



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-2002-000379-23-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-2002-000379-23-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PFIZER S.R.L., solicita la autorización de una nueva indicación y la consiguiente autorización de nuevos textos de prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada PREVENAR 20/ POLISACÁRIDOS NEUMOCÓCCICOS CONJUGADOS DE LOS SEROTIPOS 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F, PROTEINA TRANSPORTADORA CRM197 autorizada por el Certificado N° 59.885.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92 y la Disposición N° 5904/96.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a PFIZER S.R.L. la nueva indicación para la especialidad medicinal denominada PREVENAR 20/ POLISACÁRIDOS NEUMOCÓCCICOS CONJUGADOS DE LOS SEROTIPOS 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F, PROTEINA TRANSPORTADORA CRM197 autorizada por el Certificado N° 59.885 la que de ahora en más será: PREVENAR 20 (VACUNA ANTINEUMOCÓCICA CONJUGADA 20-valente) está indicada para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad invasiva, neumonía y otitis media aguda causadas por Streptococcus pneumoniae en lactantes, niños y adolescentes entre 6 semanas y 18 años de edad, además de las ya autorizadas: Prevenar 20 (vacuna antineumocócica conjugada 20-valente) está indicada para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad invasiva y la neumonía causadas por Streptococcus pneumoniae en individuos de 18 años de edad y mayores.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase los nuevos textos de prospecto e información para el paciente que constan como IF-2023-73903361-APN-DECBR#ANMAT e IF-2023-73904614-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 3°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 59.885, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición

ARTICULO 4°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2002-000379-23-0

PREVENAR 20
VACUNA ANTINEUMOCÓCICA CONJUGADA (20-VALENTE)
Suspensión inyectable

Venta Bajo Receta

Exclusivamente para uso Intramuscular

COMPOSICIÓN

Cada dosis de 0,5 ml está formulada para contener 2,2 µg de polisacáridos neumocócicos serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F y 4,4 µg del serotipo 6B, conjugados con aproximadamente 51 µg de proteína CRM197.

Excipientes: fosfato de aluminio, ácido succínico, cloruro de sodio, polisorbato 80 y agua para inyectables.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Vacuna conjugada neumocócica.

Código ATC: J07AL02

INDICACIONES

Prevenar 20 (vacuna antineumocócica conjugada 20-valente) está indicada para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad invasiva, neumonía y otitis media aguda causadas por *Streptococcus pneumoniae* en lactantes, niños y adolescentes entre 6 semanas y 18 años de edad.

Prevenar 20 (vacuna antineumocócica conjugada 20-valente) está indicada para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad invasiva y la neumonía causadas por *Streptococcus pneumoniae* en individuos de 18 años de edad y mayores.

Ver las secciones Advertencias y precauciones y Propiedades farmacodinámicas para obtener información sobre la protección frente a serotipos neumocócicos específicos.

Prevenar 20 se debe utilizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Prevenar 20 contiene 20 polisacáridos capsulares neumocócicos todos conjugados con una proteína transportadora CRM197, que modifica la respuesta inmune al polisacárido, pasando de una respuesta independiente de linfocitos T a una respuesta dependiente de linfocitos T. La respuesta dependiente de linfocitos T conduce a una respuesta de anticuerpos mejorada e induce anticuerpos que mejoran la opsonización, fagocitosis y destrucción de neumococos para proteger contra la enfermedad neumocócica, así como a la generación de linfocitos B de memoria, lo que permite una respuesta anamnésica (de refuerzo) en la reexposición a la bacteria.

Las respuestas inmunitarias en niños y adultos después de la exposición natural a *Streptococcus pneumoniae* o después de la vacunación antineumocócica se pueden determinar midiendo las respuestas de la actividad opsonofagocítica (OPA) y de la inmunoglobulina G (IgG). La OPA representa los anticuerpos funcionales y se considera una importante medida sustituta inmunológica de protección contra la enfermedad neumocócica en adultos. En niños, se utilizan varios criterios de inmunogenicidad para la evaluación clínica de las vacunas antineumocócicas conjugadas, incluido el nivel de anticuerpos IgG de 0,35 µg/mL según el ensayo de inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) de la OMS o el valor específico del ensayo equivalente. No se han definido claramente los niveles de anticuerpos circulantes en adultos y los niveles de IgG específicos del serotipo en poblaciones pediátricas que se correlacionan con la protección frente a la enfermedad neumocócica.

Eficacia clínica

No se han realizado estudios de eficacia con Prevenar 20.

Datos de inmunogenicidad

Ensayos clínicos con Prevenar 20 en lactantes, niños y adolescentes

Se evaluó la inmunogenicidad mediante las tasas de respuesta de IgG específicas del serotipo (la proporción de participantes que cumplieron con el nivel de IgG específico del serotipo $\geq 0,35 \mu\text{g/mL}$ o el valor específico del ensayo equivalente) y las concentraciones medias geométricas (CMG) de IgG 1 mes después de la serie primaria y después de la dosis para niños pequeños. Los títulos medios geométricos (TMG) de OPA también se midieron 1 mes después de la serie primaria y después de la dosis para niños pequeños. El nivel de IgG predefinido solo aplica a nivel poblacional y no se puede utilizar para predecir la protección individual o específica del serotipo contra la enfermedad neumocócica invasiva (ENI).

Dos ensayos clínicos de Fase 3 (Estudio 1012, Estudio 1011) y un ensayo clínico de Fase 2 (Estudio 1003) evaluaron la inmunogenicidad de Prevenar 20 en una serie de 3 dosis y 4 dosis en lactantes. En un ensayo de Fase 3 (Estudio 1014) de niños de 15 meses a 18 años de edad se evaluó una dosis única de Prevenar 20.

Respuestas inmunitarias de IgG antineumocócica después de 2 y 3 dosis de la serie de vacunación de 3 dosis

En el Estudio 1012, realizado en Europa y Australia, se aleatorizaron 1204 lactantes de 2 meses (≥ 42 a ≤ 112 días) de edad al momento del consentimiento y nacidos >36 semanas de gestación (1:1) y se vacunaron con Prevenar 20 o Prevenar 13. La primera dosis se administró al momento de la inscripción, una segunda dosis se administró aproximadamente 2 meses después y la tercera dosis se administró aproximadamente a los 11 a 12 meses de edad. Los participantes también recibieron otras vacunas pediátricas, incluida una vacuna combinada que contenía difteria, tétanos, tos ferina (acelular), hepatitis B (ADNr), poliomielitis (inactivada) y *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada (adsorbida) con las 3 dosis, y una vacuna combinada contra sarampión, paperas, rubéola y varicela en la dosis para niños pequeños. Se permitió la administración de forma simultánea de las vacunas contra el Rotavirus y la influenza en el estudio.

Prevenar 20 provocó respuestas inmunitarias, según lo evaluado por el porcentaje de participantes con concentraciones predefinidas de IgG, CMG de IgG, TMG de OPA y porcentaje de valores de OPA iguales o superiores al límite inferior de cuantificación (\geq LIDC) para el ensayo para los 20 serotipos contenidos en la vacuna.

Un mes después de la tercera dosis (niños pequeños) de Prevenar 20, las CMG de IgG para 12 de los 13 serotipos emparejados fueron no inferiores (NI) a las del grupo de Prevenar 13, con el límite inferior de los IC bilaterales para los cocientes o razón de la media geométrica (GMR) de IgG (Prevenar 20/Prevenar 13) $>0,5$ (criterio doble de no inferioridad [NI]) (Tabla 1). El serotipo 6B no cumplió con el criterio estadístico de NI por un margen pequeño. Los 7 serotipos adicionales también cumplieron con la NI con la CMG de IgG más baja entre los serotipos de la vacuna, excluido el serotipo 3, en el grupo de Prevenar 13 (Tabla 2). Las CMG de IgG para los 7 serotipos adicionales fueron más altas en el grupo de Prevenar 20 que el serotipo correspondiente en el grupo de Prevenar 13 (Tabla 1). El porcentaje de participantes con concentraciones predefinidas de IgG específicas del serotipo fue del 82,6% al 99,6% 1 mes después de la tercera dosis de Prevenar 20, con 98,4% para el serotipo 6B.

Un mes después de las 2 dosis para lactantes de Prevenar 20, los porcentajes de participantes con concentraciones de IgG específicas del serotipo predefinidas para 4 de los 13 serotipos emparejados fueron NI con respecto a aquellos en el grupo de Prevenar 13, con el límite inferior de los IC bilaterales de las diferencias porcentuales (Prevenar 20 - Prevenar 13) $>-10\%$ (criterio de NI del 10%) (Tabla 3). Cinco de los 7 serotipos adicionales fueron NI al porcentaje más bajo entre los 13 serotipos (serotipo 6B) en el grupo de Prevenar 13, 2 de los serotipos adicionales, 10A y 12F no cumplieron con el criterio estadístico de NI por márgenes pequeños, aunque

estuvieron muy por encima del nivel del serotipo correspondiente en el grupo de Prevenir 13 (Tabla 4). Sin embargo, una comparación de las CMG de IgG en este mismo punto temporal demostró que la NI se cumplió para la mayoría de los serotipos, 9 de los 13 serotipos emparejados en el grupo Prevenir 20 cumplieron con la NI en comparación con el grupo Prevenir 13 (criterio de NI de 2 veces) y la NI se cumplió para los 7 serotipos adicionales en comparación con la CMG de IgG más baja entre los 13 serotipos emparejados en el grupo Prevenir 13. Los serotipos 9V y 6A no cumplieron con el criterio estadístico de NI por márgenes pequeños y los serotipos 6B y 23F no cumplieron con los límites inferiores de los IC bilaterales para los GMR de IgG de 0,43 y 0,44 (Tabla 2). Los GMR observados para los 4 serotipos que omitieron la NI (serotipos 6A, 6B, 9V y 23F) fueron todos >0,5.

Los datos de CMG de IgG 1 mes después de la dosis para niños pequeños y los datos de OPA después de la segunda y tercera dosis respaldan la efectividad de Prevenir 20 para los serotipos que no cumplieron con el criterio estadístico preespecificado de no inferioridad.

Tabla 1. Porcentajes de participantes con concentraciones predefinidas de IgG antineumocócica y CMG de IgG antineumocócica ($\mu\text{g/mL}$) un mes después de la dosis 3 de una serie de 3 dosis, Estudio 1012^a

	Porcentajes de participantes con concentraciones de IgG predefinidas ^b			CMG de IgG		
	Prevenir 20 N ^c = 493-495	Prevenir 13 N ^c = 501-502	Diferencia (Prevenir 20 - Prevenir 13)	Prevenir 20 N ^c = 493-495	Prevenir 13 N ^c = 501-502	Prevenir 20/ Prevenir 13
	%	%	% (IC ^d 95%)	CMG ^e	CMG ^e	GMR ^{e,f} (IC ^{e,f} 95%)
Serotipos						
1	97,2	98,2	-1,0 (-3,1, 0,9)	1,71	2,53	0,67 (0,60, 0,75)
3	82,6	93,2	-10,6 (-14,7, -6,7)	0,72	1,09	0,66 (0,59, 0,73)
4	99,2	99,2	0,0 (-1,4, 1,3)	4,11	5,36	0,77 (0,68, 0,87)
5	98,4	98,0	0,4 (-1,4, 2,2)	1,74	2,41	0,72 (0,64, 0,81)
6A	98,8	98,8	0,0 (-1,6, 1,5)	7,75	11,82	0,66 (0,57, 0,75)
6B	98,4	97,6	0,8 (-1,1, 2,7)	2,64	4,63	0,57 (0,48, 0,67)
7F	99,6	100,0	-0,4 (-1,5, 0,4)	3,61	4,93	0,73 (0,67, 0,80)
9V	99,2	98,8	0,4 (-1,0, 1,9)	3,68	5,04	0,73 (0,66, 0,81)
14	96,6	98,0	-1,5 (-3,7, 0,6)	4,52	5,66	0,80 (0,69, 0,92)
18C	99,2	98,2	1,0 (-0,5, 2,7)	2,71	3,61	0,75 (0,67, 0,84)
19A	99,6	99,6	0,0 (-1,1, 1,1)	4,51	5,49	0,82 (0,72, 0,93)
19F	99,6	99,4	0,2 (-0,9, 1,4)	6,19	8,08	0,77 (0,68, 0,87)
23F	96,4	97,2	-0,9 (-3,2, 1,4)	2,64	4,40	0,60 (0,52, 0,69)
Serotipos adicionales						

	Porcentajes de participantes con concentraciones de IgG predefinidas ^b			CMG de IgG		
8	99,2	3,6	95,6 (93,4, 97,1)	3,57	0,03	113,37 (100,05, 128,46)
10A	97,8	1,6	96,2 (94,1, 97,6)	4,86	0,01	423,02 (372,25, 480,73)
11A	98,4	4,6	93,8 (91,3, 95,6)	3,74	0,02	229,66 (199,06, 264,96)
12F	96,6	0,2	96,4 (94,3, 97,7)	1,86	0,01	224,31 (204,73, 245,76)
15B	99,4	4,8	94,6 (92,3, 96,3)	13,09	0,02	527,47 (465,44, 597,77)
22F	99,2	1,4	97,8 (96,1, 98,8)	9,27	0,00	2193,09 (1908,27, 2520,41)
33F	98,6	1,8	96,8 (94,8, 98,0)	6,37	0,01	530,53 (470,15, 598,66)

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; CMG = concentraciones medias geométricas; GMR = razón de la media geométrica; IgG = inmunoglobulina G; LIDC = límite inferior de cuantificación.

Nota: los resultados del ensayo por debajo del LIDC se establecieron en $0,5 \times$ LIDC en el análisis.

a. El estudio 1012 se realizó en Europa y Australia.

b. La concentración de IgG predefinida fue $\geq 0,35 \mu\text{g/mL}$ para todos los serotipos, excepto para los serotipos 5, 6B y 19A que fueron $\geq 0,23 \mu\text{g/mL}$, $\geq 0,10 \mu\text{g/mL}$ y $\geq 0,12 \mu\text{g/mL}$, respectivamente.

c. N = número de participantes con concentraciones de IgG válidas.

d. IC bilateral basado en el método de Miettinen y Nurminen.

e. Las CMG, GMR y los IC bilaterales asociados se calcularon exponenciando las medias y las diferencias de medias (Prevenar 20 - Prevenar 13) del logaritmo de las concentraciones y los IC correspondientes (basados en la distribución t de Student).

f. Se llegó a la conclusión de no inferioridad para un serotipo compatible si el límite inferior del IC del 95% bilateral para la GMR (Prevenar 20 a Prevenar 13) era $>0,5$ para ese serotipo.

Tabla 2. Comparación con los resultados más bajos de Prevenar 13 para los porcentajes de participantes con concentraciones predefinidas de IgG antineumocócica y CMG de IgG antineumocócica ($\mu\text{g/mL}$) un mes después de la dosis 3 de una serie de 3 dosis para los 7 serotipos adicionales, Estudio 1012^a

	Porcentajes de participantes con concentraciones de IgG predefinidas ^b			CMG de IgG		
	Prevenar 20 N ^c = 493- 495	Prevenar 13 ^d más bajo N ^c = 502	Diferencia (Prevenar 20 - Prevenar 13 más bajo)	Prevenar 20 N ^c = 493-495	Prevenar 13 ^e más bajo N ^c = 502	Prevenar 20/ Prevenar 13 más bajo
	%	%	% (IC ^f 95%)	CMG ^g	CMG ^g	GMR ^{g, h} (IC ^{g, h} 95%)
8	99,2	97,2	2,0 (0,4, 3,9)	3,57	2,41	1,48 (1,32, 1,66)
10A	97,8	97,2	0,6 (-1,5, 2,7)	4,86	2,41	2,02 (1,77, 2,30)
11A	98,4	97,2	1,2	3,74	2,41	1,55

	Porcentajes de participantes con concentraciones de IgG predefinidas ^b			CMG de IgG		
	Prevenar 20 N ^c = 493-495	Prevenar 13 ^d más bajo N ^c = 502	Diferencia (Prevenar 20 - Prevenar 13 más bajo)	Prevenar 20 N ^c = 493-495	Prevenar 13 ^e más bajo N ^c = 502	Prevenar 20/ Prevenar 13 más bajo
	%	%	% (IC ^f 95%)	CMG ^g	CMG ^g	GMR ^{g, h} (IC ^{g, h} 95%)
			(-0,7, 3,2)			(1,37, 1,75)
			-0,6			0,77
12F	96,6	97,2	(-2,9, 1,6)	1,86	2,41	(0,68, 0,87)
			2,2			5,42
15B	99,4	97,2	(0,7, 4,1)	13,09	2,41	(4,82, 6,10)
			2,0			3,84
22F	99,2	97,2	(0,4, 3,9)	9,27	2,41	(3,40, 4,34)
			1,4			2,64
33F	98,6	97,2	(-0,4, 3,4)	6,37	2,41	(2,33, 2,99)

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; CMG = concentraciones medias geométricas; GMR = razón de la media geométrica; IgG = inmunoglobulina G; LIDC = límite inferior de cuantificación.

Nota: Los resultados del ensayo por debajo del LIDC se establecieron en $0,5 \times$ LIDC en el análisis.

a. El estudio 1012 se realizó en Europa y Australia.

b. La concentración de IgG predefinida fue $\geq 0,35 \mu\text{g/mL}$ para los 7 serotipos adicionales.

c. N = Número de participantes con concentraciones de IgG válidas.

d. En la comparación se utilizaron los resultados del serotipo 23F (serotipo Prevenar 13 con el porcentaje más bajo, excluyendo el serotipo 3) en el grupo de Prevenar 13.

e. En la comparación se usaron los resultados del serotipo 5 (serotipo Prevenar 13 con el CMG de IgG más bajo, excluyendo el serotipo 3) en el grupo de Prevenar 13.

f. IC bilateral basado en el método de Miettinen y Nurminen.

g. Las CMG, GMR y los IC bilaterales asociados se calcularon exponenciando las medias y las diferencias de medias (Prevenar 20, el Prevenar 13 más bajo) del logaritmo de las concentraciones y los IC correspondientes (basados en la distribución t de Student).

h. Se llegó a la conclusión de no inferioridad para un serotipo si el límite inferior del IC del 95% bilateral para la GMR (Prevenar 20 al Prevenar 13 más bajo) era $>0,5$ para ese serotipo.

Tabla 3. Porcentaje de participantes con concentraciones predefinidas de IgG antineumocócica y CMG de IgG antineumocócica ($\mu\text{g/mL}$) un mes después de la dosis 2 de una serie de 3 dosis, Estudio 1012^a

	Porcentajes de participantes con concentraciones de IgG predefinidas ^b			CMG de IgG		
	Prevenar 20 N ^c = 564-567	Prevenar 13 N ^c = 561-562	Diferencia (Prevenar 20 - Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^c = 564-567	Prevenar 13 N ^c = 561-562	Prevenar 20/ Prevenar 13
	%	%	% (IC ^{d,e} 95%)	CMG ^f	CMG ^f	GMR (IC ^{f,g} 95%)
Serotipos						
1	70,7	84,2	-13,5 (-18,3, -8,7)	0,57	0,93	0,61 (0,54, 0,69)
3	58,0	75,8	-17,9 (-23,2, -12,4)	0,41	0,58	0,71 (0,64, 0,79)
4	68,6	79,5	-11,0 (-16,0, -5,9)	0,55	0,92	0,60 (0,52, 0,69)
5	63,4	76,0	-12,6 (-17,8, -7,2)	0,34	0,56	0,60 (0,52, 0,70)
6A	59,5	73,7	-14,1 (-19,5, -8,6)	0,45	0,84	0,54 (0,45, 0,65)

	Porcentajes de participantes con concentraciones de IgG predefinidas ^b			CMG de IgG		
	Prevenar 20 N ^c = 564- 567	Prevenar 13 N ^c = 561- 562	Diferencia (Prevenar 20 - Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^c = 564- 567	Prevenar 13 N ^c = 561- 562	Prevenar 20/ Prevenar 13
	%	%	% (IC ^{d,e} 95%)	CMG ^f	CMG ^f	GMR (IC ^{f,g} 95%)
6B	20,7	36,5	-15,8 (-21,0, -10,6)	0,03	0,06	0,51 (0,43, 0,61)
7F	87,6	90,2	-2,6 (-6,3, 1,1)	1,02	1,41	0,72 (0,64, 0,80)
9V	60,2	74,6	-14,3 (-19,7, -8,9)	0,45	0,77	0,59 (0,50, 0,69)
14	78,6	81,9	-3,3 (-7,9, 1,4)	1,05	1,28	0,82 (0,70, 0,96)
18C	71,0	76,5	-5,5 (-10,6, -0,4)	0,69	0,87	0,79 (0,67, 0,92)
19A	92,2	94,0	-1,7 (-4,8, 1,3)	0,67	1,13	0,59 (0,51, 0,69)
19F	94,3	95,7	-1,4 (-4,0, 1,2)	2,21	3,06	0,72 (0,64, 0,82)
23F	23,5	41,8	-18,3 (-23,6, -12,9)	0,13	0,25	0,52 (0,44, 0,62)
Serotipos adicionales						
8	96,5	2,9	93,6 (91,2, 95,4)	1,62	0,02	91,19 (81,19, 102,43)
10A	28,9	2,7	26,3 (22,4, 30,3)	0,16	0,02	8,38 (7,20, 9,76)
11A	94,2	2,0	92,2 (89,7, 94,2)	1,62	0,02	74,53 (65,99, 84,17)
12F	30,3	0,2	30,2 (26,5, 34,1)	0,15	0,01	17,91 (15,66, 20,48)
15B	94,3	8,5	85,8 (82,5, 88,5)	3,33	0,04	83,56 (71,77, 97,28)
22F	94,4	2,0	92,4 (89,9, 94,3)	2,25	0,01	337,08 (287,86, 394,72)
33F	46,8	2,7	44,2 (39,8, 48,5)	0,31	0,03	12,19 (10,55, 14,09)

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; CMG = concentraciones medias geométricas; GMR = razón de la media geométrica; IgG = inmunoglobulina G; LIDC = límite inferior de cuantificación.

Nota: Se llegó a la conclusión de no inferioridad para un serotipo compatible si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia porcentual (Prevenar 20 - Prevenar 13) era > -10 % o el límite inferior del IC del 95 % bilateral para el TMG (Prevenar 20 a Prevenar 13) fue >0.5 para ese serotipo.

Nota: Los resultados del ensayo por debajo del LIDC se establecieron en $0,5 \times$ LIDC en el análisis.

a. El estudio 1012 se realizó en Europa y Australia.

b. La concentración de IgG predefinida fue $\geq 0,35 \mu\text{g/mL}$ para todos los serotipos excepto para los serotipos 5, 6B y 19A que fueron $\geq 0,23 \mu\text{g/mL}$, $\geq 0,10 \mu\text{g/mL}$ y $\geq 0,12 \mu\text{g/mL}$ respectivamente.

c. N = Número de participantes con concentraciones de IgG válidas.

d. IC bilateral basado en el método de Miettinen y Nurminen.

e. Se llegó a la conclusión de no inferioridad para un serotipo compatible si el límite inferior del IC del 95% bilateral para la diferencia porcentual (Prevenar 20 - Prevenar 13) era > -10 % para ese serotipo.

f. Las CMG, GMR y los IC bilaterales asociados se calcularon exponenciando las medias y las diferencias de medias (Prevenar 20 - Prevenar 13) del logaritmo de las concentraciones y los IC correspondientes (basados en la distribución t de Student).

g. Se llegó a la conclusión de no inferioridad para un serotipo compatible si el límite inferior del IC del 95% bilateral para la GMR (Prevenar 20 a Prevenar 13) era $>0,5$ para ese serotipo.

Tabla 4. Comparación con los resultados más bajos de Prevenar 13 para los porcentajes de participantes con concentraciones predefinidas de IgG antineumocócica y CMG de IgG antineumocócica ($\mu\text{g/mL}$) un mes después de la dosis 2 de una serie de 3 dosis para los 7 serotipos adicionales, Estudio 1012^a

	Porcentajes de participantes con concentraciones de IgG predefinidas ^b			CMG de IgG		
	Prevenar 20 N ^c = 564- 567	Prevenar 13 ^d más bajo N ^c = 561	Diferencia (Prevenar 20 - Prevenar 13 más bajo)	Prevenar 20 N ^c = 564- 567	Prevenar 13 ^e más bajo N ^c = 561	Prevenar 20/ Prevenar 13 más bajo
	%	%	% (IC ^{f, g} 95%)	CMG ^h	CMG ^h	GMR ^{h, i} (IC ^{h, i} 95%)
8	96,5	36,5	59,9 (55,6, 64,1)	1,62	0,06	26,55 (22,98, 30,67)
10A	28,9	36,5	-7,6 (-13,1, -2,1)	0,16	0,06	2,67 (2,25, 3,17)
11A	94,2	36,5	57,6 (53,1, 61,9)	1,62	0,06	26,60 (22,95, 30,82)
12F	30,3	36,5	-6,2 (-11,7, -0,7)	0,15	0,06	2,48 (2,08, 2,97)
15B	94,3	36,5	57,8 (53,3, 62,1)	3,33	0,06	54,60 (46,35, 64,30)
22F	94,4	36,5	57,8 (53,3, 62,1)	2,25	0,06	36,80 (31,57, 42,89)
33F	46,8	36,5	10,3 (4,5, 16,0)	0,31	0,06	5,03 (4,27, 5,92)

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; CMG = concentraciones medias geométricas; GMR = razón de la media geométrica; IgG = inmunoglobulina G; LIDC = límite inferior de cuantificación.

Nota: Los resultados del ensayo por debajo del LIDC se establecieron en $0,5 \times \text{LIDC}$ en el análisis.

a. El estudio 1012 se realizó en Europa y Australia.

b. La concentración de IgG predefinida fue $\geq 0,35 \mu\text{g/mL}$ para los 7 serotipos adicionales.

c. N = Número de participantes con concentraciones de IgG válidas.

d. El resultado del serotipo 6B (serotipo de Prevenar 13 con el porcentaje más bajo) en el grupo de Prevenar 13 se utilizó en el cálculo de la diferencia porcentual para la evaluación de no inferioridad.

e. Los resultados del serotipo 6B (serotipo de Prevenar 13 con la CMG de IgG más baja) en el grupo de Prevenar 13 se utilizaron en el cálculo de la GMR para la evaluación de no inferioridad.

f. IC bilateral basado en el método de Miettinen y Nurminen.

g. Se llegó a la conclusión de no inferioridad para un serotipo si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia porcentual (Prevenar 20 - Prevenar 13 más bajo) era $> -10 \%$ para ese serotipo.

h. Las CMG, las GMR y los IC bilaterales asociados se calcularon mediante la exponenciación de las medias y las diferencias de medias (Prevenar 20 - Prevenar 13 más bajo) del logaritmo de las concentraciones y los IC correspondientes (basados en la distribución t de Student).

i. Se llegó a la conclusión de no inferioridad para un serotipo si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para el GMR (Prevenar 20 a Prevenar 13 más bajo) era $>0,5$ para ese serotipo.

Respuestas de OPA después de 2 y 3 dosis en una serie de vacunación de 3 dosis de Prevenar 20

Los TMG de OPA para los 13 serotipos emparejados 1 mes después de la segunda dosis para lactantes y 1 mes después de la tercera dosis (niños pequeños) en el grupo de Prevenar 20 fueron en general similares a los TMG de OPA observados en el grupo de Prevenar 13 para la mayoría de los serotipos. Los TMG de OPA observados fueron inferiores para el serotipo 6B después de la segunda dosis y para el serotipo 1 después de la dosis para niños pequeños en el grupo Prevenar 20. Los TMG de OPA fueron más altos después de la dosis para niños pequeños para todos los serotipos. Los TMG de OPA observados para los 7 serotipos adicionales, incluidos los serotipos 10A y 12F, 1 mes después de la segunda dosis y 1 mes después de la dosis para niños pequeños, fueron sustancialmente mayores en el grupo de Prevenar 20 que en el grupo de Prevenar 13.

Respuestas a la dosis de refuerzo después de la última dosis en una serie de vacunación de 3 dosis en lactantes

Las respuestas inmunitarias de Prevenar 20 muestran un aumento en las CMG de IgG y en el porcentaje de participantes con concentraciones de IgG predefinidas después de la dosis para niños pequeños que aumentan en relación con los niveles después de la segunda dosis, lo que indica que las 2 dosis para lactantes provocaron una respuesta de memoria. (Consulte las Tablas 1 y 3). Para todos los serotipos, las respuestas de OPA también muestran un patrón generalmente similar de refuerzo, como se observó con las respuestas de IgG, con primovacuna evidenciada por las respuestas de OPA robustas (aumento en la media geométrica y los porcentajes de participantes con un aumento de ≥ 4 veces en los valores de OPA) desde antes hasta un mes después de la Dosis 3.

Los datos del estudio 1012 respaldan la inmunogenicidad provocada por Prevenar 20 en una serie de 3 dosis para todos los serotipos, incluidos aquellos que no alcanzaron la NI, al proporcionar evidencia de respuestas funcionales (TMG de OPA, porcentaje de participantes con valores de OPA \geq LIDC), respuestas de memoria generadas con las dosis para lactantes (refuerzo de las respuestas de IgG y OPA con una dosis para niños pequeños) y las distribuciones generalmente similares de las concentraciones de IgG y los títulos de OPA después de Prevenar 20 y Prevenar 13 entre las poblaciones del estudio.

Respuestas inmunitarias después de 3 y 4 dosis en una serie de vacunación de 4 dosis

En el Estudio 1011 realizado en los Estados Unidos y Puerto Rico, 1991 lactantes sanos de 2 meses (≥ 42 a ≤ 98 días) de edad al momento del consentimiento y nacidos >36 semanas de gestación se aleatorizaron (1:1) y se vacunaron con Prevenar 20 o Prevenar 13 a los 2, 4, 6 y 12 a 15 meses de edad aproximadamente. Los participantes también recibieron otras vacunas pediátricas, incluida una vacuna combinada que contenía difteria, tétanos, tos ferina (acelular), hepatitis B (ADNr), poliomielitis (inactivada) y una vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b (adsorbida) con las 3 dosis, y vacuna combinada contra sarampión, paperas, rubéola y varicela con la dosis para niños pequeños. Se permitió la administración de forma simultánea de vacunas contra el Rotavirus y la influenza en el estudio.

Un mes después de la dosis para niños pequeños, las CMG de IgG en el grupo Prevenar 20 fueron NI para el grupo Prevenar 13 (criterio doble) para los 13 serotipos emparejados. El criterio de NI también se cumplió para los 7 serotipos adicionales a las CMG de IgG más baja (excluido el serotipo 3) entre los serotipos de la vacuna en el grupo Prevenar 13. (Tabla 5)

Un mes después de la tercera dosis para lactantes se cumplió la NI para la diferencia en los porcentajes de participantes con concentraciones de IgG específicas del serotipo predefinidas (con un criterio de NI del 10%) para 8 de los 13 serotipos emparejados y se omitió por márgenes

pequeños para 4 serotipos (serotipos 1, 4, 9V y 23F) (Tabla 6). Seis de los 7 serotipos adicionales también cumplieron con el criterio de no inferioridad en comparación con el resultado más bajo para un serotipo de vacuna en el grupo de Prevenir 13 (excluido el serotipo 3); el serotipo 12F no cumplió con el criterio estadístico de no inferioridad. Las CMG de IgG para los 20 serotipos de la vacuna cumplieron con NI (criterio doble NI) 1 mes después de la dosis para niños pequeños, incluidos los serotipos que no habían alcanzado NI en este punto temporal.

Los niveles de anticuerpos para los 7 serotipos adicionales fueron significativamente más altos que el serotipo correspondiente en el grupo de Prevenir 13 (Tabla 5 y 6).

Tabla 5. Porcentaje de participantes con concentraciones predefinidas de IgG antineumocócica y CMG de IgG antineumocócica ($\mu\text{g/mL}$) un mes después de la dosis 4 de una serie de 4 dosis, estudio 1011^a

	Porcentajes de participantes con concentraciones de IgG predefinidas ^b			CMG de IgG		
	Prevenir 20 N ^c = 753-755	Prevenir 13 N ^c = 744-745	Diferencia (Prevenir 20 - Prevenir 13)	Prevenir 20 N ^c = 753-755	Prevenir 13 N ^c = 744-745	Prevenir 20 /Prevenir 13
	%	%	% (IC ^d 95%)	CMG ^e	CMG ^e	GMR (IC ^e 95%)
Serotipo						
1	94,3	97,2	-2,9 (-5,0, -0,8)	1,47	2,12	0,69 (0,63, 0,76)
3	73,6	85,8	-12,1 (-16,2, -8,1)	0,56	0,85	0,66 (0,61, 0,73)
4	98,9	99,1	-0,1 (-1,3, 1,0)	3,77	4,84	0,78 (0,70, 0,86)
5	97,9	97,7	0,2 (-1,4, 1,7)	1,87	2,51	0,74 (0,67, 0,82)
6A	99,5	99,7	-0,3 (-1,1, 0,5)	9,01	11,69	0,77 (0,70, 0,85)
6B	99,1	99,5	-0,4 (-1,4, 0,6)	4,01	5,74	0,70 (0,62, 0,79)
7F	99,5	99,9	-0,4 (-1,2, 0,3)	3,91	5,18	0,76 (0,70, 0,82)
9V	98,5	98,9	-0,4 (-1,6, 0,8)	3,44	4,30	0,80 (0,73, 0,88)
14	98,9	99,5	-0,5 (-1,6, 0,4)	5,68	6,34	0,90 (0,81, 1,00)
18	98,9	98,7	0,3 (-0,9, 1,5)	3,46	4,69	0,74 (0,67, 0,82)
19	99,9	99,7	0,1 (-0,5, 0,9)	3,53	4,13	0,85 (0,77, 0,94)
19F	98,8	98,9	-0,1 (-1,3, 1,1)	5,01	5,79	0,86 (0,78, 0,96)
23F	97,2	98,1	-0,9 (-2,5, 0,7)	3,95	6,18	0,64 (0,57, 0,72)
Serotipos adicionales						
8	99,5	f	2,3 (1,1, 3,8)	3,97	g	1,87 (1,71, 2,06)
10	97,7	f	0,6 (-1,1, 2,3)	6,22	g	2,94 (2,64, 3,26)

11 A	98,8	f	1,6 (0,2, 3,2)	3,53	g	1,67 (1,51, 1,84)
12F	95,2	f	-1,9 (-4,0, 0,0)	1,85	g	0,88 (0,79, 0,97)
15 B	99,7	f	2,6 (1,4, 4,0)	12,59	g	5,95 (5,39, 6,55)
22F	99,6	f	2,4 (1,3, 3,9)	10,60	g	5,01 (4,54, 5,52)
33F	99,5	f	2,3 (1,1, 3,8)	9,31	g	4,40 (3,99, 4,85)

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; CMG = concentraciones medias geométricas; GMR = razón de la media geométrica; IgG = inmunoglobulina G; LIDC = límite inferior de cuantificación.

Nota: Se llegó a la conclusión de no inferioridad para un serotipo si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR (Prevenar 20 a Prevenar 13) era $>0,5$ para ese serotipo.

Nota: Los resultados del ensayo por debajo del LIDC se establecieron en $0,5 \times$ LIDC en el análisis.

a. El estudio 1011 se realizó en los Estados Unidos y el territorio de Puerto Rico (NCT04382326).

b. La concentración de IgG predefinida fue $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ para todos los serotipos excepto para los serotipos 5, 6B y 19^a que fueron $\geq 0,23 \mu\text{g/mL}$, $\geq 0,10 \mu\text{g/mL}$ y $\geq 0,12 \mu\text{g/mL}$ respectivamente.

c. N = Número de participantes con concentraciones de IgG válidas.

d. IC bilateral basado en el método de Miettinen y Nurminen.

e. Las CMG, GMR y los IC bilaterales asociados se calcularon exponenciando las medias y las diferencias de medias (Prevenar 20 - Prevenar 13) del logaritmo de las concentraciones y los IC correspondientes (basados en la distribución t de Student).

f. Para las diferencias porcentuales de los 7 serotipos adicionales, se utilizaron en las comparaciones los resultados de IgG del serotipo 1 (serotipo Prevenar 13 con el porcentaje más bajo excluyendo el serotipo 3) en el grupo de Prevenar 13. Los porcentajes de participantes con concentraciones predefinidas de IgG para los serotipos 8, 10^a, 11^a, 12F, 15B, 22F y 33F en el grupo de Prevenar 13 fueron 4,7 %, 2,0 %, 4,2 %, 0,3 %, 4,6 %, 1,5 % y 1,7 %, respectivamente.

g. Para las GMR de los 7 serotipos adicionales, los resultados de IgG del serotipo 1 (serotipo de Prevenar 13 con la CMG más baja excluyendo el serotipo 3) en el grupo de Prevenar 13 se utilizaron en las comparaciones de no inferioridad. Las CMG de IgG para los serotipos 8, 10^a, 11^a, 12F, 15B, 22F y 33F en el grupo de Prevenar 13 fueron 0,03 $\mu\text{g/mL}$, 0,01 $\mu\text{g/mL}$, 0,02 $\mu\text{g/mL}$, 0,01 $\mu\text{g/mL}$, 0,02 $\mu\text{g/mL}$, 0,00 $\mu\text{g/mL}$ y 0,01 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente.

Tabla 6. Porcentaje de participantes con concentraciones predefinidas de IgG antineumocócica y CMG de IgG antineumocócica ($\mu\text{g/mL}$) un mes después de la dosis 3 de una serie de 4 dosis, estudio 1011^a

	Porcentajes de participantes con concentraciones de IgG predefinidas ^b			CMG de IgG		
	Prevenar 20 N ^c = 831- 833	Prevenar 13 N ^c = 801 - 802	Diferencia (Prevenar 20 - Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^c = 831- 833	Prevenar 13 N ^c = 801- 802	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (IC ^d 95%)	CMG ^e	CMG ^e	GMR (IC ^e 95%)
Serotipos						
1	79,8	88,4	-8,6 (-12,1, -5,1)	0,74	1,14	0,65 (0,59, 0,72)
3	52,1	67,6	-15,5 (-20,1, -10,8)	0,36	0,51	0,70 (0,64, 0,76)
4	79,7	88,2	-8,4 (-12,0, -4,9)	0,75	1,08	0,70 (0,63, 0,78)
5	82,5	86,8	-4,3 (-7,8, -0,8)	0,66	0,96	0,69 (0,61, 0,77)
6A	93,5	95,9	-2,4 (-4,6, -0,2)	1,95	2,69	0,72 (0,65, 0,81)
6B	88,3	92,4	-4,1	0,61	1,02	0,60

			(-7,0, -1,2)			(0,51, 0,70)
7F	96,6	97,6	-1,0 (-2,7, 0,7)	1,71	2,29	0,75 (0,69, 0,81)
9V	81,9	89,8	-7,9 (-11,3, -4,6)	0,87	1,21	0,72 (0,65, 0,80)
14	93,4	94,1	-0,8 (-3,1, 1,6)	2,16	2,72	0,79 (0,71, 0,89)
18C	92,6	93,1	-0,6 (-3,1, 1,9)	1,31	1,71	0,77 (0,70, 0,84)
19A	97,1	98,1	-1,0 (-2,6, 0,5)	0,72	0,91	0,79 (0,72, 0,86)
19F	96,9	96,6	0,2 (-1,5, 2,0)	1,59	2,00	0,79 (0,73, 0,86)
23F	77,9	85,5	-7,6 (-11,4, -3,9)	0,82	1,25	0,66 (0,58, 0,75)
Serotipos adicionales^f						
8	96,8	f	11,2 (8,6, 14,0)	1,80	g	1,98 (1,81, 2,16)
10A	82,2	f	-3,3 (-6,9, 0,3)	1,21	g	1,32 (1,18, 1,49)
11A	92,7	f	7,1 (4,2, 10,2)	1,39	g	1,52 (1,39, 1,67)
12F	67,5	f	-18,1 (-22,1, -14,0)	0,55	g	0,60 (0,54, 0,67)
15B	98,2	f	12,7 (10,2, 15,4)	4,40	g	4,82 (4,39, 5,30)
22F	98,3	f	12,8 (10,3, 15,5)	3,71	g	4,06 (3,68, 4,48)
33F	86,7	f	1,1 (-2,2, 4,5)	1,49	g	1,64 (1,46, 1,83)

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; CMG = concentraciones medias geométricas; GMR = razón de la media geométrica; IgG = inmunoglobulina G; LIDC = límite inferior de cuantificación.

Nota: Se concluyó la no inferioridad para un serotipo si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la diferencia porcentual (Prevenar 20 - Prevenar 13) era $> -10\%$ o el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la GMR (Prevenar 20 a Prevenar 13) fue $>0,5$ para ese serotipo.

Nota: Los resultados del ensayo por debajo del LIDC se establecieron en $0,5 \times \text{LIDC}$ en el análisis.

- El estudio 1011 se realizó en los Estados Unidos y el territorio de Puerto Rico (NCT04382326).
- La concentración de IgG predefinida fue $\geq 0,35 \mu\text{g/mL}$ para todos los serotipos excepto para los serotipos 5, 6B y 19A que fueron $\geq 0,23 \mu\text{g/mL}$, $\geq 0,10 \mu\text{g/mL}$ y $\geq 0,12 \mu\text{g/mL}$ respectivamente.
- N = Número de participantes con concentraciones de IgG válidas.
- IC bilateral basado en el método de Miettinen y Nurminen.
- Las CMG, GMR y los IC bilaterales asociados se calcularon exponenciando las medias y las diferencias de medias (Prevenar 20 - Prevenar 13) del logaritmo de las concentraciones y el IC correspondiente (basado en la distribución t de Student).
- Para las diferencias porcentuales de los 7 serotipos adicionales, se utilizaron los resultados de IgG del serotipo 23F (serotipo Prevenar 13 con el porcentaje más bajo, excluyendo el serotipo 3) en el grupo de Prevenar 13 en las comparaciones de no inferioridad. Los porcentajes de participantes con concentraciones predefinidas de IgG para los serotipos 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F y 33F en el grupo de Prevenar 13 fueron 1,6 %, 1,2 %, 1,5 %, 0,1 %, 2,6 %, 0,9 % y 1,1 %, respectivamente.
- Para las GMR de los 7 serotipos adicionales, los resultados de IgG del serotipo 19A (serotipo de Prevenar 13 con la CMG más baja, excluyendo el serotipo 3) en el grupo de Prevenar 13 se utilizaron en las comparaciones de no inferioridad. Las CMG de IgG para los serotipos 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F y 33F en el grupo de Prevenar 13 fueron $0,02 \mu\text{g/mL}$, $0,01 \mu\text{g/mL}$, $0,02 \mu\text{g/mL}$, $0,01 \mu\text{g/mL}$, $0,03 \mu\text{g/mL}$, $0,01 \mu\text{g/mL}$ y $0,02 \mu\text{g/mL}$, respectivamente.

Los TMG de OPA para los 13 serotipos emparejados en el grupo Prevenar 20 fueron generalmente comparables con los TMG de OPA en el grupo de Prevenar 13, 1 mes después de la tercera dosis

para lactantes y la mayoría de los serotipos después de la dosis para niños pequeños (los serotipos 1, 6B y 23F fueron más bajos en el grupo de Prevenar 20). Los TMG de OPA observados para los 7 serotipos adicionales fueron sustancialmente más altos en el grupo de Prevenar 20 que en el grupo de Prevenar 13.

Las respuestas inmunitarias de Prevenar 20 también muestran un refuerzo de las concentraciones de IgG y los TMG de OPA después de la dosis para niños pequeños, lo que indica que las 3 dosis para lactantes provocaron una respuesta de memoria.

De 15 meses a menos de 18 años de edad (Estudio 1014)

En un ensayo multicéntrico de un solo grupo (Estudio 1014), los participantes se inscribieron en el estudio por grupo etario (aproximadamente 200 participantes por grupo) para recibir una dosis única de Prevenar 20, como se describe a continuación.

Niños de 15 meses a menos de 24 meses de edad vacunados previamente con Prevenar 13

En los grupos etarios de 15 a <24 meses de edad, los participantes habían sido vacunados previamente con 3 o 4 dosis de Prevenar 13. Se observaron aumentos en las concentraciones de IgG desde antes hasta 1 mes después de Prevenar 20 para los 20 serotipos de la vacuna. Los aumentos en la media geométrica de IgG observados para los 7 serotipos adicionales oscilaron entre 27,9 y 1847,7. Para 6 de los 7 serotipos adicionales, entre el 83,2% y el 100,0% presentaron concentraciones de IgG predefinidas y el 40% para el serotipo 12F. Todos los participantes alcanzaron valores de OPA \geq LIDC para el serotipo 12F, 1 mes después de Prevenar 20.

Niños de 24 meses a <5 años vacunados previamente con Prevenar 13

En el grupo de 24 meses a <5 años de edad, los participantes habían sido vacunados previamente con 3 o 4 dosis de Prevenar 13. Se observaron aumentos en las concentraciones de IgG desde antes hasta 1 mes después de Prevenar 20 para los 20 serotipos de la vacuna. Los aumentos en la media geométrica de IgG observados para los 7 serotipos adicionales oscilaron entre 36,6 y 796,2. Para los 7 serotipos adicionales, entre el 71,2% y el 94,6% presentó un aumento de \geq 4 veces en los valores de OPA.

Niños de 5 años a menos de 18 años de edad no vacunados previamente o vacunados con Prevenar 13

En los grupos etarios de 5 a <10 años y de 10 a <18 años, los participantes podían estar no vacunados o haber sido vacunados previamente con Prevenar 13. Prevenar 20 provocó respuestas inmunitarias robustas de IgG y OPA a los 20 serotipos de la vacuna después de una dosis única en participantes de 5 a <18 años de edad. Los aumentos en la media geométrica de OPA oscilaron entre 11,5 y 499,0 a los 7 serotipos adicionales y se observaron aumentos en los TMG de OPA para los 20 serotipos de la vacuna.

Lactantes prematuros

La seguridad y tolerabilidad de Prevenar 20 se evaluaron en el estudio de Fase 3 (Estudio 1013), que incluyó a 111 lactantes prematuros tardíos (lactantes nacidos con 34 a <37 semanas de edad gestacional) entre la población total del estudio. Los participantes se aleatorizaron para recibir una serie de 4 dosis de Prevenar 20 (N = 77) o Prevenar 13 (N = 34). No se han realizado estudios específicos para describir la inmunogenicidad de Prevenar 20 en lactantes prematuros. Con base en la experiencia con Prevenar 20 y Prevenar 13, se obtienen respuestas inmunitarias en lactantes prematuros, aunque pueden ser menores que en lactantes nacidos a término.

Estudios clínicos de Prevenar 20 en adultos

Se llevaron a cabo tres estudios clínicos Fase 3, B7471006, B7471007 y B7471008 (Estudio 1006, Estudio 1007 y Estudio 1008), en los Estados Unidos y Suecia para evaluar la inmunogenicidad de Prevenar 20 en diferentes grupos de edad adulta y en sujetos que nunca habían recibido una

vacuna antineumocócica o que habían sido vacunados previamente con Prevenar 13, PPSV23 o ambas.

Cada estudio incluyó sujetos sanos o inmunocompetentes con condiciones médicas estables incluyendo enfermedad cardiovascular crónica, enfermedad pulmonar crónica, trastornos renales, diabetes mellitus, enfermedad hepática crónica y condiciones y comportamientos de riesgo médico (p. ej., fumar) que se sabe que aumentan el riesgo de neumonía neumocócica grave y enfermedad neumocócica invasiva (ENI). En el estudio pivotal (Estudio 1007), estos factores de riesgo se identificaron en el 34 %, 32 % y 26 % de los sujetos de 60 años y mayores, de 50 a 59 años y de 18 a 49 años, respectivamente. Una condición médica estable se definió como una condición médica que no haya requerido un cambio significativo en el tratamiento en las 6 semanas previas (es decir, cambio a una nueva categoría terapéutica debido al empeoramiento de la enfermedad) o cualquier hospitalización por empeoramiento de la enfermedad dentro de las 12 semanas previas a la administración de la vacuna del estudio.

En cada estudio, las respuestas inmunes inducidas por Prevenar 20 y las vacunas antineumocócicas de control se midieron mediante un ensayo de actividad opsonofagocítica (OPA). Los ensayos de la OPA miden los anticuerpos funcionales frente a *S. pneumoniae*.

Comparación de las respuestas inmunes de Prevenar 20 con Prevenar 13 y PPSV23

En un estudio clínico aleatorizado, controlado con tratamiento activo, doble ciego y de no inferioridad (Estudio Pivotal 1007) de Prevenar 20 en los Estados Unidos y Suecia, sujetos de 18 años y mayores que previamente no habían recibido una vacuna antineumocócica fueron reclutados en 1 de 3 cohortes según su edad en el momento del reclutamiento (de 18 a 49 años, de 50 a 59 años y ≥ 60 años) y fueron aleatorizados para recibir Prevenar 20 o control. Los sujetos de 60 años y mayores fueron aleatorizados en una proporción 1:1 para recibir Prevenar 20 ($n = 1.507$) seguido 1 mes después por la administración de placebo de solución salina o para recibir Prevenar 13 ($n = 1.490$) seguido 1 mes después por la administración de PPSV23. Los sujetos de 18 a 49 años y de 50 a 59 años fueron aleatorizados (proporción 3: 1); recibieron una dosis de Prevenar 20 (de 18 a 49 años de edad: $n = 335$; de 50 a 59 años de edad: $n = 334$) o Prevenar 13 (de 18 a 49 años: $n = 112$; de 50 a 59 años: $n = 111$).

Se midieron los títulos medios geométricos (TMG) de OPA específicos de serotipo antes de la primera vacunación y 1 mes después de cada vacunación. La no inferioridad de las respuestas inmunes de los TMG de OPA 1 mes después de la vacunación, con Prevenar 20 frente a una vacuna de control para un serotipo se definió si el límite inferior del intervalo de confianza (IC) del 95 % bilateral del cociente de los TMG (Prevenar 20/Prevenar 13; Prevenar 20/PPSV23) para ese serotipo era superior a 0,5.

En sujetos de 60 años de edad y mayores, las respuestas inmunes a todos los 13 serotipos comunes inducidas por Prevenar 20 fueron no inferiores a las inducidas por Prevenar 13 a los mismos serotipos un mes después de la vacunación. En general, se observaron títulos medios geométricos numéricamente más bajos con Prevenar 20 en los serotipos comunes en comparación con Prevenar 13 (Tabla 7); sin embargo, se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

Las respuestas inmunes a 6 de los 7 serotipos adicionales inducidas por Prevenar 20 fueron no inferiores a las inducidas por PPSV23 a los mismos serotipos 1 mes después de la vacunación. La respuesta al serotipo 8 no cumplió con el criterio estadístico de no inferioridad definido previamente (el límite inferior del IC del 95 % bilateral del cociente de los TMG es 0,49 en lugar de $>0,50$) (Tabla 7). Se desconoce la relevancia clínica de esta observación. Los análisis de otras variables, consideradas de soporte, para el serotipo 8 en el grupo de Prevenar 20 mostraron resultados favorables. Estos incluyen un aumento en la media geométrica de 22,1 veces desde antes de la vacunación hasta 1 mes después de la vacunación, el 77,8 % de los sujetos alcanzó un aumento ≥ 4 veces en los títulos de OPA desde antes de la vacunación hasta 1 mes después de la vacunación y el 92,9 % de los sujetos alcanzó títulos de OPA \geq límite inferior de cuantificación (LIDC) 1 mes después de la vacunación.

Tabla 7. TMG de OPA 1 mes después de la vacunación en sujetos de 60 años y mayores que recibieron Prevenar 20 en comparación con Prevenar 13 para los 13 serotipos comunes y PPSV23 para los 7 serotipos adicionales (Estudio 1007)^{a,b,c,d}

	Prevenar 20 (N = 1157-1430)	Prevenar 13 (N = 1390-1419)	PPSV23 (N = 1201-1319)	Comparación de vacunas	
	TMG ^e	TMG ^e	TMG ^e	Cociente de los TMG ^e	IC ^e 95%
Serotipo					
1	123	154		0,80	0,71, 0,90
3	41	48		0,85	0,78, 0,93
4	509	627		0,81	0,71, 0,93
5	92	110		0,83	0,74, 0,94
6A	889	1165		0,76	0,66, 0,88
6B	1115	1341		0,83	0,73, 0,95
7F	969	1129		0,86	0,77, 0,96
9V	1456	1568		0,93	0,82, 1,05
14	747	747		1,00	0,89, 1,13
18C	1253	1482		0,85	0,74, 0,97
19A	518	645		0,80	0,71, 0,90
19F	266	333		0,80	0,70, 0,91
23F	277	335		0,83	0,70, 0,97
Serotipos adicionales					
8	466		848	0,55	0,49, 0,62
10A	2008		1080	1,86	1,63, 2,12
11A	4427		2535	1,75	1,52, 2,01
12F	2539		1717	1,48	1,27, 1,72
15B	2398		769	3,12	2,62, 3,71
22F	3666		1846	1,99	1,70, 2,32
33F	5126		3721	1,38	1,21, 1,57

Tabla 7. TMG de OPA 1 mes después de la vacunación en sujetos de 60 años y mayores que recibieron Prevenar 20 en comparación con Prevenar 13 para los 13 serotipos comunes y PPSV23 para los 7 serotipos adicionales (Estudio 1007)^{a,b,c,d}

	Prevenar 20 (N = 1157-1430)	Prevenar 13 (N = 1390-1419)	PPSV23 (N = 1201-1319)	Comparación de vacunas	
	TMG ^e	TMG ^e	TMG ^e	Cociente de los TMG ^e	IC ^e 95%

Abreviaturas: TMG = títulos medios geométricos; IC = intervalo de confianza; LIDC = límite inferior de cuantificación; N = número de sujetos; OPA = actividad opsonofagocítica; PPSV23 = vacuna antineumocócica polisacárida (23-valente).

a. El estudio 1007 se llevó a cabo en los Estados Unidos y Suecia.

b. La no inferioridad para un serotipo se cumplió si el límite inferior del IC del 95 % bilateral del cociente de los TMG (cociente de Prevenar 20/comparador) era superior a 0,5 (criterio doble para la no inferioridad).

c. Los resultados del estudio por debajo del LIDC se establecieron en $0,5 \times$ LIDC en el análisis.

d. Población con inmunogenicidad evaluable.

e. Los TMGs y los cocientes de los TMG, así como los IC bilaterales relacionados, se basaron en el análisis de los títulos de OPA transformados logarítmicamente mediante un modelo de regresión con el grupo de vacuna, el sexo, el tabaquismo, la edad en años en el momento de la vacunación y los títulos de OPA transformados logarítmicamente al inicio del estudio

Inmunogenicidad en sujetos de 18 a 59 años

En el Estudio 1007, los sujetos de 50 a 59 años y los sujetos de 18 a 49 años fueron aleatorizados (proporción 3:1) para recibir 1 vacunación con Prevenar 20 o Prevenar 13. Se midieron los TMG de OPA específicos de serotipo antes de la vacunación y 1 mes después de la vacunación. Con ambas vacunas, se observaron respuestas inmunes más altas en los sujetos más jóvenes en comparación con los sujetos más mayores. Se realizó un análisis de no inferioridad de Prevenar 20 en el grupo de edad más joven frente a Prevenar 20 en sujetos de 60 a 64 años de edad por serotipo para respaldar la indicación en adultos de 18 a 49 años de edad y de 50 a 59 años de edad. Se definió la no inferioridad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral del cociente de los TMG (Prevenar 20 en sujetos de 18 a 49 años/de 60 a 64 años y de 50 a 59 años/de 60 a 64 años de edad) para cada uno de los 20 serotipos era $>0,5$. Prevenar 20 indujo respuestas inmunes frente a los 20 serotipos de la vacuna en los dos grupos de edad más jóvenes cuyas respuestas fueron no-inferiores a las respuestas en sujetos de 60 a 64 años de edad 1 mes después de la vacunación (Tabla 8).

Si bien no se planificó como un control activo para las evaluaciones de inmunogenicidad en el estudio, un análisis descriptivo a posteriori mostró títulos medios geométricos de OPA numéricamente más bajos en general 1 mes después de la administración de Prevenar 20 para los serotipos comunes en comparación con Prevenar 13 en sujetos de 18 a 59 años de edad; sin embargo, se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

Como se señaló anteriormente, en este estudio se incluyeron individuos con factores de riesgo. En todos los grupos de edad estudiados, en general, se observó una respuesta inmune numéricamente más baja en los sujetos con factores de riesgo en comparación con los sujetos sin factores de riesgo. Se desconoce la relevancia clínica de esta observación.

Tabla 8. Comparaciones de los TMG de OPA 1 mes después de Prevenar 20 en sujetos de 18 a 49 o de 50 a 59 años de edad con sujetos de 60 a 64 años de edad (Estudio 1007)^{a,b,c,d}

	18-49 años (N = 251-317)	60-64 años (N = 765-941)	18-49 años Relativo a 60-64 años	50-59 años (N = 266-320)	60-64 años (N = 765-941)	50-59 años Relativo a 60-64 años
	TMG ^e	TMG ^e	Cociente de los TMG ^e (IC 95%) ^e	TMG ^e	TMG ^e	Cociente de los TMG ^e (IC 95%) ^e
Serotipo						
1	163	132	1,23 (1,01, 1,50)	136	132	1,03 (0,84, 1,26)
3	42	42	1,00 (0,87, 1,16)	43	41	1,06 (0,92, 1,22)
4	1967	594	3,31 (2,65, 4,13)	633	578	1,10 (0,87, 1,38)
5	108	97	1,11 (0,91, 1,36)	85	97	0,88 (0,72, 1,07)
6A	3931	1023	3,84 (3,06, 4,83)	1204	997	1,21 (0,95, 1,53)
6B	4260	1250	3,41 (2,73, 4,26)	1503	1199	1,25 (1,00, 1,56)
7F	1873	1187	1,58 (1,30, 1,91)	1047	1173	0,89 (0,74, 1,07)
9V	6041	1727	3,50 (2,83, 4,33)	1726	1688	1,02 (0,83, 1,26)
14	1848	773	2,39 (1,93, 2,96)	926	742	1,25 (1,01, 1,54)
18C	4460	1395	3,20 (2,53, 4,04)	1805	1355	1,33 (1,06, 1,68)
19A	1415	611	2,31 (1,91, 2,81)	618	600	1,03 (0,85, 1,25)
19F	655	301	2,17 (1,76, 2,68)	287	290	0,99 (0,80, 1,22)
23F	1559	325	4,80 (3,65, 6,32)	549	328	1,68 (1,27, 2,22)

Tabla 8. Comparaciones de los TMG de OPA 1 mes después de Prevenar 20 en sujetos de 18 a 49 o de 50 a 59 años de edad con sujetos de 60 a 64 años de edad (Estudio 1007)^{a,b,c,d}

	18-49 años (N = 251-317)	60-64 años (N = 765-941)	18-49 años Relativo a 60-64 años	50-59 años (N = 266-320)	60-64 años (N = 765-941)	50-59 años Relativo a 60-64 años
	TMG ^e	TMG ^e	Cociente de los TMG ^e (IC 95%) ^e	TMG ^e	TMG ^e	Cociente de los TMG ^e (IC 95%) ^e
Serotipos adicionales						
8	867	508	1,71 (1,38, 2,12)	487	502	0,97 (0,78, 1,20)
10A	4157	2570	1,62 (1,31, 2,00)	2520	2437	1,03 (0,84, 1,28)
11A	7169	5420	1,32 (1,04, 1,68)	6417	5249	1,22 (0,96, 1,56)
12F	5875	3075	1,91 (1,51, 2,41)	3445	3105	1,11 (0,88, 1,39)
15B	4601	3019	1,52 (1,13, 2,05)	3356	2874	1,17 (0,88, 1,56)
22F	7568	4482	1,69 (1,30, 2,20)	3808	4228	0,90 (0,69, 1,17)
33F	7977	5693	1,40 (1,10, 1,79)	5571	5445	1,02 (0,81, 1,30)

Abreviaturas: TMG = títulos medios geométricos; IC = intervalo de confianza; LIDC = límite inferior de cuantificación;

N = número de sujetos; OPA = actividad opsonofagocítica; PPSV23 = vacuna antineumocócica polisacárida (23-valente).

a. El estudio 1007 se llevó a cabo en los Estados Unidos y Suecia.

b. La no inferioridad para un serotipo se cumplió si el límite inferior del IC del 95 % bilateral del cociente de los TMG

(cociente del grupo de edad más joven/grupo de 60 a 64 años de edad) era superior a 0,5 (criterio doble para la no inferioridad).

c. Los resultados del estudio por debajo del LIDC se establecieron en $0,5 \times \text{LIDC}$ en el análisis.

d. Población con inmunogenicidad evaluable.

e. Los cocientes de los TMG y los TMG, así como los IC bilaterales relacionados, se basaron en el análisis de los títulos de OPA transformados logarítmicamente mediante un modelo de regresión con el grupo de edad, el sexo, el tabaquismo y los títulos de OPA transformados logarítmicamente al inicio del estudio. Las comparaciones entre sujetos de 18 a 49 años y sujetos de 60 a 64 años y entre sujetos de 50 a 59 años y sujetos de 60 a 64 años se basaron en modelos de regresión separados.

Inmunogenicidad de Prevenar 20 en adultos previamente vacunados con una vacuna antineumocócica

Un estudio clínico Fase 3, aleatorizado y abierto (Estudio 1006) describió las respuestas inmunes a Prevenar 20 en sujetos de 65 años y mayores previamente vacunados con PPSV23, con Prevenar 13 o con Prevenar 13 seguido de PPSV23. Los sujetos previamente vacunados con Prevenar 13 (Prevenar 13 solo o seguido de PPSV23) fueron reclutados en centros de Estados Unidos, mientras que los sujetos previamente vacunados solo con PPSV23 también fueron reclutados en centros suecos (35,5 % en esa categoría).

Prevenar 20 indujo respuestas inmunes a los 20 serotipos vacunales en sujetos de 65 años y mayores con vacunación antineumocócica previa (Tabla 9). Las respuestas inmunes fueron menores en los sujetos de ambos grupos que recibieron vacunación previa con PPSV23.

Tabla 9. TMG de la OPA neumocócica antes y 1 mes después de Prevenar 20 en sujetos de 65 años y mayores con vacunación antineumocócica previa (Estudio 1006)^{a,b,c,d}

	Solo PPSV23 previo		Solo Prevenar 13 previo		Prevenar 13 y PPSV23 previos	
	Antes de la vacunación (N = 208-247)	Luego de la vacunación (N = 216-246)	Antes de la vacunación (N = 210-243)	Luego de la vacunación (N = 201-243)	Antes de la vacunación (N = 106-121)	Luego de la vacunación (N = 102-121)
	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e
Serotipos						
1	24 (20, 28)	51 (42, 62)	34 (28, 41)	115 (96, 138)	42 (32, 56)	82 (61, 110)
3	13 (11, 15)	31 (27, 36)	15 (13, 18)	54 (47, 63)	20 (17, 25)	39 (32, 48)
4	29 (23, 35)	150 (118, 190)	67 (53, 84)	335 (274, 410)	73 (53, 101)	194 (143, 262)
5	27 (24, 31)	63 (53, 75)	38 (32, 44)	87 (73, 104)	47 (37, 59)	83 (65, 108)
6A	57 (46, 70)	749 (577, 972)	125 (99, 158)	1081 (880, 1327)	161 (116, 224)	1085 (797, 1478)
6B	107 (86, 133)	727 (574, 922)	174 (138, 219)	1159 (951, 1414)	259 (191, 352)	1033 (755, 1415)
7F	156 (132, 184)	378 (316, 452)	210 (175, 251)	555 (467, 661)	206 (164, 258)	346 (277, 432)
9V	203 (171, 241)	550 (454, 667)	339 (282, 408)	1085 (893, 1318)	352 (270, 459)	723 (558, 938)

Tabla 9. TMG de la OPA neumocócica antes y 1 mes después de Prevenir 20 en sujetos de 65 años y mayores con vacunación antineumocócica previa (Estudio 1006)^{a,b,c,d}

	Solo PPSV23 previo		Solo Prevenir 13 previo		Prevenir 13 y PPSV23 previos	
	Antes de la vacunación (N = 208-247)	Luego de la vacunación (N = 216-246)	Antes de la vacunación (N = 210-243)	Luego de la vacunación (N = 201-243)	Antes de la vacunación (N = 106-121)	Luego de la vacunación (N = 102-121)
	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e
14	212 (166, 270)	391 (315, 486)	282 (224, 356)	665 (554, 798)	336 (238, 473)	581 (434, 777)
18C	173 (137, 218)	552 (445, 684)	219 (177, 272)	846 (693, 1033)	278 (209, 369)	621 (470, 821)
19A	82 (66, 100)	239 (197, 288)	124 (100, 153)	365 (303, 440)	182 (141, 235)	341 (264, 439)
19F	61 (52, 71)	159 (131, 192)	89 (74, 107)	242 (199, 294)	120 (94, 154)	218 (168, 282)
23F	23 (18, 28)	152 (115, 199)	48 (37, 62)	450 (358, 566)	66 (46, 94)	293 (204, 420)
Serotipos adicionales						
8	55 (45, 67)	212 (172, 261)	28 (24, 33)	603 (483, 753)	139 (99, 195)	294 (220, 392)
10A	212 (166, 269)	1012 (807, 1270)	141 (113, 177)	2005 (1586, 2536)	400 (281, 568)	1580 (1176, 2124)
11A	510 (396, 656)	1473 (1192, 1820)	269 (211, 343)	1908 (1541, 2362)	550 (386, 785)	1567 (1141, 2151)
12F	147 (112, 193)	1054 (822, 1353)	53 (43, 65)	1763 (1372, 2267)	368 (236, 573)	1401 (1002, 1960)
15B	140 (104, 189)	647 (491, 853)	74 (56, 98)	1480 (1093, 2003)	190 (124, 291)	1067 (721, 1578)
22F	167 (122, 230)	1773 (1355, 2320)	60 (45, 82)	4157 (3244, 5326)	286 (180, 456)	2718 (1978, 3733)
33F	1129 (936, 1362)	2026 (1684, 2437)	606 (507, 723)	3175 (2579, 3908)	1353 (1037, 1765)	2183 (1639, 2908)

Tabla 9. TMG de la OPA neumocócica antes y 1 mes después de Prevenir 20 en sujetos de 65 años y mayores con vacunación antineumocócica previa (Estudio 1006)^{a,b,c,d}

	Solo PPSV23 previo		Solo Prevenir 13 previo		Prevenir 13 y PPSV23 previos	
	Antes de la vacunación (N = 208-247)	Luego de la vacunación (N = 216-246)	Antes de la vacunación (N = 210-243)	Luego de la vacunación (N = 201-243)	Antes de la vacunación (N = 106-121)	Luego de la vacunación (N = 102-121)
	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e

Abreviaturas: TMG = títulos medios geométricos; IC = intervalo de confianza; LIDC = límite inferior de cuantificación;

N = número de sujetos; OPA = actividad opsonofagocítica; PPSV23 = vacuna antineumocócica polisacárida (23-valente).

a. El estudio 1006 se llevó a cabo en los Estados Unidos y Suecia.

b. Los resultados del estudio por debajo del LIDC se establecieron en $0,5 \times$ LIDC en el análisis.

c. Población con inmunogenicidad evaluable.

d. Administración abierta de Prevenir 20.

e. IC bilaterales según la distribución de la t de Student.

Respuestas inmunes en poblaciones especiales

Los individuos con las condiciones que se describen a continuación tienen un mayor riesgo de enfermedad neumocócica.

No se han realizado estudios en individuos con anemia falciforme (por sus siglas en inglés, SCD), virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) con Prevenir 20.

La experiencia en estudios clínicos con Prevenir 13 (una vacuna antineumocócica conjugada que consta de 13 polisacáridos conjugados que también se encuentran en Prevenir 20) está disponible en adultos y niños con mayor riesgo de infección neumocócica, incluidos adultos inmunodeprimidos y niños con infección por VIH o TCMH, y niños con SCD.

Los sujetos que estaban sanos, o que padecían condiciones médicas crónicas estables no inmunosupresoras, tuvieron una respuesta inmune más baja con Prevenir 20 en todos los grupos de edad analizados en comparación con Prevenir 13 a pesar de cumplir con los márgenes de no inferioridad predefinidos. Se desconoce la relevancia clínica de esta observación.

Anemia falciforme (SCD)

Un estudio abierto de un solo grupo con 2 dosis de Prevenir 13 administradas con un intervalo de 6 meses se llevó a cabo en 158 niños y adolescentes de 6 a <18 años con SCD vacunados previamente con una o más dosis de la vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente al menos 6 meses antes a la inscripción. Después de la primera vacuna, Prevenir 13 provocó niveles de anticuerpos, medidos tanto mediante las concentraciones medias geométricas (CMG) de IgG y TMG de OPA, que eran más altos de manera estadísticamente significativa en comparación con los niveles previos a la vacunación. Luego de la segunda dosis, las respuestas inmunitarias fueron comparables a las evidenciadas después de la primera dosis. Un año después de la segunda dosis, los niveles de anticuerpos, medidos tanto mediante CMG de IgG como TMG de OPA, fueron superiores a los niveles anteriores a la primera dosis de Prevenir 13,

a excepción de las CMG de IgG para los serotipos 3 y 5 que eran numéricamente similares.

Infección por VIH

Niños y Adultos no vacunados previamente con una vacuna antineumocócica

En el estudio 6115A1-3002 (B1851021), se inscribieron 151 participantes infectados con VIH de 6 a < 18 años de edad y 152 sujetos de 18 años de edad y mayores ($CD4 \geq 200$ células/ μ L, carga viral <50 000 copias/mL y sin enfermedad activa relacionada con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida [SIDA]) no vacunados previamente con una vacuna antineumocócica fueron reclutados para recibir 3 dosis de Prevenar 13. De acuerdo con las recomendaciones generales, posteriormente se administró una única dosis de PPSV23. Las vacunas se administraron a intervalos de 1 mes. Las respuestas inmunes se evaluaron en 128 a 133 sujetos evaluables de 6 a <18 años y en 131 a 137 sujetos evaluables de ≥ 18 años aproximadamente 1 mes después de cada dosis de la vacuna. Después de la primera dosis, Prevenar 13 indujo niveles de anticuerpos, medidos mediante las CMG de IgG y los TMG de OPA, que fueron, desde un punto de vista estadístico, significativamente más altos en comparación con los niveles previos a la vacunación. Después de la segunda y tercera dosis de Prevenar 13, las respuestas inmunes fueron similares o superiores a las de la primera dosis.

Adultos previamente vacunados con PPSV23

En el estudio 6115A1-3017 (B1851028), se evaluaron las respuestas inmunes en 329 sujetos infectados por el VIH de ≥ 18 años de edad (recuento de linfocitos T $CD4+ \geq 200$ células/ μ L y carga viral <50 000 copias/mL) previamente vacunados con PPSV23 administrada al menos 6 meses antes del reclutamiento. Los sujetos recibieron 3 dosis de Prevenar 13: en el momento del reclutamiento, 6 meses y 12 meses después de la primera dosis de Prevenar 13. Después de la primera vacunación, Prevenar 13 indujo niveles de anticuerpos medidos mediante las CMG de IgG y los TMG de OPA, que fueron, desde un punto de vista estadístico, significativamente más altos en comparación con los niveles previos a la vacunación. Después de la segunda y tercera dosis de Prevenar 13, las respuestas inmunes fueron comparables o superiores a las de la primera dosis. Los sujetos que recibieron previamente 2 o más dosis de PPSV23 mostraron una respuesta inmune similar en comparación con los sujetos que recibieron previamente una sola dosis.

Trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH)

En el estudio 6115A1-3003 (B1851022), se inscribieron 61 sujetos de 2 a < 18 años de edad y 190 sujetos de 18 años de edad y mayores con un TCMH alogénico fueron reclutados para recibir 3 dosis de Prevenar 13 con un intervalo de al menos 1 mes entre las dosis. La primera dosis se administró entre 3 y 6 meses después del TCMH. Se administró una cuarta dosis (de refuerzo) de Prevenar 13 6 meses después de la tercera dosis. De acuerdo con las recomendaciones generales, se administró una única dosis de PPSV23 1 mes después de la cuarta dosis de Prevenar 13. Se evaluaron las respuestas inmunes medidas mediante las CMG de IgG en 41 a 52 sujetos evaluables de 2 a <18 años de edad y en 127 a 159 sujetos de ≥ 18 años de edad evaluables aproximadamente 1 mes después de la vacunación. Prevenar 13 indujo un aumento de los niveles de anticuerpos después de cada dosis. Las respuestas inmunes después de la cuarta dosis de Prevenar 13 aumentaron significativamente para todos los serotipos en comparación con las de la tercera dosis, con la excepción del serotipo 3 en el grupo etario de 2 a <18 años de edad. En

general, los participantes de 2 a <18 años presentaron respuestas inmunitarias específicas del serotipo más altas en comparación con aquellos ≥ 18 años de edad.

Este estudio demostró que 4 dosis de Prevenar 13 inducen concentraciones séricas de IgG similares a las inducidas por una sola dosis en sujetos sanos del mismo grupo de edad.

Población pediátrica

Enfermedad neumocócica invasiva (ENI)

La efectividad de la vacuna Prevenar 13 contra la ENI del serotipo de la vacuna se evaluó en el estudio SpIDnet, un proyecto de vigilancia de ENI potenciado en varios países en Europa. Con base en los datos de un periodo de 6 años (2012-2018) de 10 centros en 7 países europeos que utilizaron Prevenar 13, la efectividad contra la ENI causada por serotipos en la vacuna entre niños < 5 años fue del 84,2% (IC del 95%, 79,0-88,1) y del 88,7% (IC del 95%, 81,7-92,7) en niños que recibieron ≥ 1 dosis de Prevenar 13 y un cronograma de vacunación completo, respectivamente.

Propiedades Farmacocinéticas

No procede.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Prevenar 20 en pacientes menores de 6 semanas. No existen datos disponibles.

Lactantes y niños de 6 semanas a menos de 5 años de edad:

Se recomienda que los lactantes que reciban una primera dosis de Prevenar 20 completen el esquema de vacunación con Prevenar 20.

Cronograma de vacunación en lactantes y niños de 6 semanas a 15 meses de edad	
<i>Serie de 3 dosis (serie primaria de 2 dosis seguida de una dosis de refuerzo)</i>	La serie de inmunización recomendada para Prevenar 20, administrada como parte de un programa de inmunización infantil de rutina, consta de tres dosis, cada una de 0,5 mL. La primera dosis generalmente se administra a los 2 meses de edad, con una segunda dosis 2 meses después. La primera dosis se puede administrar a las 6 semanas de edad. Se recomienda la tercera dosis (refuerzo) entre los 11 y los 15 meses de edad (ver Propiedades farmacodinámicas).

<i>Serie de 4 dosis (serie primaria de 3 dosis seguida de una dosis de refuerzo)</i>	Prevenar 20 se puede administrar como una serie de 4 dosis, cada una de 0,5 mL. La serie primaria para lactantes consta de tres dosis, con la administración de la primera dosis usualmente a los 2 meses de edad y un intervalo de al menos 4 semanas entre cada dosis. La primera dosis se puede administrar a las 6 semanas de edad. Se recomienda la cuarta dosis (refuerzo) entre los 11 y los 15 meses de edad (ver Propiedades farmacodinámicas).
<i>Lactantes prematuros (con menos de 37 semanas de gestación)^a</i>	La serie de inmunización recomendada para Prevenar 20 consta de cuatro dosis, cada una de 0,5 mL. La serie primaria para lactantes consta de tres dosis, con la administración de la primera dosis a los 2 meses y un intervalo de al menos 4 semanas entre cada dosis. La primera dosis se puede administrar a las 6 semanas de edad. Se recomienda la cuarta dosis (refuerzo) entre los 11 y los 15 meses de edad (ver Propiedades farmacodinámicas).
Cronograma de vacunación para lactantes y niños menores de 15 meses de edad en transición de otra vacuna antineumocócica conjugada^b	
<i>Vacunación previa con otra vacuna antineumocócica conjugada</i>	Los lactantes y niños que hayan comenzado la inmunización con otra vacuna antineumocócica conjugada pueden completar la inmunización pasando a Prevenar 20 en cualquier momento del cronograma.
Cronograma de vacunación de actualización para lactantes y niños de 7 meses a menos de 18 años de edad	
<i>Lactantes de 7 meses a menos de 12 meses de edad no vacunados^a</i>	Dos dosis, cada una de 0,5 mL, con un intervalo de al menos 4 semanas entre dosis. Se recomienda una tercera dosis en el segundo año de vida.
<i>Niños de 12 meses a menos de 24 meses de edad que no vacunados^a</i>	Dos dosis, cada una de 0,5 mL, con un intervalo de al menos 8 semanas entre dosis.
<i>Niños de 2 a menos de 5 años de edad no vacunados^a</i>	Una dosis única, 0,5 mL.
<i>Niños de 15 meses a menos de 5 años de edad vacunados previamente con una vacuna antineumocócica conjugada</i>	1 dosis (0,5 mL). Si se administró una vacuna antineumocócica conjugada previa, deben transcurrir al menos 8 semanas antes de administrar Prevenar 20 (ver Propiedades farmacodinámicas).
<i>Niños de 5 a menos de 18 años de edad, independientemente de la vacunación antineumocócica conjugada anterior</i>	1 dosis (0,5 mL). Si se administró una vacuna antineumocócica conjugada previa, deben transcurrir al menos 8 semanas antes de administrar Prevenar 20 (ver Propiedades farmacodinámicas).
Cronograma de vacunación para individuos de 18 años de edad y mayores	

<p><i>Individuos de 18 años de edad y mayores</i></p>	<p>Prevenar 20 se debe administrar como una dosis única a individuos de 18 años de edad y mayores.</p> <p>No se ha establecido la necesidad de revacunación con una dosis subsiguiente de Prevenar 20.</p> <p>No hay datos disponibles sobre la vacunación secuencial con otras vacunas antineumocócicas o una dosis de refuerzo para Prevenar 20. Con base en la experiencia clínica con Prevenar 13 (una vacuna antineumocócica conjugada que consta de 13 conjugados de polisacáridos que también se encuentran en Prevenar 20), si el uso de la vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente (Pneumovax 23 [PPSV23]) se considera apropiado, Prevenar 20 se debe administrar primero (ver Propiedades farmacodinámicas).</p>
---	--

- a. En lactantes prematuros y no vacunados y niños de 7 meses a menos de 5 años de edad, se espera que Prevenar 20 tenga un rendimiento similar al de Prevenar 13, una vacuna antineumocócica conjugada que consta de 13 conjugados de polisacáridos que también se encuentran en Prevenar 20.
- b. No se ha establecido la seguridad ni la inmunogenicidad de Prevenar 20 administrado a lactantes y niños menores de 15 meses de edad que hayan comenzado la vacunación con otra vacuna antineumocócica conjugada. Sin embargo, los estudios de seguridad e inmunogenicidad con una transición de una vacuna antineumocócica conjugada de menor valente a mayor valente son relevantes para Prevenar 20. Con base en la experiencia clínica y en los ensayos controlados aleatorizados relevantes, se puede considerar la transición recomendada de una vacuna antineumocócica conjugada menor a una vacuna antineumocócica mayor para guiar la vacunación con Prevenar 20 para lactantes y niños que aún no han completado la serie de vacunación en lactantes.

Poblaciones especiales

No hay datos de Prevenar 20 en poblaciones especiales.

La experiencia en estudios clínicos con Prevenar 13 (una vacuna antineumocócica conjugada que consta de 13 polisacáridos que también se encuentran en Prevenar 20) está disponible en adultos y niños con mayor riesgo de infección neumocócica, incluidos adultos y niños inmunodeprimidos con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH), y niños con anemia falciforme (SCD)(ver las secciones Advertencias y precauciones y Propiedades farmacodinámicas).

Según estos datos, se recomendó la siguiente posología para Prevenar 13:

- Se recomendó a los individuos con mayor riesgo de tener una infección neumocócica (por ejemplo, individuos con SCD o infección por el VIH), incluidos aquellos previamente vacunados con 1 o más dosis de PPSV23, que recibieran al menos 1 dosis de Prevenar 13.
- En individuos con un TCMH, la pauta de inmunización recomendada con Prevenar 13 consistió en 4 dosis, cada una de 0,5 ml. La pauta primaria consistió en 3 dosis; la primera dosis se administró de 3 a 6 meses después del TCMH y hubo un intervalo de al menos 4 semanas entre las dosis. Se recomendó una dosis de refuerzo 6 meses después de la tercera dosis (ver Propiedades farmacodinámicas).

Se puede considerar la dosificación recomendada de Prevenar 13 para guiar la vacunación con Prevenar 20 en poblaciones de alto riesgo. Para obtener información sobre las respuestas a las vacunas antineumocócicas en individuos inmunodeprimidos, consulte también las secciones Advertencias y Precauciones y Propiedades farmacodinámicas.

Forma de administración

Solo por vía intramuscular.

Agitar bien antes de usar.

Se debe administrar la vacuna (0,5 mL) mediante una inyección intramuscular. Los lugares preferidos son la región anterolateral del muslo (músculo vasto lateral) en los lactantes o el músculo deltoides en la parte superior del brazo en niños y adultos. Prevenar 20 se debe administrar con cuidado para evitar la inyección en los nervios y vasos sanguíneos o cerca de ellos.

Para consultar las instrucciones de manipulación de la vacuna antes de la administración, ver sección Instrucciones de uso.

Preparación de la dosis

Ver las Instrucciones de uso para la preparación y administración del producto.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo, a alguno de los excipientes o al toxoide diftérico.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

No inyecte Prevenar 20 por vía intravascular.

Trazabilidad

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

Hipersensibilidad

Al igual que con todas las vacunas inyectables, se debe disponer siempre de métodos adecuados para el tratamiento y la supervisión en caso de que se produzca una rara reacción anafiláctica posterior a la administración de la vacuna.

Enfermedad concomitante

Se debe posponer la vacunación en individuos que padezcan enfermedades febriles agudas graves. Sin embargo, una infección leve, como un resfriado, no debería retrasar la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

La vacuna se debe administrar con precaución en individuos con trombocitopenia o con un trastorno hemorrágico, ya que se puede producir una hemorragia tras la administración intramuscular. El riesgo de hemorragia en pacientes con trastornos de la coagulación se debe

evaluar cuidadosamente antes de la administración intramuscular de cualquier vacuna, y se debe considerar la administración subcutánea si el beneficio potencial supera claramente los riesgos.

Protección contra la enfermedad neumocócica

Prevenar 20 solo protege contra los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* incluidos en la vacuna y no protege contra otros microorganismos que causan enfermedades invasivas, neumonía u otitis media. Al igual que con cualquier vacuna, es posible que Prevenar 20 no proteja de la enfermedad neumocócica invasiva, la neumonía o la otitis media a todos los individuos que reciban la vacuna. Para obtener la información epidemiológica más reciente en su país, consulte con el organismo nacional competente.

Individuos inmunodeprimidos

No se dispone de datos de seguridad ni de inmunogenicidad de Prevenar 20 relativos a individuos en grupos inmunodeprimidos. La vacunación se debe considerar de forma individualizada.

Según la experiencia con las vacunas antineumocócicas, algunos individuos con alteraciones en la competencia inmunológica pueden tener respuestas inmunes reducidas a Prevenar 20.

Los individuos con una respuesta inmune deficiente, ya sea debido al uso de un tratamiento inmunosupresor, defecto genético, infección por el VIH u otras causas, pueden tener una respuesta de anticuerpos reducida a la inmunización activa. Se desconoce la relevancia clínica de esto.

Los datos de seguridad e inmunogenicidad con Prevenar 13 (una vacuna antineumocócica conjugada que consta de 13 polisacáridos que también se encuentran en Prevenar 20) están disponibles para individuos con infección por el VIH, SCD o con TCMH (ver Reacciones Adversas y Propiedades farmacodinámicas). Prevenar 20 se debe utilizar de acuerdo a las recomendaciones oficiales.

En adultos de todos los grupos de edad estudiados, se cumplieron los criterios formales de no inferioridad, aunque se observaron títulos medios geométricos numéricamente más bajos con Prevenar 20 para la mayoría de los serotipos en comparación con Prevenar 13 (ver Propiedades farmacodinámicas); sin embargo, se desconoce la relevancia clínica de esta observación para individuos inmunodeprimidos.

Población pediátrica

Se debe considerar el riesgo potencial de apnea y la necesidad del monitoreo respiratorio por 48 a 72 horas cuando se administra la serie primaria de inmunización en bebés muy prematuros (nacidos ≤ 28 semanas de gestación), y particularmente para aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de lactantes, no se debe detener ni retrasar la vacunación.

Excipiente

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, está esencialmente "libre de sodio".

INTERACCIONES

Si se colocan distintas vacunas inyectables, siempre se deben aplicar en diferentes lugares del cuerpo.

No se debe mezclar Prevenar 20 con otras vacunas/medicamentos en la misma jeringa.

Población pediátrica

En lactantes y niños de 6 semanas a <5 años de edad, se puede administrar Prevenar 20 de manera concomitante con cualquiera de los siguientes antígenos de vacuna, ya sea como vacunas monovalentes o combinadas: difteria, tétanos, tos ferina acelular, hepatitis B, *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomielitis inactivada, sarampión, paperas, rubéola y varicela. La vacuna se ha administrado de manera segura con la vacuna contra la influenza y el rotavirus.

Individuos de 18 años de edad y mayores

Prevenar 20 se puede administrar de forma concomitante con la vacuna frente a la gripe estacional (QIV; antígeno de superficie, inactivada, con adyuvante). En sujetos con condiciones subyacentes asociadas con un alto riesgo de desarrollar enfermedad neumocócica potencialmente mortal, se puede considerar separar las administraciones de QIV y Prevenar 20 (p. ej., aproximadamente 4 semanas). En un estudio aleatorizado, doble ciego (B7471004) en adultos de 65 años de edad y mayores, la respuesta inmune fue formalmente no-inferior; sin embargo, se observaron títulos numéricamente inferiores para todos los serotipos neumocócicos incluidos en Prevenar 20 cuando se administró concomitantemente con la vacuna frente a la gripe estacional (QIV, antígeno de superficie, inactivada, con adyuvante) en comparación con cuando se administró Prevenar 20 sola. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo.

Prevenar 20 se puede administrar de forma concomitante con la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados).

No hay datos relativos a la administración concomitante de Prevenar 20 con otras vacunas.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y DETERIORO DE LA FERTILIDAD

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

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No hay datos relativos al uso de Prevenar 20 en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos o indirectos en términos de toxicidad reproductiva.

La administración de Prevenar 20 durante el embarazo solo se debe considerar cuando los beneficios potenciales superen cualquier riesgo potencial para la madre y el feto.

Lactancia

Se desconoce si Prevenar 20 se excreta en la leche materna.

Fertilidad

No se dispone de datos en humanos sobre el efecto de Prevenar 20 sobre la fertilidad. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos o indirectos en términos de fertilidad femenina (ver Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad).

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIA

La influencia de Prevenar 20 sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, algunos de los efectos mencionados en la sección Reacciones Adversas pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Población pediátrica

Se evaluó la seguridad de Prevenar 20 en 5987 participantes de 6 semanas a menos de 18 años de edad en cuatro ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados por principio activo y un ensayo clínico de un solo grupo (un ensayo de Fase 2 y cuatro ensayos de Fase 3); 3664 participantes recibieron al menos 1 dosis de Prevenar 20 y 2323 participantes recibieron Prevenar 13 (vacuna de control).

Participantes desde las 6 semanas a menos de 15 meses de edad

Se realizaron ensayos clínicos en lactantes sanos de 6 semanas a menos de 15 meses de edad con un cronograma de 3 dosis o un cronograma de 4 dosis (ver Propiedades farmacodinámicas). En estos ensayos en lactantes, 5156 participantes recibieron al menos 1 dosis de la vacuna: 2833 recibieron Prevenar 20 y 2323 recibieron Prevenar 13. En general, aproximadamente el 90% de los participantes de cada grupo recibió todas las dosis hasta la dosis para niños pequeños especificada en el estudio. En todos los estudios, las reacciones locales y los eventos sistémicos se recopilaron después de cada dosis y los eventos adversos (AE) se recopilaron desde la primera dosis hasta 1 mes después de la última vacunación en lactantes y desde la dosis para niños pequeños hasta 1 mes después de la dosis para niños pequeños en todos los estudios. Los eventos adversos serios se evaluaron hasta 1 mes después de la última dosis en el Estudio 1012 y 6 meses después de la última dosis en los estudios 1011, 1013 y 1003.

Prevenar 20 se toleró adecuadamente cuando se administró en una serie de 3 dosis y 4 dosis en las poblaciones de lactantes del estudio, con tasas bajas de reacciones locales severas y eventos sistémicos, y la mayoría de las reacciones se resolvieron en el plazo de 1 a 3 días. Los porcentajes de participantes con reacciones locales y eventos sistémicos después de Prevenar 20 fueron generalmente similares a aquellos después de Prevenar 13. Las reacciones locales y los eventos sistémicos informados con mayor frecuencia después de cualquier dosis de Prevenar 20 fueron irritabilidad, somnolencia y dolor en el lugar de la inyección. En estos estudios, se administró Prevenar 20 de forma simultánea o se permitió su administración con ciertas vacunas pediátricas de rutina (ver Interacciones).

El estudio 1012 fue un ensayo fundamental, doble ciego, aleatorizado, controlado por principio activo de Fase 3, en el que 601 lactantes sanos recibieron Prevenar 20 en una serie de 3 dosis. Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia (>10%) después de cualquier dosis de Prevenar 20 fueron irritabilidad (71,0% al 71,9%), somnolencia/aumento del sueño (50,9% al 61,2%), dolor en el lugar de la inyección (22,8% al 42,4%), disminución del apetito (24,7% al 39,3%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (25,3% al 36,9%), hinchazón en el lugar de la inyección (21,4% al 29,8%) y fiebre de $\geq 38,0$ °C (8,9% al 24,3%). La mayoría de las reacciones adversas ocurrieron en el plazo de 1 a 2 días después de la vacunación y fueron de severidad leve a moderada y de corta duración (1 a 2 días).

Los estudios 1011, 1013 y 1003 fueron ensayos doble ciego, aleatorizados y controlados por principio activo que incluyeron 2232 lactantes sanos vacunados con Prevenar 20 en una serie de 4 dosis. Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia (>10%) observadas después de cualquier dosis de Prevenar 20 en lactantes fueron irritabilidad (58,5% al 70,6%), somnolencia/aumento del sueño (37,7% al 66,2%), dolor en el lugar de la inyección (32,8% al 45,5%), disminución del apetito (23,0% al 26,4%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (22,6% al 24,5%) e hinchazón en el lugar de la inyección (15,1% al 17,6%). La mayoría de las reacciones adversas fue leve o moderada después de la vacunación y con poca frecuencia se informaron reacciones severas.

En el Estudio 1013, las reacciones locales y los eventos sistémicos en el subgrupo prematuro (111 lactantes nacidos entre las 34 y <37 semanas de gestación) fueron similares o inferiores a los lactantes nacidos a término en el estudio. En el subgrupo prematuro, la frecuencia de cualquier reacción local informada (31,7% al 55,3% en el grupo con Prevenar 20 y 37,9% al 47,1% en el grupo con Prevenar 13) y evento sistémico (65,0% al 85,5% en el grupo de Prevenar 20 y 59,4% al 77,4% en el grupo de Prevenar 13).

Participantes de 15 meses a menos de 18 años de edad

En el ensayo de Fase 3 B7471014 (Estudio 1014), 831 participantes de 15 meses a menos de 18 años de edad recibieron una dosis única de Prevenar 20 en cuatro grupos etarios (209 participantes de 15 a <24 meses de edad; 216 participantes de 2 años a <5 años de edad; 201 participantes de 5 años a <10 años de edad; y 205 participantes de 10 años a <18 años de edad). Los participantes de <5 años habían recibido al menos 3 dosis previas de Prevenar 13.

Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia (>10%) observadas después de cualquier dosis de Prevenar 20 en participantes <2 años fueron irritabilidad (61,8%), dolor en el lugar de la inyección (52,5%), somnolencia/aumento del sueño (41,7%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (37,7%), disminución del apetito (25,0%), hinchazón en el lugar de la inyección (22,1%) y fiebre $\geq 38,0$ °C (11,8%). En los participantes de 2 años y mayores, las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia fueron dolor en el lugar de la inyección (66,0% al 82,9%), dolor muscular (26,5% al 48,3%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (15,1% al 39,1%), fatiga (27,8% al 37,2%), dolor de cabeza (5,6% al 29,3%) e hinchazón en el lugar de la inyección (15,6% al 27,1%).

Sujetos de 18 años de edad y mayores

La seguridad de Prevenar 20 se evaluó en 4.552 sujetos de 18 años de edad y mayores en seis estudios clínicos (dos Fase 1, uno Fase 2 y tres Fase 3) y en 2.496 sujetos en los grupos de control.

En los estudios Fase 3, 4.263 sujetos recibieron Prevenar 20. Estos incluyeron a 1.798 sujetos de 18 a 49 años de edad, 334 sujetos de 50 a 59 años de edad y 2.131 sujetos de 60 años de edad y mayores (1.138 tenían 65 años de edad y mayores). De los sujetos que recibieron Prevenar 20 en estudios Fase 3, 3.639 no habían recibido vacunas antineumocócicas, 253 habían

recibido previamente Pneumovax 23 (vacuna antineumocócica polisacárida [23-valente]; PPSV23) (≥ 1 a ≤ 5 años antes del reclutamiento), 246 habían recibido previamente sólo Prevenar 13 (≥ 6 meses antes del reclutamiento) y 125 habían recibido previamente Prevenar 13 seguido de PPSV23 (administración de PPSV23 ≥ 1 año antes del reclutamiento).

Los sujetos en el estudio Fase 3 B7471007 (Estudio Pivotal 1007) fueron evaluados para detectar la aparición de acontecimientos adversos durante 1 mes después de la vacunación y acontecimientos adversos graves durante 6 meses después de la vacunación. Este estudio incluyó 447 sujetos de 18 a 49 años de edad, 445 sujetos de 50 a 59 años de edad, 1.985 sujetos de 60 a 64 años de edad, 624 sujetos de 65 a 69 años de edad, 319 sujetos de 70 a 79 años de edad y 69 sujetos ≥ 80 años.

En los estudios 1007 y un estudio Fase 3 B7471008 (Estudio 1008 de Consistencia de Lotes), las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en sujetos de 18 a 49 años de edad fueron dolor en el lugar de la inyección (79,2 %), dolor muscular (62,9 %), fatiga (46,7 %), cefalea (36,7 %) y dolor articular (16,2 %). En el estudio 1007, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los sujetos de 50 a 59 años de edad fueron dolor en el lugar de la inyección (72,5 %), dolor muscular (49,8 %), fatiga (39,3 %), cefalea (32,3 %) y dolor articular (15,4 %). En el estudio 1007, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los sujetos ≥ 60 años de edad fueron dolor en el lugar de la inyección (55,4 %), dolor muscular (39,1 %), fatiga (30,2 %), cefalea (21,5 %) y dolor articular (12,6 %). Estas fueron generalmente de intensidad leve o moderada y remitieron pocos días después de la vacunación.

El Estudio Fase 3 B7471006 (Estudio 1006) evaluó Prevenar 20 en sujetos ≥ 65 años de edad con vacunación antineumocócica previa variable (previamente PPSV23, previamente Prevenar 13 o previamente Prevenar 13 seguido de PPSV23). En este estudio, las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los sujetos fueron similares en cuanto a frecuencia que aquellas descritas en los sujetos ≥ 60 años de edad en el Estudio 1007, con ligeramente mayor frecuencia de dolor en el lugar de la inyección (61,2 %) en sujetos que previamente habían recibido Prevenar 13 y dolor articular (16,8 %) en sujetos que previamente habían recibido Prevenar 13 seguido de PPSV23.

Tabla de reacciones adversas

A continuación, se presentan las tablas de reacciones adversas notificadas en los estudios clínicos de Fase 2 en lactantes y Fase 3 en poblaciones pediátricas y adultas, y en la experiencia postcomercialización.

Reacciones adversas notificadas en estudios clínicos

Debido a que Prevenar 20 contiene los mismos 13 conjugados de polisacáridos capsulares específicos del serotipo y los mismos excipientes de vacuna que Prevenar 13, las reacciones adversas ya identificadas para Prevenar 13 se adoptaron para Prevenar 20. La Tabla 10 presenta las reacciones adversas informadas en el ensayo de Fase 2 en lactantes y en los ensayos de Fase 3 en poblaciones pediátricas y adultas, con base en la frecuencia más alta entre los eventos adversos, las reacciones locales o los eventos sistémicos, después de la vacunación en un grupo de Prevenar 20 o en un conjunto de datos integrado. Los datos de ensayos clínicos en lactantes reflejan que se administró Prevenar 20 en simultáneo con otras vacunas infantiles de rutina. En el caso de las reacciones adversas informadas en los ensayos clínicos de Prevenar 13, pero no informadas en los ensayos de Prevenar 20, la frecuencia es desconocida. En ensayos clínicos, el perfil de seguridad de Prevenar 20 fue similar al de Prevenar 13.

Las reacciones adversas se enumeran según el sistema de clasificación de órganos en orden decreciente de frecuencia y gravedad. La frecuencia se define de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10\ 000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 10: Reacciones Adversas Tabuladas de Ensayos Clínicos con Prevenar 20

Clasificación por Órganos y Sistemas	Reacciones Adversas	Frecuencia		
		Lactantes/Niños/Adolescentes 6 semanas a menos de 5 años de edad	5 años a menos de 18 años de edad	Adultos
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción de hipersensibilidad, incluyendo edema facial, disnea, broncoespasmo	Rara ^a	-	Poco frecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Apetito disminuido	Muy frecuente	Muy frecuente ^a	Muy frecuente ^a
Trastornos psiquiátricos	Irritabilidad	Muy frecuente	Muy frecuente ^a	-
	Llanto	Poco frecuente ^a	-	-
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia/aumento del sueño	Muy frecuente	Muy frecuente ^a	-
	Convulsiones (incluyendo las convulsiones febriles)	Poco frecuente	-	-
	Episodio hipotónico-hiporreactivo	Rara ^a	-	-
	Sueño inquieto/disminución del sueño	Muy frecuente ^a	Muy frecuente ^a	-
	Dolor de cabeza	-	Muy frecuente	Muy frecuente
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Frecuente	Frecuente ^a	Poco frecuente ^c
	Náuseas	-	-	Poco frecuente
	Vómitos	Frecuente	Frecuente ^a	Poco frecuente ^e
	Erupción	Frecuente	Frecuente ^a	Poco frecuente ^e

Tabla 10: Reacciones Adversas Tabuladas de Ensayos Clínicos con Prevenar 20

Clasificación por Órganos y Sistemas	Reacciones Adversas	Frecuencia		
		Lactantes/Niños/Adolescentes	Adultos	
		6 semanas a menos de 5 años de edad	5 años a menos de 18 años de edad	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Angioedema	-	-	Poco frecuente
	Urticaria o erupción de tipo urticarial	Poco frecuente	Poco frecuente	-
Trastornos musculoesqueléticos y de tejido conectivo	Dolor muscular	-	Muy frecuente	Muy frecuente
	Dolor en las articulaciones	-	Frecuente	Muy frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Fiebre (pirexia)	Muy frecuente	Poco frecuente	Frecuente
	Fiebre superior a 38,9 °C	Frecuente	-	-
	Fatiga	-	Muy frecuente	Muy frecuente
	Eritema en el lugar de la vacunación	Muy frecuente	Muy frecuente	Frecuente ^c
	Induración/hinchazón en el lugar de la vacunación	Muy frecuente	Muy frecuente	Frecuente ^c
	Eritema o induración/hinchazón en el lugar de la vacunación (> 2,0 cm-7,0 cm)	Muy frecuente (después de la dosis para niños pequeños y en niños mayores [2 a <5 años de edad])	-	-
		Frecuente (después de las dosis de lactantes)	-	-
	Eritema o induración/hinchazón en el lugar de la vacunación (>7,0 cm)	Poco frecuente	-	-
	Dolor/sensibilidad en el lugar de la vacunación	Muy frecuente	Muy frecuente	Muy frecuente
	Dolor/sensibilidad en el lugar de la vacunación que causa limitación en el movimiento de las extremidades	Frecuente	Frecuente	Muy frecuente ^a
	Prurito en el lugar de la vacunación	-	-	Poco frecuente
	Linfadenopatía	-	-	Poco frecuente
	Urticaria en el lugar de la vacunación	-	-	Poco frecuente
Escalofríos	-	-	Poco frecuente ^c	

Tabla 10: Reacciones Adversas Tabuladas de Ensayos Clínicos con Prevenar 20

Clasificación por Órganos y Sistemas	Reacciones Adversas	Frecuencia		
		Lactantes/Niños/Adolescentes	Adultos	
		6 semanas a menos de 5 años de edad	5 años a menos de 18 años de edad	
	Hipersensibilidad en el lugar de la vacunación	Rara ^b	-	-

- Estas frecuencias se basan en reacciones adversas (RA) informadas en ensayos clínicos con Prevenar 13, ya que estas RA no se informaron en ensayos con Prevenar 20 de lactantes (Fase 2 y 3), niños menores de 18 años de edad y adultos de 18 años de edad y mayores (Fase 3), por lo tanto, la frecuencia es desconocida.
- No se informaron RA para Prevenar 13, aunque se informó urticaria en el lugar de la inyección, prurito en el lugar de la inyección y dermatitis en el lugar de la inyección en la experiencia postcomercialización de Prevenar 13.
- Evento informado a partir de ensayos clínicos en adultos con Prevenar 13 con frecuencia muy común ($\geq 1/10$).

Seguridad con la administración concomitante de vacunas en adultos

Cuando se administró Prevenar 20 a adultos ≥ 65 años de edad junto con la tercera dosis (refuerzo) de una vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados), el perfil de tolerabilidad generalmente se asemejaba al de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 (con nucleósidos modificados) administrada sola. Hubo algunas diferencias en el perfil de seguridad en comparación con la administración de Prevenar 20 sola. En el estudio Fase 3 B7471026 (Estudio 1026), la pirexia (13,0 %) y los escalofríos (26,5 %) se notificaron como “muy frecuentes” con la administración concomitante. También hubo un caso de mareo (0,5 %) en el grupo de administración concomitante.

Reacciones adversas notificadas en la experiencia postcomercialización

La Tabla 11 incluye acontecimientos adversos que se han notificado espontáneamente durante el uso postcomercialización de Prevenar 13 en poblaciones pediátricas y adultas, que también pueden observarse con Prevenar 20. La experiencia de seguridad postcomercialización de Prevenar 13 es pertinente para Prevenar 20, ya que Prevenar 20 contiene todos los componentes (polisacáridos conjugados y excipientes) de Prevenar 13. Estos acontecimientos fueron notificados voluntariamente por una población de tamaño incierto. Por lo tanto, no es posible estimar con fiabilidad su frecuencia o establecer, para todos los acontecimientos, una relación causal con la exposición a la vacuna.

Tabla 11. Reacciones adversas notificadas en la experiencia postcomercialización de Prevenar 13

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Linfadenopatía localizada en la región del lugar de la vacunación
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafiláctica/anafilactoide, incluido el choque anafiláctico
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Angioedema, eritema multiforme
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dermatitis en el lugar de la vacunación, urticaria en el lugar de la vacunación, prurito en el lugar de la vacunación

Acontecimientos notificados espontáneamente en la experiencia postcomercialización de Prevenar 13; por lo que las frecuencias no pudieron estimarse a partir de los datos disponibles y se consideran desconocidas.

Información adicional en poblaciones especiales en estudios con Prevenar 13

Los participantes de 6 a < 18 años de edad con infección por VIH tienen frecuencias similares de reacciones adversas en la Tabla 10, excepto fiebre (11% al 19%), dolor en las articulaciones (24% al 42%), vómitos (8% al 18%) que fueron muy comunes. Los sujetos ≥ 18 años de edad con infección por el VIH tienen frecuencias similares de reacciones adversas en la Tabla 10, con excepción de la pirexia (de 5% a 18%) y los vómitos (de 8% a 12%) que fueron muy frecuentes y las náuseas (de <1% a 3%) que fueron frecuentes.

Los participantes de 2 a < 18 años de edad con TCMH tienen frecuencias similares de reacciones adversas en la Tabla 10, excepto dolor en el lugar de la vacunación que causa limitación en el movimiento de las extremidades (5% al 15%), vómitos (6% al 21%), diarrea (15% al 32%) y dolor en las articulaciones (25% al 32%) que fueron muy comunes. Los sujetos ≥ 18 años con un TCMH tienen frecuencias similares de reacciones adversas en la Tabla 10, con excepción de la pirexia (de 4% a 15%), los vómitos (de 6% a 21%) y la diarrea (de 25% a 36%) que fueron muy frecuentes.

Los participantes de 6 a < 18 años con SCD tienen frecuencias similares de reacciones adversas en la Tabla 10, excepto dolor en el lugar de la vacunación que causa limitación en el movimiento de las extremidades (11% al 16%), fiebre (21% al 22%), vómitos (13% al 15%), diarrea (13% al 25%) y dolor en las articulaciones (40% al 45%) que fueron muy comunes.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud que informen cualquier sospecha de reacciones adversas a través del sistema de Farmacovigilancia del ANMAT

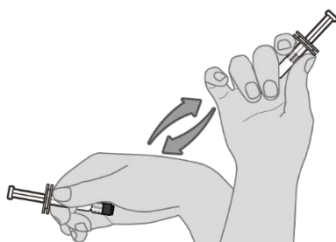
<http://www.anmat.gov.ar/farmaco/farmacovigilancia.asp>

INSTRUCCIONES DE USO

Preparación para la administración

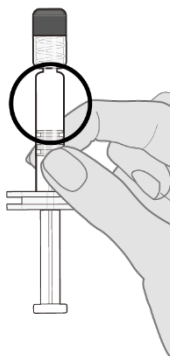
Paso 1. Resuspensión de la vacuna

Sostenga la jeringa prellenada horizontalmente entre el pulgar y el índice y agite energicamente hasta que el contenido de la jeringa sea una suspensión blanca homogénea. No use la vacuna si no se puede resuspender.



Paso 2. Inspección visual

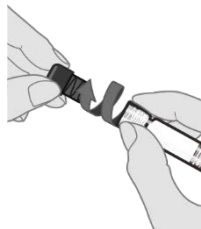
Inspeccione visualmente la vacuna en busca de partículas grandes y variaciones del color antes de la administración. No la utilice si se encuentran partículas grandes o variaciones del color. Si la vacuna no es una suspensión blanca homogénea, repita los pasos 1 y 2.



Paso 3. Retire el tapón de la jeringa

Retire el tapón de la jeringa del adaptador Luer lock girando lentamente el tapón en el sentido contrario a las agujas del reloj mientras sujeta el adaptador Luer lock.

Nota: Se debe tener cuidado para no presionar el émbolo extendido mientras se retira el tapón de la jeringa.



Paso 4. Coloque una aguja estéril

Coloque una aguja adecuada para la administración intramuscular en la jeringa prellenada sujetando el adaptador Luer lock y girando la aguja en el sentido de las agujas del reloj.

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

SOBREDOSIS

Es poco probable que se produzca una sobredosis con Prevenar 20 debido a su presentación en jeringa prellenada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con alguno de los Centros de Toxicología del país. Entre otros:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/658-7777

Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan": (011) 4943-1455

CONSERVACION

Conservar en heladera entre 2° - 8°C. No congelar.

Se recomienda conservar en posición horizontal.

Desde el punto de vista microbiológico, una vez que sale de la heladera, la vacuna se debe utilizar inmediatamente.

Los datos de estabilidad indican que la vacuna es estable durante: 96 horas cuando se conserva a temperaturas de 8 °C a 25 °C o 72 horas cuando se conserva a temperaturas de 0 °C a 2 °C. Al final de estos períodos de tiempo, Prevenar 20 se debe utilizar o desechar. Estos datos están destinados a orientar a los profesionales de la salud en caso de variaciones temporales de temperatura únicamente.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIÓN

1,10 y 50 jeringas prellenadas, con o sin agujas.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 59.885

Elaborado y envasado por Pfizer Ireland Pharmaceuticals, Grange Castle Business Park, Clondalkin, Dublin, Irlanda.

Empacado por Pfizer Manufacturing Belgium NV, Rijksweg 12, Puurs, Bélgica.

País de procedencia: Bélgica.

Importado por: PFIZER S.R.L., Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: María Cecilia Lezcano, Farmacéutica

Para mayor información respecto al producto, comunicarse al teléfono 0800 266 7902

Fecha última revisión: .../.../...

LPD: 15/May/2023



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROSPECTO PREVENAR 20

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 36 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.06.28 14:53:59 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.06.28 14:53:59 -03:00

Información para el paciente

PREVENAR 20 VACUNA ANTINEUMOCÓCICA CONJUGADA (20-VALENTE) Suspensión inyectable

Venta Bajo Receta

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a un profesional de la salud.
- Esta vacuna se le ha recetado solamente a usted, y no debe dársela a otras personas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a un profesional de la salud, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

COMPOSICIÓN

Cada dosis de 0,5 ml está formulada para contener 2,2 µg de polisacáridos neumocócicos serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F y 4,4 µg del serotipo 6B, conjugados con aproximadamente 51 µg de proteína CRM197.

Excipientes: fosfato de aluminio, ácido succínico, cloruro de sodio, polisorbato 80 y agua para inyectables.

QUÉ ES PREVENAR 20 Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Prevenar 20 es una vacuna antineumocócica que se administra a:

- Niños desde las 6 semanas hasta los 18 años de edad para ayudar a prevenir enfermedades tales como: meningitis (inflamación de las estructuras que rodean al cerebro), sepsis o bacteriemia (ingreso de bacterias en el torrente sanguíneo), neumonía (infección pulmonar) e infecciones de oídos causadas por 20 serotipos de la bacteria *Streptococcus pneumoniae*.
- Individuos de 18 años y mayores para ayudar a prevenir enfermedades como: neumonía (infección pulmonar), sepsis o bacteriemia (ingreso de bacterias en el torrente sanguíneo) y meningitis (inflamación de las estructuras que rodean al cerebro) causadas por 20 serotipos de la bacteria *Streptococcus pneumoniae*.

Prevenar 20 proporciona protección frente a 20 serotipos de la bacteria *Streptococcus pneumoniae*.

La vacuna actúa ayudando al cuerpo a fabricar sus propios anticuerpos, que le protegen contra estas enfermedades.

QUÉ NECESITA SABER ANTES DE QUE USTED O SU HIJO RECIBAN PREVENAR 20

No se debe administrar Prevenar 20 si:

- usted o su hijo es alérgico a los principios activos o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la COMPOSICIÓN) o a cualquier otra vacuna que contenga toxoide diftérico.

Advertencias y precauciones

Consulte a un profesional de la salud antes de la vacunación si usted o su hijo:

- Tiene o ha tenido en el pasado algún problema médico después de la administración de cualquier dosis de Prevenar 20 como una reacción alérgica o dificultad para respirar.
- Tiene una enfermedad grave o fiebre alta. Sin embargo, una fiebre leve o una infección de las vías respiratorias superiores (por ejemplo, un resfriado) en sí no es motivo para retrasar la vacunación.
- Tiene problemas de sangrado o le aparecen moretones con facilidad.
- Tiene un sistema inmunológico debilitado (por ejemplo, debido a una infección por el VIH); es posible que no obtenga todo el beneficio de Prevenar 20.

Hable con un profesional de la salud antes de la vacunación si su hijo nació muy prematuramente (en o antes de las 28 semanas de gestación), ya que pueden producirse alteraciones en la respiración durante 2 a 3 días después de la vacunación. Consulte también la sección "Posibles efectos adversos".

Como con cualquier vacuna, Prevenar 20 no protegerá a todas las personas vacunadas.

Prevenar 20 solamente protegerá contra las infecciones de oído causadas por los tipos del *Streptococcus pneumoniae* para los que se desarrolló la vacuna. No protegerá contra otros agentes infecciosos que pueden causar infecciones de oído.

USO DE PREVENAR 20 CON OTROS MEDICAMENTOS

Se le puede administrar Prevenar 20 a su hijo al mismo tiempo que otras vacunas infantiles de rutina.

En adultos, Prevenar 20 se puede administrar al mismo tiempo que la vacuna frente a la gripe (virus de la gripe inactivado) en diferentes lugares de inyección. Según la evaluación del riesgo individual de su médico, se puede recomendar una separación entre la administración de ambas vacunas de, p. ej., 4 semanas.

Prevenar 20 se puede administrar al mismo tiempo que la vacuna de ARNm frente a COVID-19.

Informe al profesional de la salud si usted o su hijo está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, o ha recibido recientemente cualquier otra vacuna.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de recibir esta vacuna.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Prevenar 20 sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, algunos de los efectos mencionados en la sección "Posibles efectos adversos" pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Prevenar 20 contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, está esencialmente "libre de sodio".

CÓMO SE ADMINISTRA PREVENAR 20

El profesional de la salud le inyectarán la dosis recomendada (0,5 mL) de la vacuna en la parte superior de su brazo o en la parte superior del brazo o muslo de su hijo.

Lactantes de 6 semanas a 15 meses de edad

Su hijo puede recibir un ciclo de tres dosis. Según las recomendaciones oficiales y del profesional de la salud puede utilizar un cronograma alternativo. Es importante seguir las indicaciones para completar el esquema

- La primera dosis se puede administrar desde las 6 semanas de vida.
- Cada dosis se administrará con aproximadamente dos meses de diferencia, a excepción de la última dosis (dosis de refuerzo), que se administrará entre los 11 y 15 meses de edad.
- Se le informará cuándo su hijo debe volver para la siguiente aplicación.

Lactantes prematuros (nacidos con 37 semanas o menos de embarazo)

- Su hijo recibirá un esquema inicial de tres dosis. La primera se puede administrar a las 6 semanas de edad, con un mínimo de 1 mes entre dosis. Entre los 11 y los 15 meses de edad, su hijo recibirá una cuarta dosis(dosis de refuerzo).
- Se le informará cuándo su hijo debe volver para la siguiente aplicación.

Lactantes no vacunados y niños de más de 7 meses de edad

- Los lactantes de **7 a menos de 12 meses** de edad deben recibir tres dosis. Las primeras dos se administran con al menos 4 semanas de diferencia. Se administrará una tercera inyección durante el segundo año de vida.
- Los niños de **12 a menos de 24 meses** de edad deben recibir dos dosis, administradas con al menos 8 semanas de diferencia.
- Los niños de **2 a 5 años** deben recibir una dosis.

Lactantes, niños y adolescentes vacunados previamente con una vacuna antineumocócica conjugada

Los lactantes y los niños que hayan recibido previamente una vacuna antineumocócica conjugada pueden recibir Prevenar 20 para completar el esquema .

- Para niños de **1 año a menos de 5 años** de edad vacunados previamente con una vacuna antineumocócica conjugada, el profesional de la salud le recomendarán cuántas dosis de Prevenar 20 son necesarias.
- Los niños y adolescentes de **5 años a menos de 18 años** de edad recibirán una dosis.

Es importante seguir las indicaciones del profesional de la salud para que su hijo complete el esquema de vacunación. Asegúrese de que su hijo complete toda la fase de vacunación recomendada. De lo contrario, es posible que su hijo no esté completamente protegido contra la enfermedad.

Si su hijo no se presenta para la aplicación de una dosis , es importante que se programe otra cita. Esto es para que usted y su médico puedan hablar sobre qué medidas se deben tomar para proteger a su hijo.

Adultos

Los adultos deben recibir una dosis .

Informe al profesional de la salud si le han administrado una vacuna antineumocócica anteriormente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de Prevenar 20, pregunte a un profesional de la salud.

Poblaciones especiales

Los individuos que se considera que corren mayor riesgo de infección neumocócica (como aquellos con anemia falciforme o infección por VIH), incluidos aquellos vacunados anteriormente con una vacuna antineumocócica polisacárida 23 valente, podrán recibir al menos 1 dosis de Prevenar 20.

Las personas con un trasplante de células madre de células hematopoyéticas pueden recibir inicialmente tres dosis , con la primera administrada de 3 a 6 meses después del trasplante y con un intervalo de al menos 4 semanas entre dosis. Se recomienda una cuarta dosis (refuerzo) 6 meses después de la tercera aplicación.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todas las vacunas, Prevenar 20 puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves:

Contacte de forma inmediata con su médico si nota signos de los siguientes efectos adversos graves:

Hinchazón en la cara, los labios, la boca, la lengua o la garganta (edema), dificultad para respirar (disnea), respiración sibilante (broncoespasmo). Pueden ser signos de una reacción alérgica grave como la anafilaxia, incluido el shock anafiláctico.

Otros efectos adversos

Los siguientes efectos secundarios incluyen los informados con Prevenar 20 en lactantes y niños (6 semanas a menos de 5 años):

Muy comunes: pueden ocurrir en más de 1 de cada 10 dosis de la vacuna

- Disminución del apetito.
- Irritabilidad.
- Decaimiento.
- Fiebre.
- En el lugar de la inyección para todos los niños: enrojecimiento, hinchazón o endurecimiento, dolor o sensibilidad.
- En el lugar de la inyección después de la dosis de refuerzo y en niños de 2 a 5 años: enrojecimiento, hinchazón o dureza mayor que 2,0 cm a 7,0 cm.

Comunes: pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10 dosis de la vacuna

- Diarrea.
- Vómitos.
- Erupción.
- Fiebre (temperatura alta de 38,9 °C o más).
- En el lugar de la inyección después del ciclo inicial de inyecciones: enrojecimiento, dureza, hinchazón mayor que 2,0 cm a 7,0 cm.

Poco comunes: pueden ocurrir en hasta 1 de cada 100 dosis de la vacuna

- Convulsiones (o ataques), incluidas las causadas por una temperatura elevada.
- Ronchas (urticaria o erupción de tipo urticarial).
- En el lugar de la inyección: enrojecimiento, hinchazón o dureza de más de 7,0 cm; dolor o sensibilidad que interfiere con el movimiento.

Raras: pueden ocurrir en hasta 1 de cada 1,000 dosis de la vacuna

- Reacción alérgica (hipersensibilidad) en el lugar de la inyección.

Se observaron los siguientes efectos secundarios con Prevenar 13 y también se pueden observar con Prevenar 20:

- Shock (episodio hipotónico-hiporresponsivo).
- Reacción alérgica (hipersensibilidad) incluida la hinchazón de la cara y/o labios.
- Llanto.

- Sueño inquieto.

Los siguientes efectos secundarios incluyen los informados con Prevenar 20 en niños y adolescentes (5 semanas a menos de 18 años):

Muy comunes: pueden ocurrir en más de 1 de cada 10 dosis de la vacuna

- Dolor de cabeza.
- Dolor muscular.
- En el lugar de la inyección: dolor, sensibilidad, enrojecimiento, hinchazón o endurecimiento.
- Cansancio.

Comunes: pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10 dosis de la vacuna

- Dolor en las articulaciones.
- En el lugar de la inyección: dolor o sensibilidad que interfiere con el movimiento.

Poco comunes: pueden ocurrir en hasta 1 de cada 100 dosis de la vacuna

- Ronchas (urticaria o erupción de tipo urticarial).
- Fiebre.

Se observaron los siguientes efectos secundarios con Prevenar 13 y también se pueden observar con Prevenar 20:

- Diarrea.
- Vómitos.
- Disminución del apetito.
- Irritabilidad.
- Sensación de somnolencia.
- Sueño inquieto.
- Erupción.

Los niños y adolescentes, ya sea con infección por VIH, anemia falciforme o un trasplante de células hematopoyéticas presentaron efectos secundarios similares; sin embargo, la frecuencia de dolor de cabeza, vómitos, diarrea, fiebre, fatiga, dolor en las articulaciones y los músculos fue muy común.

En bebés nacidos muy prematuramente (en o antes de las 28 semanas de gestación), pueden producirse alteración en la respiración durante 23 días después de la vacunación.

Se observaron los siguientes efectos secundarios con Prevenar 13 en niños durante la poscomercialización y también se pueden observar con Prevenar 20:

- Reacción alérgica severa, que incluye shock (colapso cardiovascular) hinchazón de labios, cara o garganta (angioedema)
- Ganglios linfáticos agrandados (linfadenopatía) cerca del lugar de la vacunación, tales como debajo del brazo o en la ingle.
- En el lugar de la inyección: ronchas (urticaria), enrojecimiento e irritación (dermatitis) y picazón (prurito).
- Erupción que causa manchas rojas que pican (eritema multiforme).

Los siguientes efectos secundarios incluyen los informados para Prevenar 20 en adultos:

Muy frecuentes: pueden producirse con más de 1 de cada 10 dosis de la vacuna

- Dolor de cabeza.
- Dolor articular y dolor muscular.
- Dolor/sensibilidad en el lugar de la inyección y cansancio.

Frecuentes: pueden producirse con hasta 1 de cada 10 dosis de la vacuna

- Hinchazón en el lugar de la inyección, enrojecimiento en el lugar de la inyección y fiebre.

Poco frecuentes: pueden producirse con hasta 1 de cada 100 dosis de la vacuna

- Diarrea, náuseas y vómitos.
- Erupción e hinchazón de la cara, labios, boca, lengua o garganta que pueden causar dificultad para tragar o respirar (angioedema).
- Picor en el lugar de la inyección, inflamación de los ganglios del cuello, axilas o ingles (linfadenopatía), habones en el lugar de la inyección (urticaria) y escalofríos.

Los siguientes efectos adversos se observaron con Prevenar 13 y es posible que también se observen con Prevenar 20:

- Una erupción que produce manchas rojas que pican (eritema multiforme).
- Irritación en el lugar de la inyección.
- Disminución del apetito.
- Limitación de los movimientos del brazo.

CONSERVACIÓN DE PREVENAR 20

Conservar en heladera entre 2°- 8°C. No congelar.

Se recomienda conservar en posición horizontal.

Los datos de estabilidad indican que la vacuna es estable durante: 96 horas cuando se conserva a temperaturas de 8 °C a 25 °C o 72 horas cuando se conserva a temperaturas de 0 °C a 2 °C.

Al final de estos períodos de tiempo, Prevenar 20 se debe utilizar o desechar. Estos datos están destinados a orientar a los profesionales de la salud en caso de variaciones temporales de temperatura únicamente.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIÓN

1, 10 y 50 jeringas prellenadas, con o sin agujas.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 59.885

Elaborado y envasado por Pfizer Ireland Pharmaceuticals, Grange Castle Business Park, Clondalkin, Dublin, Irlanda.

Empacado por Pfizer Manufacturing Belgium NV, Rijksweg 12, Puurs, Bélgica.

País de procedencia: Bélgica.

Importado por: PFIZER S.R.L., Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: María Cecilia Lezcano, Farmacéutica

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

Para mayor información respecto al producto, comunicarse al teléfono 0800 266 7902

Fecha última revisión: .../.../...

LPD: 15/May/2023



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: INFORMACION PARA EL PACIENTE PREVENAR 20

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.06.28 14:55:22 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.06.28 14:55:24 -03:00