacunación después de cada dosis.

† Se solicitaron diferentes eventos adversos sistémicos para participantes de 2 a <3 años de edad, que para participantes ≥3 a 17 años de edad. Para participantes <3 años de edad (VAXNEUVANCE® N=32, Prevenar 13 N=28), se solicitaron disminución del apetito, irritabilidad,

**VAXNEUVANCE (Vacuna neumocócica conjugada 15-valente [Proteína CRM₁₉₇], adsorbida)
[Suspensión Inyectable]** **LPI-V114-I-122021**

somnolencia y urticaria del Día 1 hasta el Día 14 después de la vacunación. Para participantes ≥ 3 a 17 años de edad, se solicitaron fatiga, cefalea, mialgia y urticaria del Día 1 hasta el Día 14 después de la vacunación.

[†] Solicitados del Día 1 hasta el Día 7 posvacunación después de cada dosis.

[§] Los porcentajes reflejan el número de participantes con información de temperatura con base en temperatura oral equivalente
N=Número de participantes vacunados.

Adultos de 18 Años y Más

La seguridad de VAXNEUVANCE[®] en adultos sanos e inmunocompetentes se evaluó en 6 estudios aleatorios, doble ciego (Protocolo 007, Protocolo 016, Protocolo 017, Protocolo 019, Protocolo 020 y Protocolo 021) realizados a lo largo de América, Europa y Asia Pacífico, que incluyeron 7,136 adultos que variaban en edad de 18 a 98 años. Cada estudio reclutó a adultos con condiciones médicas subyacentes estables y/o factores de riesgo que se sabe incrementan el riesgo de enfermedad neumocócica.

Se administró VAXNEUVANCE[®] a 5,478 adultos; 1,134 tenían de 18 a 49 años de edad, 1,874 tenían de 50 a 64 años, y 2,470 tenían 65 años de edad y más. De los que recibieron VAXNEUVANCE[®], 5,101 adultos no habían recibido vacuna neumocócica y 377 adultos fueron vacunados previamente con PNEUMOVAX[®] 23 al menos 1 año antes del reclutamiento.

Se evaluó la seguridad de VAXNEUVANCE[®] en adultos de 50 años de edad y mayores que no habían recibido vacuna neumocócica en 3 estudios clínicos controlados con comparador activo (Protocolo 016, Protocolo 019 y Protocolo 020) en los cuales 3,032 participantes recibieron VAXNEUVANCE[®] y 1,154 participantes recibieron Prevenar 13 (PCV13). Un estudio descriptivo (Protocolo 017) evaluó la seguridad de VAXNEUVANCE[®] en adultos de 18 a 49 años de edad que no habían recibido vacuna neumocócica.

La seguridad de VAXNEUVANCE[®] en adultos de 65 años de edad y más que habían sido vacunados previamente con PNEUMOVAX[®] 23 (al menos 1 año antes del ingreso al estudio) se evaluó en un estudio descriptivo adicional (Protocolo 007).

La seguridad de la administración concomitante de VAXNEUVANCE[®] con vacuna inactivada contra influenza estacional se evaluó en 1,196 adultos de 50 años de edad y mayores, incluyendo aquellos con o sin antecedentes de vacunación previa con PNEUMOVAX[®] 23 (Protocolo 021).

La seguridad se evaluó utilizando una Tarjeta de Reporte de Vacunación hasta 14 días después de la vacunación. Se solicitó la temperatura corporal oral y eventos adversos en el sitio de inyección del Día 1 al Día 5 después de la vacunación. Se preguntó sobre eventos adversos sistémicos del Día 1 al día 14 después de la vacunación. Se reportaron eventos adversos no solicitados del Día 1 al Día 14 después de la vacunación. La duración del periodo de seguimiento de seguridad posterior a la vacunación con VAXNEUVANCE[®] fue de 1 mes en el Protocolo 007, 6 meses en el Protocolo 019, Protocolo 020, Protocolo 017 y Protocolo 021 y de 12 meses en el Protocolo 016.

Reacciones Adversas Solicitadas

El porcentaje de participantes con reacciones adversas solicitadas que ocurrieron dentro de los 5 o 14 días después de la administración de VAXNEUVANCE[®] o Prevenar 13 en 5 estudios se muestra en las Tablas 6 y 7. Todas las reacciones adversas solicitadas ocurrieron en $\geq 5\%$ de los participantes con VAXNEUVANCE[®]; los adultos mayores reportaron menos reacciones adversas solicitadas que los adultos más jóvenes, independientemente del grupo de vacunación. La mayoría de las reacciones adversas solicitadas fueron leves

**VAXNEUVANCE (Vacuna neumocócica conjugada 15-valente [Proteína CRM₁₉₇], adsorbida)
[Suspensión Inyectable] LPI-V114-I-122021**

(con base en la intensidad o el tamaño) y de corta duración (≤ 3 días); ocurrieron reacciones graves (definidas como un evento que evita la actividad diaria normal o de un tamaño >10 cm) en $\leq 1.5\%$ de los adultos.

Tabla 6: Porcentaje de Participantes con Reacciones Adversas Locales y Sistémicas Solicitadas Dentro de los 5 o 14 Días Posvacunación en Adultos que no habían recibido Vacuna neumocócica

	Protocolo 019		Protocolo 020		Protocolo 016		Protocolo 017	
Edad en Años	≥ 50						18-49	
	<u>VAXNEUVANCE® (%)</u> N=602	<u>PCV13 (%)</u> N=600	<u>VAXNEUVANCE® (%)</u> N=2103	<u>PCV13 (%)</u> N=230	<u>VAXNEUVANCE® (%)</u> N=327	<u>PCV13 (%)</u> N=324	<u>VAXNEUVANCE® (%)</u> N=1134	<u>PCV13 (%)</u> N=378
Reacciones Locales*								
Dolor	54.0	42.3	66.8	52.2	55.0	41.4	75.8	68.8
Eritema	9.0	11.3	10.9	9.6	9.8	5.6	15.1	14.0
Inflamación	12.5	11.2	15.4	14.3	16.2	11.4	21.7	22.2
Reacciones Sistémicas†								
Fatiga	17.4	17.3	21.5	22.2	23.5	13.9	34.3	36.8
Cefalea	11.6	13.0	18.9	18.7	14.1	12.7	26.5	24.9
Mialgia	15.4	12.0	26.9	21.7	17.7	11.1	28.8	26.5
Artralgia	5.3	5.5	7.7	5.7	6.4	5.2	12.7	11.6
Elevación de la Temperatura Corporal**								
$\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ y $< 39.0^{\circ}\text{C}$	0.3	1.3	0.7	0.4	0.6	0.6	1.3	0.3
$\geq 39.0^{\circ}\text{C}$	0.2	0.0	0.0	0.0	0.6	0.6	0.2	0.0

* Solicitadas los Días 1 al Día 5 posteriores a la vacunación

† Solicitadas los Días 1 al Día 14 posteriores a la vacunación

‡ Los porcentajes se basan en el número de participantes con información de temperatura
N=Número de participantes vacunados

**VAXNEUVANCE (Vacuna neumocócica conjugada 15-valente [Proteína CRM₁₉₇], adsorbida)
[Suspensión Inyectable]** **LPI-V114-I-122021**

Tabla 7: Porcentaje de Participantes con Reacciones Locales y Sistémicas Solicitadas Dentro de los 5 o 14 Días Posvacunación en Adultos con Vacunación neumocócica Previa

Edad en Años	Protocolo 007	
	≥65	
	VAXNEUVANCE® (%) N=127	PCV13 (%) N=126
Reacciones Locales*		
Dolor	55.1	44.4
Eritema	7.9	7.1
Inflamación	14.2	6.3
Reacciones Sistémicas†		
Fatiga	18.1	19.0
Cefalea	13.4	15.9
Mialgia	15.7	11.1
Artralgia	5.5	8.7
Elevación de la Temperatura Corporal**		
≥38.0°C y <39.0°C	1.6	0.0
≥39.0°C	0.0	0.0

* Solicitadas los Días 1 al Día 5 posteriores a la vacunación

† Solicitadas los Días 1 al Día 14 posteriores a la vacunación

‡ Los porcentajes están basados en el número de participantes con información de temperatura
N=Número de participantes vacunados

Reacciones Adversas No Solicitadas

Ocurrió prurito en el sitio de inyección en el 1.0% al 2.8% de los adultos que no habían recibido previamente vacuna neumocócica que fueron vacunados con VAXNEUVANCE®.

Seguridad con la Administración Concomitante de Vacuna contra Influenza

El perfil de seguridad de VAXNEUVANCE® al administrarse concomitantemente con vacuna inactivada contra influenza fue generalmente consistente con el perfil de seguridad de VAXNEUVANCE®.

9. SOBREDOSIS

No existe información con relación a la sobredosis.

10. ALMACENAMIENTO

Precauciones Especiales de Almacenamiento

Almacenar refrigerado entre 2°C a 8°C (36°F a 46°F).

No congelar. Proteger de la luz.

VAXNEUVANCE® deberá administrarse tan pronto como sea posible después de retirarla del refrigerador.

11. DISPONIBILIDAD

**VAXNEUVANCE (Vacuna neumocócica conjugada 15-valente [Proteína CRM₁₉₇], adsorbida)
[Suspensión Inyectable] LPI-V114-I-122021**

Vaxneuvance® neumocócica conjugada 15-valente
Caja con 1 jeringa prellenada y caja con 10 jeringas prellenadas
Registro Sanitario INVIMA 2023MB-0000090.

Este documento fue revisado por última vez en Junio 2022