

## ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información requerida para el uso seguro y eficaz de PREVNAR 20. Véase la información de prescripción completa para PREVNAR 20.

**PREVNAR 20 (Vacuna conjugada antineumocócica 20 valente), suspensión para inyección intramuscular**  
**Aprobación inicial en los EE. UU.: 2021**

### INDICACIONES Y USO

Pevnar 20 es una vacuna indicada para la inmunización activa para la prevención de la neumonía y la enfermedad invasiva causada por *Streptococcus pneumoniae* serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F y 33F en adultos de 18 años o más. (1)

Esta indicación para la prevención de la neumonía causada por *S. pneumoniae* serotipos 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F y 33F se aprueba con arreglo a la aprobación acelerada basada en las respuestas inmunitarias medidas por el ensayo de la actividad opsonofagocítica (OPA). La aprobación continua para esta indicación podría depender de la verificación y descripción del beneficio clínico en un estudio de confirmación. (1)

### DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Adultos de 18 años de edad o más: una dosis única (2.3)

## FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES

Suspensión de 0.5 mL para inyección intramuscular, suministrada en una jeringa precargada para una dosis única. (3)

### CONTRAINDICACIONES

Reacción alérgica grave (p. e., anafilaxia) a cualquier componente de Pevnar 20 o al toxoide diftérico. (4)

### REACCIONES ADVERSAS

En adultos de 18 a 59 años de edad, las reacciones adversas solicitadas reportadas más comúnmente >10 % fueron dolor en el lugar de la inyección (>70 %), dolor muscular (>50 %), fatiga (>40 %), dolor de cabeza (>30 %) y artralgia e hinchazón en el área de la inyección (>10 %). (6)

En adultos de 60 años de edad o más, las reacciones adversas solicitadas reportadas más comúnmente >10 % fueron dolor en el lugar de la inyección (>50 %), dolor muscular y fatiga (>30 %), dolor de cabeza (>20 %) y artralgia (>10 %). (6)

**Para reportar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Pfizer Inc. al 1-800-438-1985 o VAERS al 1-800-822-7967 o en <http://vaers.hhs.gov>.**

Véase la página 17 para obtener INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE.

Revisión: 6/2021

## INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO\*

### 1 INDICACIONES Y USO

### 2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Preparación
- 2.2 Administración
- 2.3 Programa de vacunación

### 3 FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES

### 4 CONTRAINDICACIONES

### 5 ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES

- 5.1 Manejo de reacciones alérgicas agudas
- 5.2 Alteración de la inmunocompetencia

### 6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Experiencia después de la comercialización con Pevnar 13

### 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- 7.1 Vacunación previa con PNEUMOVAX 23
- 7.2 Terapias inmunosupresoras

### 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico

### 11 DESCRIPCIÓN

### 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción

### 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

### 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Datos de la eficacia de Pevnar 13 en adultos
- 14.2 Ensayos clínicos con Pevnar 20

### 16 CÓMO SE SUMINISTRA, ALMACENA Y MANEJA

### 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

\* Las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa no están en la lista.

## INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

### 1 INDICACIONES Y USO

Pevnar 20™ es una vacuna indicada para la inmunización activa para la prevención de la neumonía y la enfermedad invasiva causada por *Streptococcus pneumoniae* serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F y 33F en adultos de 18 años o más.

Esta indicación para la prevención de la neumonía causada por *S. pneumoniae* serotipos 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F y 33F se aprueba con arreglo a la aprobación acelerada en función de las respuestas inmunitarias medidas por el ensayo de la actividad opsonofagocítica (OPA) [ver *Ensayos clínicos (14.2)*]. La aprobación continua para esta indicación podría depender de la verificación y descripción del beneficio clínico en un estudio de confirmación.

### 2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

**Solo para administración intramuscular.**

#### 2.1 Preparación

No mezcle Pevnar 20 con otras vacunas o productos en la misma jeringa.

#### Paso 1. Resuspender el medicamento

Sujete la jeringa precargada en posición horizontal entre el pulgar y el índice y agítela vigorosamente hasta que la vacuna sea una suspensión blanca homogénea. No use la vacuna si no se puede volver a suspender.

#### Paso 2. Inspección visual

Inspeccione visualmente la vacuna para detectar partículas de materia grandes o decoloración antes de la administración. No utilice este producto si contiene partículas de materia grandes o ha sufrido decoloración. Si la vacuna no es una suspensión homogénea, repita los Pasos 1 y 2.

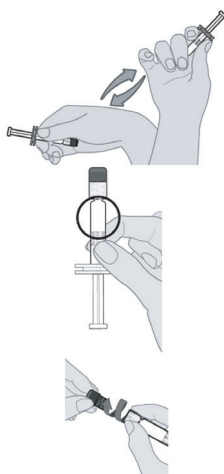
#### Paso 3. Retirar la tapa de la jeringa

Retire la tapa de la jeringa girándola lentamente en el sentido contrario a las agujas del reloj mientras sujeta el adaptador de cierre Luer.

Evite presionar el émbolo de la jeringa mientras retira la tapa de la jeringa

#### Paso 4. Acoplar una aguja esterilizada

Sujete el adaptador de cierre Luer y conecte la aguja adecuada para la administración intramuscular a la jeringa precargada girándola en el sentido de las agujas del reloj.



#### 2.2 Administración

Solo para inyección intramuscular.

Cada dosis de 0.5 mL deberá inyectarse por vía intramuscular usando una aguja esterilizada acoplada a la jeringa precargada suministrada.

#### 2.3 Programa de vacunación

Pevnar 20 se administra como una dosis única.

### 3 FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES

Pevnar 20 es una suspensión de 0.5 mL usada para la inyección intramuscular disponible en una jeringa precargada para una dosis única.

### 4 CONTRAINDICACIONES

Reacciones alérgicas graves (p. ej., anafilaxia) a cualquiera de los componentes de Pevnar 20 o que contenga el toxoide diftérico [véase *Descripción (11)*].

### 5 ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES

#### 5.1 Manejo de reacciones alérgicas graves

El tratamiento médico y la supervisión adecuados para controlar las reacciones alérgicas inmediatas deben estar disponibles sin demora en caso de que se presente una reacción anafiláctica aguda después de la administración de Pevnar 20.

#### 5.2 Alteración de la inmunocompetencia

Los datos de seguridad e inmunogenicidad de Pevnar 20 no están disponibles para las personas en grupos inmunocomprometidos y la vacunación se debe considerar de forma individual.

Basados en la experiencia con vacunas antineumocócicas, las personas con alteración de la inmunocompetencia pueden tener respuestas inmunitarias reducidas a Pevnar 20.

### 6 REACCIONES ADVERSAS

En adultos de 18 a 59 años de edad, las reacciones adversas solicitadas reportadas más comúnmente >10 % fueron dolor en el lugar de la inyección (>70 %), dolor muscular (>50 %), fatiga (>40 %), dolor de cabeza (>30 %) y artralgia e hinchazón en el área de la inyección (>10 %).

En adultos de 60 años de edad o más, las reacciones adversas solicitadas reportadas más comúnmente >10 % fueron dolor en el lugar de la inyección (>50 %), dolor muscular y fatiga (>30 %), dolor de cabeza (>20 %) y artralgia (>10 %).

## 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Puesto que los ensayos clínicos se realizan bajo condiciones muy variadas, los índices de reacciones adversas que se observan en los ensayos clínicos de una vacuna no se pueden comparar directamente con los que se observan en los ensayos clínicos de otra vacuna y es posible que no reflejen las tasas que se observan en el consultorio.

La seguridad de una dosis única de Pevnar 20 en adultos de 18 años de edad o más fue evaluada en cinco ensayos clínicos multicéntricos, con control activo, aleatorizados y en un ensayo clínico multicéntrico de etiqueta abierta. Todos los ensayos fueron realizados en los Estados Unidos y 2 de los ensayos también incluyeron participantes (N=172) de Suecia. En los 6 ensayos, 4552 adultos recibieron Pevnar 20 y 2496 recibieron la vacuna con control activo.

### Adultos de 18 años de edad o más que no habían recibido la vacuna antineumocócica

La seguridad de Pevnar 20 en adultos de 18 años de edad o más sin historial de vacunación antineumocócica fue evaluada en cinco estudios (Estudios 1 a 5). En la cohorte principal del Estudio 1 (NCT03760146) y en el Estudio 2 (NCT03313037), los participantes de  $\geq 60$  años de edad y los participantes de 60 a 64 años de edad, respectivamente, recibieron una dosis única de Pevnar 20, seguida 1 mes después de la administración salina de un placebo o recibieron una dosis única de Pevnar 13, seguida 1 mes después con una dosis de PNEUMOVAX® 23 (PPSV23). En las otras 2 cohortes del Estudio 1, los participantes de 50 a 59 años de edad y los participantes de 18 a 49 años de edad recibieron una vacuna única con Pevnar 20 o Pevnar 13. En el Estudio 3 (NCT03828617), los participantes de 18 años a 49 años de edad recibieron una vacuna única con Pevnar 20 o Pevnar 13. En los Estudios 4 (NCT02955160) y 5 (NCT03642847), que fueron estudios más pequeños realizados al inicio del desarrollo clínico de Pevnar 20, los participantes de 18 a 49 años de edad recibieron una dosis única de Pevnar 20 o un control activo (Tdap o Pevnar 13).

### Adultos de $\geq 65$ años de edad inmunizados previamente con una vacuna antineumocócica

La seguridad de Pevnar 20 en adultos de 65 años de edad o más con vacunación antineumocócica administrada como atención de rutina antes de la inscripción fue evaluada en el Estudio 6 (NCT03835975). Los participantes se inscribieron en 1 de 3 cohortes según su historial de vacunación antineumocócica anterior (PPSV23 solo  $\geq 1$  a  $\leq 5$  años antes de la inscripción, Pevnar 13 solo  $\geq 6$  meses antes de la inscripción, o Pevnar 13 seguido de PPSV23 [con PPSV23 administrado  $\geq 1$  año antes de la inscripción]). Los participantes en 2 de las cohortes recibieron una vacuna única con Pevnar 20 o una vacuna antineumocócica de control (Pevnar 13), y la otra cohorte recibió una vacuna única con Pevnar 20 solamente.

### Datos demográficos de los participantes en el ensayo

En los tres estudios principales (Estudios 1, 3 y 6), los participantes fueron predominantemente mujeres (de 52.0 % a 65.9 %) en los grupos definidos por la edad y estado de vacunación antineumocócica previo dentro de los grupos de vacunas con Pevnar 20 y de control. En los tres ensayos combinados, el 59.8 % de los participantes tenía 60 años de edad o más, el 6.9 % tenía de 50 a 59 años de edad y el 33.3 % tenía de 18 a 49 años de edad. En los Estudios 1 y 3, los participantes eran 80.7 % blancos, 14.2 % negros, 2.1 % asiáticos y 10.3 % hispanos. En el Estudio 6, los participantes eran predominantemente blancos (92.4 %). Los participantes provenían principalmente de los Estados Unidos; sin embargo, una porción de los participantes de 65 años de edad o más provenía de Suecia en el Estudio 1 (5.7 % de los participantes de 60 años de edad o más en ese estudio) y también en el Estudio 6 (35.5 % de los participantes con PPSV23 anterior solamente).

En los tres ensayos principales, se inscribieron a los participantes con enfermedades subyacentes preexistentes si la condición médica era estable (no requería un cambio significativo de terapia en las 6 semanas antes de haber recibido la vacuna del estudio o cualquier hospitalización debido al empeoramiento de la enfermedad en las 12 semanas antes de haber recibido la vacuna del estudio). En el Estudio 1, un tercio aproximadamente de los participantes tenían factores de riesgo que los colocaban en mayor riesgo de contraer una enfermedad neumocócica grave, incluidos el tabaquismo (12.9 %); afecciones médicas estables de una enfermedad cardiovascular crónica (5.5 %); enfermedad pulmonar crónica, incluida el asma (8.7 %); enfermedad hepática crónica (0.4 %) y diabetes mellitus (13.9 %).

### Monitoreo de seguridad

En los participantes se monitorearon las reacciones adversas solicitadas para Pevnar 20 en los tres ensayos principales, registrando diariamente, mediante un diario electrónico, las reacciones adversas locales durante 10 días consecutivos y los episodios sistémicos durante 7 días consecutivos después de la vacunación. En todos los ensayos, se registraron los episodios adversos graves y no graves durante 1 mes después de cada vacunación. El seguimiento de seguridad de los eventos adversos graves (EAG) continuó durante 6 meses después de la vacunación con Pevnar 20 o Pevnar 13 (u otra vacuna de control adecuada), si era pertinente. También se recopilaron a través del contacto telefónico las afecciones de salud crónicas recién diagnosticadas ocurridas dentro de los 6 meses después de la vacunación.

### Eventos adversos graves

En los 6 estudios clínicos combinados, realizados en adultos de todas las edades, que no habían recibido antes la vacuna antineumocócica y que habían recibido previamente la vacuna antineumocócica, la proporción de participantes que notificaron 1 o más EAG dentro de los 6 meses después de la vacunación con Pevnar 20 fue del 1.5 % (67 de 4552 participantes). Esto fue similar a la proporción de participantes con EAG después de la vacunación con Pevnar 13 u otra vacuna de control aplicable (1.8 %, 44 de 2496). Las proporciones de participantes con EAG que ocurrieron dentro de 1 mes después de la vacunación con Pevnar 20 o con Pevnar 13 u otra vacuna de control aplicable fueron ambas 0.4% (19 de 4552 participantes y 11 de 2496 participantes, respectivamente). No hubo patrones o desequilibrios notables entre los grupos de vacunas por categorías específicas de eventos adversos graves que sugirieran una relación causal con Pevnar 20.

### Reacciones adversas solicitadas

La frecuencia y la gravedad de las reacciones adversas locales (enrojecimiento, hinchazón y dolor en el lugar de la inyección) generadas diariamente en los 10 días posteriores a la vacunación con Pevnar 20 en adultos que no habían recibido previamente la vacuna antineumocócica (Estudio

1) y en adultos que habían recibido la vacuna antineumocócica con anterioridad (Estudio 6), se muestran en la Tabla 1 y la Tabla 2, respectivamente. La frecuencia y la gravedad de las reacciones adversas sistémicas (fiebre, fatiga, dolor de cabeza, dolor muscular y dolor en las coyunturas) generadas diariamente en los 7 días posteriores a la vacunación con Pevnar 20 en adultos que no habían recibido previamente la vacuna antineumocócica (Estudio 1) y en adultos que habían recibido la vacuna antineumocócica con anterioridad (Estudio 6) se muestran en la Tabla 3 y la Tabla 4, respectivamente.

**Tabla 1. Porcentaje de participantes con reacciones adversas locales solicitadas, por gravedad máxima, dentro de los 10 días posteriores a la vacunación en adultos sin vacunación antineumocócica previa – Estudio 1<sup>a</sup>**

|  | 18 a 49 años de edad                    |   | 50 a 59 años de edad                    |   | $\geq 60$ años de edad                          |   |
|--|---|---|---|---|---|---|
|  | Grupo de vacunas                        |   |   |   |   |   |
|  | Pevnar 20<br>(N <sup>b</sup> =335)<br>% | Pevnar 13<br>(N <sup>b</sup> =112)<br>% | Pevnar 20<br>(N <sup>b</sup> =331)<br>% | Pevnar 13<br>(N <sup>b</sup> =111)<br>% | Pevnar 20/Salina<br>(N <sup>b</sup> =1505)<br>% | Pevnar 13/<br>PPSV23<br>(N <sup>b</sup> =1483)<br>% |
| <b>Reacción local</b>                          |   |   |   |   |   |   |
| Dolor en el lugar de la inyección <sup>e</sup> |   |   |   |   |   |   |
| Cualquiera <sup>d</sup>                        | 81.2                                    | 82.1                                    | 72.5                                    | 69.4                                    | 55.4  | 54.1  |
| Leve   | 42.7                                    | 52.7                                    | 53.5                                    | 52.3                                    | 45.3  | 44.6  |
| Moderada                                       | 38.2                                    | 28.6                                    | 17.8                                    | 16.2                                    | 9.9   | 9.2   |
| Grave  | 0.3                                     | 0.9                                     | 1.2                                     | 0.9                                     | 0.2   | 0.3   |
| Hinchazón <sup>e</sup>                         |   |   |   |   |   |   |
| Cualquiera (>2.0 cm) <sup>d</sup>              | 11.6                                    | 12.5                                    | 8.8                                     | 10.8                                    | 7.5   | 8.0   |
| Leve   | 7.2                                     | 8.9                                     | 5.7                                     | 7.2                                     | 4.8   | 4.9   |
| Moderada                                       | 4.5                                     | 3.6                                     | 3.0                                     | 3.6                                     | 2.4   | 2.8   |
| Grave  | 0                                       | 0                                       | 0                                       | 0                                       | 0.3   | 0.3   |
| Enrojecimiento <sup>e</sup>                    |   |   |   |   |   |   |
| Cualquiera (>2.0 cm) <sup>d</sup>              | 9.0                                     | 9.8                                     | 8.2                                     | 5.4                                     | 7.3   | 6.2   |
| Leve   | 3.0                                     | 5.4                                     | 5.1                                     | 2.7                                     | 3.7   | 3.8   |
| Moderada                                       | 5.4                                     | 4.5                                     | 2.7                                     | 2.7                                     | 2.8   | 2.2   |
| Grave  | 0.6                                     | 0                                       | 0.3                                     | 0                                       | 0.8   | 0.2   |
| Cualquier reacción local <sup>f</sup>          | 81.2                                    | 82.1                                    | 72.8                                    | 70.3                                    | 57.4  | 56.0  |

a. El Estudio 1 fue realizado en los EE. UU. y en Suecia (NCT03760146).

b. N = número de participantes con cualquier dato del diario electrónico notificado después de la vacunación (después de la Vacunación 1 [Pevnar 20 o Pevnar 13] para los participantes en el Estudio 1 de 60 años de edad o más). Este valor es el denominador para los cálculos de porcentaje.

c. Los diámetros se midieron en unidades de calibre de números enteros del 1 al 21 o mayores de 21. Una unidad de calibre = 0.5 cm. Las medidas se redondearon al siguiente número entero. Se caracterizó la intensidad del enrojecimiento y la hinchazón como sigue: leve es  $>2.0$  a 5.0 cm; moderada es  $>5.0$  a 10.0 cm; grave es  $>10.0$  cm.

d. "Cualquiera" incluye a todos los participantes que notificaron una reacción como "leve", "moderada" o "grave" durante el Día 1 al Día 10 después de la vacunación.

e. Leve = no interfiere con la actividad; moderada = interfiere con la actividad; grave = impide la actividad diaria.

f. "Cualquier reacción local" incluye a todos los participantes que notificaron alguna reacción en el lugar de la inyección (dolor, hinchazón o enrojecimiento) como "leve", "moderada" o "grave" durante el Día 1 al Día 10 después de la vacunación.

**Tabla 2. Porcentaje de participantes con reacciones adversas locales solicitadas, por gravedad máxima, dentro de los 10 días posteriores a la vacunación en adultos de 65 años de edad o más con vacunación antineumocócica previa – Estudio 6<sup>a,b</sup>**

|  | Estado de vacunación antineumocócica previa <sup>c</sup> |   |   |                                      |   |
|--|--|---|---|--------------------------------------|---|
|  | PPSV23   |   | Pevnar 13                               |                                      | Pevnar 13 y PPSV23                      |
|  | Grupo de vacunas   |   |   |                                      |   |
|  | Pevnar 20<br>(N <sup>d</sup> =253)<br>%                  | Pevnar 13<br>(N <sup>d</sup> =121)<br>% | Pevnar 20<br>(N <sup>d</sup> =245)<br>% | PPSV23<br>(N <sup>d</sup> =126)<br>% | Pevnar 20<br>(N <sup>d</sup> =125)<br>% |
| <b>Reacción local</b>                          |  |   |   |                                      |   |
| Dolor en el lugar de la inyección <sup>e</sup> |  |   |   |                                      |   |
| Cualquiera <sup>f</sup>                        | 50.2   | 43.0                                    | 61.2                                    | 56.3                                 | 52.8                                    |
| Leve   | 45.8   | 38.8                                    | 54.7                                    | 40.5                                 | 47.2                                    |
| Moderada                                       | 4.3  | 3.3                                     | 6.1                                     | 14.3                                 | 5.6                                     |
| Grave  | 0  | 0.8                                     | 0.4                                     | 1.6                                  | 0                                       |
| Hinchazón <sup>e</sup>                         |  |   |   |                                      |   |
| Cualquiera (>2.0 cm) <sup>f</sup>              | 9.9  | 6.6                                     | 9.4                                     | 14.3                                 | 4.0                                     |
| Leve   | 5.1  | 6.6                                     | 5.7                                     | 6.3                                  | 1.6                                     |
| Moderada                                       | 3.6  | 0                                       | 3.7                                     | 7.1                                  | 2.4                                     |
| Grave  | 1.2  | 0                                       | 0                                       | 0.8                                  | 0                                       |
| Enrojecimiento <sup>e</sup>                    |  |   |   |                                      |   |
| Cualquiera (>2.0 cm) <sup>f</sup>              | 7.9  | 2.5                                     | 8.6                                     | 12.7                                 | 4.8                                     |
| Leve   | 3.6  | 1.7                                     | 2.9                                     | 4.8                                  | 1.6                                     |
| Moderada                                       | 3.2  | 0.8                                     | 5.3                                     | 7.1                                  | 3.2                                     |
| Grave  | 1.2  | 0                                       | 0.4                                     | 0.8                                  | 0                                       |
| Cualquier reacción local <sup>h</sup>          | 53.0   | 43.8                                    | 64.1                                    | 57.9                                 | 54.4                                    |

**Tabla 2. Porcentaje de participantes con reacciones adversas locales solicitadas, por gravedad máxima, dentro de los 10 días posteriores a la vacunación en adultos de 65 años de edad o más con vacunación antineumocócica previa – Estudio 6<sup>a,b</sup>**

(Cont.)

- a. El Estudio 6 fue realizado en los EE. UU. y en Suecia (NCT03835975).  
 b. Administración de etiqueta abierta de Pevnar 20.  
 c. Incluye a los participantes que recibieron anteriormente PPSV23  $\geq 1$  a  $\leq 5$  años antes de la inscripción (PPSV23), Pevnar 13  $\geq 6$  meses antes de la inscripción (Pevnar 13) o Pevnar 13 seguido por PPSV23  $\geq 1$  año antes de la inscripción (Pevnar 13 y PPSV23) en el estudio.  
 d. N = número de participantes con cualquier dato del diario electrónico notificado después de la vacunación. Este valor es el denominador para los cálculos de porcentaje.  
 e. Los diámetros se midieron en unidades de calibre de números enteros del 1 al 21 o mayores de 21. Una unidad de calibre = 0.5 cm. Las medidas se redondearon al siguiente número entero. Se caracterizó la intensidad del enrojecimiento y la hinchazón como sigue: leve es  $>2.0$  a  $5.0$  cm; moderada es  $>5.0$  a  $10.0$  cm; grave es  $>10.0$  cm.  
 f. "Cualquiera" incluye a todos los participantes que notificaron una reacción como "leve", "moderada" o "grave" durante el Día 1 al Día 10 después de la vacunación.  
 g. Leve = no interfiere con la actividad; moderada = interfiere con la actividad; grave = impide la actividad diaria.  
 h. "Cualquier reacción local" incluye a todos los participantes que notificaron alguna reacción en el lugar de la inyección (dolor, hinchazón o enrojecimiento) como "leve", "moderada" o "grave" durante el Día 1 al Día 10 después de la vacunación.

**Tabla 3. Porcentaje de participantes con episodios sistémicos solicitados, por gravedad máxima, dentro de los 7 días posteriores a la administración de la vacuna en adultos sin vacunación antineumocócica previa – Estudio 1<sup>a</sup>**

|  | 18 a 49 años de edad              |                                   | 50 a 59 años de edad              |                                   | $\geq 60$ años de edad                    |   |
|--|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---|---|
|  | Grupo de vacunas                  |                                   |                                   |                                   |   |   |
|  | Pevnar 20 (N <sup>b</sup> =335) % | Pevnar 13 (N <sup>b</sup> =112) % | Pevnar 20 (N <sup>b</sup> =331) % | Pevnar 13 (N <sup>b</sup> =111) % | Pevnar 20/Salina (N <sup>b</sup> =1505) % | Pevnar 13/PPSV23 (N <sup>b</sup> =1483) % |
| <b>Episodio sistémico</b>                                    |                                   |                                   |                                   |                                   |   |   |
| Dolor muscular <sup>c</sup>                                  |                                   |                                   |                                   |                                   |   |   |
| Cualquiera <sup>d</sup>                                      | 66.6                              | 74.1                              | 49.8                              | 49.5                              | 39.1                                      | 37.3                                      |
| Leve   | 36.4                              | 42.0                              | 33.8                              | 31.5                              | 28.9                                      | 26.8                                      |
| Moderada   | 29.0                              | 31.3                              | 15.4                              | 17.1                              | 9.8                                       | 10.0                                      |
| Grave  | 1.2                               | 0.9                               | 0.6                               | 0.9                               | 0.4                                       | 0.5                                       |
| Fatiga <sup>c</sup>  |                                   |                                   |                                   |                                   |   |   |
| Cualquiera <sup>d</sup>                                      | 42.7                              | 43.8                              | 39.3                              | 36.0                              | 30.2                                      | 30.7                                      |
| Leve   | 18.8                              | 20.5                              | 21.1                              | 18.0                              | 16.1                                      | 17.5                                      |
| Moderada   | 22.1                              | 19.6                              | 17.2                              | 15.3                              | 12.8                                      | 11.9                                      |
| Grave  | 1.8                               | 3.6                               | 0.9                               | 2.7                               | 1.2                                       | 1.2                                       |
| Dolor de cabeza <sup>c</sup>                                 |                                   |                                   |                                   |                                   |   |   |
| Cualquiera <sup>d</sup>                                      | 38.8                              | 33.9                              | 32.3                              | 36.0                              | 21.5                                      | 23.3                                      |
| Leve   | 21.5                              | 16.1                              | 20.5                              | 21.6                              | 15.5                                      | 17.0                                      |
| Moderada   | 14.6                              | 17.0                              | 10.9                              | 13.5                              | 5.4                                       | 5.9                                       |
| Grave  | 2.7                               | 0.9                               | 0.9                               | 0.9                               | 0.7                                       | 0.3                                       |
| Dolor en las coyunturas <sup>c</sup>                         |                                   |                                   |                                   |                                   |   |   |
| Cualquiera <sup>d</sup>                                      | 13.4                              | 17.9                              | 15.4                              | 20.7                              | 12.6                                      | 13.7                                      |
| Leve   | 6.3                               | 8.9                               | 10.6                              | 12.6                              | 6.9                                       | 7.1                                       |
| Moderada   | 7.2                               | 8.0                               | 4.8                               | 7.2                               | 5.4                                       | 6.3                                       |
| Grave  | 0                                 | 0.9                               | 0                                 | 0.9                               | 0.3                                       | 0.2                                       |
| Fiebre   |                                   |                                   |                                   |                                   |   |   |
| $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$                                  | 1.2                               | 1.8                               | 1.5                               | 0.9                               | 0.9                                       | 0.8                                       |
| $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ a $38.4^{\circ}\text{C}$         | 0.6                               | 0                                 | 0.6                               | 0.9                               | 0.3                                       | 0.4                                       |
| $>38.4^{\circ}\text{C}$ a $38.9^{\circ}\text{C}$             | 0.3                               | 0                                 | 0.3                               | 0                                 | 0.3                                       | 0.2                                       |
| $>38.9^{\circ}\text{C}$ a $40.0^{\circ}\text{C}$             | 0.3                               | 1.8                               | 0.3                               | 0                                 | 0   | 0   |
| $>40.0^{\circ}\text{C}$                                      | 0                                 | 0                                 | 0.3                               | 0                                 | 0.3                                       | 0.2                                       |
| Cualquier episodio sistémico <sup>e</sup>                    | 79.4                              | 83.0                              | 69.5                              | 67.6                              | 55.2                                      | 55.4                                      |
| Uso de medicamentos antipiréticos o analgésicos <sup>f</sup> | 25.7                              | 23.2                              | 24.5                              | 27.9                              | 18.5                                      | 20.4                                      |

- a. El Estudio 1 fue realizado en los EE. UU. y en Suecia (NCT03760146).  
 b. N = número de participantes con cualquier dato del diario electrónico notificado después de la vacunación (después de la Vacunación 1 [Pevnar 20 o Pevnar 13] para los participantes en el Estudio 1 de 60 años de edad o más). Este valor es el denominador para los cálculos de porcentaje.  
 c. Leve = no interfiere con la actividad; moderada = alguna interferencia con la actividad; grave = impide la actividad diaria.  
 d. "Cualquiera" incluye a todos los participantes que notificaron una reacción como "leve", "moderada" o "grave" durante el Día 1 al Día 7 después de la vacunación.  
 e. "Cualquier episodio sistémico" incluye a todos los participantes que notificaron fiebre  $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$  o cualquier otra reacción sistémica (fatiga, dolor de cabeza, dolor en las coyunturas o dolor muscular) como "leve", "moderada" o "grave" durante el Día 1 al Día 7 después de la vacunación.  
 f. No se recopiló la gravedad por el uso de medicamentos antipiréticos o analgésicos. Los números listados reflejan respuestas "sí" (p. ej., número de reacciones notificadas).

**Tabla 4. Porcentaje de participantes con episodios sistémicos solicitados, por gravedad máxima, dentro de los 7 días posteriores a la administración de la vacuna en adultos de 65 años de edad o más con vacunación antineumocócica previa – Estudio 6<sup>a,b</sup>**

|  | Estado de vacunación antineumocócica previa <sup>c</sup> |                                   |                                   |                                |                                   |
|--|--|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|
|  | PPSV23   |                                   | Pevnar 13                         |                                | Pevnar 13 y PPSV23                |
|  | Grupo de vacunas   |                                   |                                   |                                |                                   |
|  | Pevnar 20 (N <sup>d</sup> =253) %                        | Pevnar 13 (N <sup>d</sup> =121) % | Pevnar 20 (N <sup>d</sup> =245) % | PPSV23 (N <sup>d</sup> =126) % | Pevnar 20 (N <sup>d</sup> =125) % |
| <b>Episodio sistémico</b>                                    |  |                                   |                                   |                                |                                   |
| Dolor muscular <sup>a</sup>                                  |  |                                   |                                   |                                |                                   |
| Cualquiera <sup>f</sup>                                      | 32.0   | 31.4                              | 33.9                              | 46.0                           | 37.6                              |
| Leve   | 26.1   | 24.0                              | 25.3                              | 31.7                           | 28.0                              |
| Moderada   | 5.5  | 5.0                               | 8.6                               | 11.9                           | 8.8                               |
| Grave  | 0.4  | 2.5                               | 0                                 | 2.4                            | 0.8                               |
| Fatiga <sup>a</sup>  |  |                                   |                                   |                                |                                   |
| Cualquiera <sup>f</sup>                                      | 28.9   | 22.3                              | 31.0                              | 33.3                           | 32.8                              |
| Leve   | 17.8   | 9.9                               | 19.6                              | 19.8                           | 19.2                              |
| Moderada   | 11.1   | 9.9                               | 10.2                              | 13.5                           | 12.0                              |
| Grave  | 0  | 2.5                               | 1.2                               | 0                              | 1.6                               |
| Dolor de cabeza <sup>a</sup>                                 |  |                                   |                                   |                                |                                   |
| Cualquiera <sup>f</sup>                                      | 17.8   | 18.2                              | 13.5                              | 21.4                           | 19.2                              |
| Leve   | 12.6   | 12.4                              | 9.8                               | 20.6                           | 12.8                              |
| Moderada   | 4.7  | 5.8                               | 3.7                               | 0.8                            | 5.6                               |
| Grave  | 0.4  | 0                                 | 0                                 | 0                              | 0.8                               |
| Dolor en las coyunturas <sup>a</sup>                         |  |                                   |                                   |                                |                                   |
| Cualquiera <sup>f</sup>                                      | 6.7  | 10.7                              | 11.8                              | 15.9                           | 16.8                              |
| Leve   | 4.7  | 5.0                               | 7.8                               | 10.3                           | 12.8                              |
| Moderada   | 2.0  | 5.0                               | 4.1                               | 5.6                            | 4.0                               |
| Grave  | 0  | 0.8                               | 0                                 | 0                              | 0                                 |
| Fiebre   |  |                                   |                                   |                                |                                   |
| $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$                                  | 0.8  | 0                                 | 0                                 | 1.6                            | 0                                 |
| $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ a $38.4^{\circ}\text{C}$         | 0.8  | 0                                 | 0                                 | 0.8                            | 0                                 |
| $>38.4^{\circ}\text{C}$ a $38.9^{\circ}\text{C}$             | 0  | 0                                 | 0                                 | 0.8                            | 0                                 |
| $>38.9^{\circ}\text{C}$ a $40.0^{\circ}\text{C}$             | 0  | 0                                 | 0                                 | 0                              | 0                                 |
| $>40.0^{\circ}\text{C}$                                      | 0  | 0                                 | 0                                 | 0                              | 0                                 |
| Cualquier episodio sistémico <sup>g</sup>                    | 51.8   | 43.8                              | 50.2                              | 59.5                           | 52.8                              |
| Uso de medicamentos antipiréticos o analgésicos <sup>h</sup> | 15.8   | 14.9                              | 17.1                              | 19.8                           | 17.6                              |

- a. El Estudio 6 fue realizado en los EE. UU. y en Suecia (NCT03835975).  
 b. Administración de etiqueta abierta de Pevnar 20.  
 c. Incluye a los participantes que recibieron anteriormente PPSV23  $\geq 1$  a  $\leq 5$  años antes de la inscripción (PPSV23), Pevnar 13  $\geq 6$  meses antes de la inscripción (Pevnar 13) o Pevnar 13 seguido por PPSV23  $\geq 1$  año antes de la inscripción (Pevnar 13 y PPSV23) en el estudio.  
 d. N = número de participantes con cualquier dato del diario electrónico notificado después de la vacunación. Este valor es el denominador para los cálculos de porcentaje.  
 e. Leve = no interfiere con la actividad; moderada = interfiere con la actividad; grave = impide la actividad diaria.  
 f. "Cualquiera" incluye a todos los participantes que notificaron una reacción como "leve", "moderada" o "grave" durante el Día 1 al Día 7 después de la vacunación.  
 g. "Cualquier episodio sistémico" incluye a todos los participantes que notificaron fiebre  $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$  o cualquier otra reacción sistémica (fatiga, dolor de cabeza, dolor en las coyunturas o dolor muscular) como "leve", "moderada" o "grave" durante el Día 1 al Día 7 después de la vacunación.  
 h. No se recopiló la gravedad por el uso de medicamentos antipiréticos o analgésicos. Los números listados reflejan respuestas "sí" (p. ej., número de reacciones notificadas).

## 6.2 Experiencia después de la comercialización con Pevnar 13

La experiencia de seguridad después de la comercialización con Pevnar 13 es relevante para Pevnar 20 debido a que las vacunas se fabrican y formulan de modo similar y contienen 13 de los mismos conjugados de polisacáridos. Estas reacciones adversas se incluyen en función de uno o más de los factores siguientes: gravedad, frecuencia de la notificación o firmeza de la evidencia de una relación causal con la vacuna Pevnar 13 en adultos. Dado que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar su frecuencia de manera confiable ni establecer una relación causal con la exposición al producto. Las reacciones adversas siguientes han sido notificadas espontáneamente durante el uso posterior a la aprobación de Pevnar 13 y también se pueden observar en la experiencia después de la comercialización con Pevnar 20. Las reacciones reportadas en la experiencia después de la comercialización y que solo pertenecen a poblaciones pediátricas no se incluyen en esta lista.

- **Trastornos del sistema inmunitario:** reacción anafiláctica/anafilactoide, incluido el choque
- **Trastornos del tejido cutáneo y subcutáneo:** edema angioneurótico, eritema multiforme
- **Trastornos del sistema sanguíneo y linfático:** linfadenopatía localizada en la zona del lugar de la inyección
- **Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración:** dermatitis en el lugar de la inyección, prurito en el lugar de la inyección, urticaria en el lugar de la inyección

## 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

### 7.1 Vacunación previa con PNEUMOVAX 23

La recepción de PPSV23 de 1 a 5 años antes de Pevnar 20 provocó una disminución de los títulos de media geométrica (GMT) de la actividad opsonofagocítica antineumocócica (OPA) para Pevnar 20 en comparación con los GMT de OPA en sujetos que recibieron Pevnar 13 al menos 6 meses antes, y en comparación con los GMT de OPA en sujetos que recibieron Pevnar 13 seguido por PPSV23, con la administración de la última dosis de PPSV23 al menos 1 año antes de Pevnar 20 [véase Ensayos clínicos (14.2)].

### 7.2 Terapias inmunosupresoras

Es posible que las personas con deficiencia de respuesta inmunitaria a raíz del uso de terapias inmunosupresoras (incluyendo radiación, corticosteroides, antimetabolitos, agentes alquílicos y agentes citotóxicos) no presenten una respuesta óptima a Pevnar 20.

## 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### 8.1 Embarazo

#### Resumen de riesgo

Todos los embarazos tienen un riesgo de defectos de nacimiento, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de los EE. UU., se estima que el riesgo hereditario de los principales defectos de nacimiento y abortos espontáneos en embarazos reconocidos clínicamente es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente. No existen estudios adecuados y bien controlados de Pevnar 20 en mujeres embarazadas. Los datos disponibles sobre Pevnar 20 administrado a mujeres embarazadas son insuficientes para informar sobre los riesgos asociados con la vacuna en el embarazo.

Se ha realizado un estudio de toxicidad desde el punto de vista del desarrollo en conejas que recibieron Pevnar 20 antes del apareamiento y durante la gestación. La dosis contenía 0.5 mL en cada ocasión (una dosis humana única es de 0.5 mL). Este estudio no reveló evidencia de daño al feto a causa de Pevnar 20 (véase Datos).

#### Datos

##### Datos en animales

En un estudio de toxicidad desde el punto de vista del desarrollo, se les administró a las conejas Pevnar 20 por inyección intramuscular dos veces antes del apareamiento (17 días y 4 días antes del apareamiento) y dos veces durante la gestación (días 10 y 24 de gestación), 0.5 mL/coneja/ocasión (una dosis humana única). No se observaron efectos adversos en el desarrollo anterior al destete. No hubo malformaciones fetales o variaciones relacionadas con la vacuna.

### 8.2 Lactancia

#### Resumen de riesgo

No se sabe si Pevnar 20 se excreta en la leche humana. No hay datos disponibles para evaluar los efectos de Pevnar 20 en el lactante o en la producción/excreción de leche. Se deberían considerar los beneficios de salud y desarrollo de la lactancia junto con la necesidad clínica de Pevnar 20 por parte de la madre y cualquier efecto adverso potencial en el lactante como resultado de Pevnar 20 o de una afección materna subyacente. Para las vacunas preventivas, la afección materna subyacente es la susceptibilidad a la enfermedad prevenida por la vacuna.

### 8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Pevnar 20 en personas jóvenes menores de 18 años de edad.

### 8.5 Uso geriátrico

Del número total de sujetos de Pevnar 20 de 18 años de edad o más cuya seguridad se evaluó en los 3 ensayos clínicos principales (N=4263), el 26.7 % (n=1138) tenía 65 años de edad o más y el 1.7 % (n=72) tenía 80 años de edad o más [véase Ensayos clínicos (14.2)].

Los sujetos de 70 a 79 años de edad y de ≥80 años de edad que recibieron Pevnar 20 tuvieron los GMT de OPA más bajos para todos los serotipos de la vacuna antineumocócica en comparación con los sujetos de 18 a 49 años, 50 a 59 años y 60 a 64 años de edad que recibieron Pevnar 20 [véase Estudios clínicos (14.1)].

## 11 DESCRIPCIÓN

Pevnar 20, vacuna conjugada antineumocócica 20 valente, es una suspensión estéril de los sacáridos de los antígenos capsulares de *S. pneumoniae* serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F y 33F ligados individualmente a la proteína diftérica no tóxica CRM<sub>197</sub>. Cada serotipo se cultiva en caldo de peptona de soya. Los polisacáridos individuales se purifican a través de un conjunto de métodos químicos y físicos. Los polisacáridos se activan químicamente y luego se conjugan directamente con el portador de la proteína CRM<sub>197</sub> a fin de formar el glicoconjugado. La proteína CRM<sub>197</sub> es una variante no tóxica de la toxina diftérica aislada de cultivos de la cepa C7 (β197) de *Corynebacterium diphtheriae* cultivada en un medio a base de ácidos casamino y extracto de levadura o en un medio químicamente definido. La proteína CRM<sub>197</sub> se purifica a través de un conjunto de métodos químicos y físicos. Los glicoconjugados individuales se purifican a través de un conjunto de métodos químicos y físicos y se analizan para determinar las proporciones de sacárido a proteína, tamaño molecular, sacárido libre y proteína libre.

Los glicoconjugados individuales se combinan para formular Pevnar 20. La potencia de la vacuna formulada se determina mediante la cuantificación de cada uno de los antígenos sacáridos y por las proporciones de sacárido a proteína en los glicoconjugados individuales. Cada dosis de 0.5 mL de la vacuna contiene una formulación aproximada de 2.2 µg de cada uno de los sacáridos de *S. pneumoniae* serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F y 33F; 4.4 µg de sacáridos 6B; 51 µg de proteína portadora CRM<sub>197</sub>; 100 µg de polisorbato 80; 295 µg de amortiguador de succinato; 4.4 mg de cloruro de sodio y 125 µg de aluminio como aditivo de fosfato de aluminio.

## 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### 12.1 Mecanismo de acción

La protección contra la enfermedad neumocócica se confiere principalmente por la destrucción opsonofagocítica de *S. pneumoniae*. Pevnar 20 genera anticuerpos funcionales medidos por la actividad opsonofagocítica (OPA).

La eficacia de Pevnar 20 se evaluó calculando la OPA del suero específico de serotipo de anticuerpos 1 mes después de la administración de la vacuna.

No se ha establecido un título de anticuerpos opsonícos que sea predictivo de la protección contra la enfermedad neumocócica invasiva o la neumonía neumocócica

## 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

### 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se ha evaluado el potencial de Pevnar 20 para causar carcinogénesis, genotoxicidad o deterioro de la fertilidad masculina. La vacunación de conejas con Pevnar 20 no tuvo efecto en la fertilidad femenina [véase Uso en poblaciones específicas (8.1)].

## 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

### 14.1 Datos de la eficacia de Pevnar 13 en adultos

La eficacia y efectividad de Pevnar 13 son relevantes para Pevnar 20, debido a que las vacunas se fabrican de modo similar y contienen 13 de los mismos conjugados de polisacáridos.

La eficacia de Pevnar 13 contra la neumonía neumocócica adquirida en la comunidad (CAP) tipo vacunal (VT) y la enfermedad neumocócica invasiva (IPD) se evaluó en un estudio aleatorizado, doblemente ciego, controlado con placebo (Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults [CAPiTA]), realizado durante aproximadamente 4 años en Holanda. Un total de 84,496 participantes de 65 años de edad o más recibieron una dosis única de Pevnar 13 o placebo en una asignación al azar de 1:1; 42,240 participantes fueron vacunados con Pevnar 13 y 42,256 participantes fueron vacunados con placebo. Se notificaron afecciones crónicas de salud (asma, diabetes, enfermedades cardíacas, hepáticas y/o pulmonares) en el 42.3 % de los participantes en el estudio al inicio.

El objetivo principal era demostrar la eficacia de Pevnar 13 en la prevención de un primer episodio de CAP VT confirmada (definida como la presencia de ≥ 2 criterios clínicos específicos; radiografía de tórax consistente con CAP según lo determinado por un comité central de radiólogos, y ensayo positivo de detección de antígenos urinarios (UAD), específico para VT o aislamiento de *S. pneumoniae* VT de la sangre u otro lugar estéril). Los objetivos secundarios eran demostrar la eficacia de Pevnar 13 en la prevención de un primer episodio de: 1) CAP VT no bacterémica/no invasiva (NB/NI) confirmada (un episodio de CAP VT para el que el resultado del hemocultivo y cualquier otro resultado de cultivo de lugar estéril fueron negativos para *S. pneumoniae*, y 2) IPD VT (la presencia de *S. pneumoniae* en un lugar estéril).

La vigilancia de la neumonía y la IPD sospechadas comenzó inmediatamente después de la vacunación y continuó durante la identificación de un número preespecificado de casos. Se excluyeron de todos los análisis a los participantes que tuvieron un episodio de CAP o IPD con el inicio de los síntomas en menos de los 14 días después de la vacunación.

La duración promedio de seguimiento por participante fue de 3.93 años. Pevnar 13 demostró una eficacia de la vacuna (VE) considerable desde el punto de vista estadístico en la prevención de los primeros episodios de CAP neumocócica VT, CAP neumocócica VT NB/NI e IPD VT (véase Tabla 5).

Tabla 5. Eficacia de la vacuna para los criterios de valoración de eficacia principales y secundarios – Población por protocolo

| Criterio de valoración  | Número total de episodios | Grupo de vacunas |          | VE (%) | (IC del 95.2%) |
|---|---------------------------|------------------|----------|--------|----------------|
|   |                           | Pevnar 13        | Placebo  |        |                |
|   |                           | N=42,240         | N=42,256 |        |                |
| <b>Criterio de valoración principal:</b><br>Primer caso confirmado de CAP neumocócica VT        | 139                       | 49               | 90       | 45.6   | (21.8, 62.5)   |
| <b>Criterio de valoración secundario:</b><br>Primer caso confirmado de CAP neumocócica VT NB/NI | 93                        | 33               | 60       | 45     | (14.2, 65.3)   |
| <b>Criterio de valoración secundario:</b><br>Primer episodio de IPD VT                          | 35                        | 7                | 28       | 75     | (41.1, 90.9)   |

Abreviaturas: CAP = neumonía adquirida en la comunidad; IC = intervalo de confianza; NB/NI = no bacterémica/no invasiva; IPD = enfermedad neumocócica invasiva; VE = eficacia de la vacuna; VT = tipo vacunal.

### 14.2 Ensayos clínicos con Pevnar 20

#### Inmunogenicidad de Pevnar 20 en adultos sin vacunación antineumocócica previa

La eficacia de Pevnar 20 contra la enfermedad neumocócica invasiva causada por los 20 serotipos de la vacuna y contra la neumonía causada por los 13 serotipos en Pevnar 13 se infirió de la inmunogenicidad comparativa con las vacunas antineumocócicas autorizadas en EE. UU. (Pevnar 13 y PPSV23). El Estudio 1, realizado en Estados Unidos y Suecia, se diseñó para evaluar la no inferioridad inmunológica de Pevnar 20 frente a Pevnar 13 (para los 13 serotipos originales de *S. pneumoniae*) y de PPSV23 (para los 7 serotipos nuevos de *S. pneumoniae*) en adultos de ≥60 años de edad que recibieron la vacuna antineumocócica. Las respuestas

inmunitarias suscitadas por Pevnar 20 y las vacunas antineumocócicas de control se midieron en un ensayo de OPA. Los ensayos de OPA se utilizaron para medir los anticuerpos funcionales para *S. pneumoniae*.

El Estudio 1 incluyó a adultos sanos y a adultos inmunocompetentes con afecciones subyacentes estables, incluyendo la enfermedad cardiovascular crónica, enfermedad pulmonar crónica, trastornos renales, diabetes *mellitus*, enfermedad hepática crónica y afecciones médicas y conductas de riesgo (como el tabaquismo), que se sabe que aumentan el riesgo de contraer neumonía neumocócica grave e IPD. Se definió una afección médica estable como una afección médica que no requiere un cambio sustancial en la terapia en las 6 semanas previas (por ejemplo, un cambio a una nueva categoría de terapia debido al empeoramiento de la enfermedad) ni la hospitalización por el empeoramiento de la enfermedad dentro de las 12 semanas antes de recibir la vacuna del estudio.

**Comparación de las respuestas inmunitarias de Pevnar 20 frente a Pevnar 13 y PPSV23 en adultos de >60 años de edad sin vacunación antineumocócica previa**

En un ensayo clínico aleatorizado, con control activo y doblemente ciego de no inferioridad (Estudio 1) de Pevnar 20 en EE. UU. y Suecia, se inscribieron a adultos de 18 años de edad o más sin vacunación antineumocócica anterior en 1 de 3 cohortes en función de su edad en el momento de la inscripción y aleatorizados para recibir Pevnar 20 o el control. A los participantes de 60 años de edad o más se les asignó aleatoriamente (proporción 1:1) Pevnar 20 seguido 1 mes después con un placebo de solución salina o Pevnar 13 seguido 1 mes después con PPSV23.

Se calcularon los GMT específicos de los serotipos OPA antes de la primera vacunación y 1 mes después de cada administración de la vacuna. Se declaró la no inferioridad de las respuestas inmunitarias, los GMT de OPA 1 mes después de la administración de la vacuna, con Pevnar 20 frente a una vacuna de control para un serotipo si el límite inferior del intervalo de confianza (IC) del 95 % bilateral de la proporción de GMT (Pevnar 20/Pevnar 13; Pevnar 20/PPSV23) para ese serotipo fue mayor que 0.5.

En los adultos de 60 años de edad o más, las respuestas inmunitarias a los 13 serotipos compatibles causadas por Pevnar 20 no fueron inferiores a las respuestas inmunitarias a los serotipos causadas por Pevnar 13 un mes después de la administración de la vacuna. Las respuestas inmunitarias a 6 de los 7 serotipos adicionales causadas por Pevnar 20 no fueron inferiores a las respuestas inmunitarias de los mismos serotipos causadas por PPSV23 un mes después de la administración de la vacuna. La respuesta al serotipo 8 no cumplió con el criterio de no inferioridad desde el punto de vista estadístico preespecificado por un margen pequeño (el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la proporción de GMT fue 0.49 frente a >0.50) (Tabla 6).

En los análisis de apoyo, el 77.8 % de los participantes en el grupo de Pevnar 20 lograron un aumento  $\geq 4$  veces en los títulos de OPA del serotipo 8 desde antes de la administración de la vacuna hasta 1 mes después de la vacunación

**Tabla 6. Los GMT de OPA 1 mes después de la vacunación en adultos de 60 años o más que recibieron Pevnar 20 en comparación con Pevnar 13 para los 13 serotipos compatibles y PPSV23 para los 7 serotipos adicionales (Estudio 1)<sup>a,b,c,d</sup>**

| Serotipo | Pevnar 20<br>(N = 1157–1430) | Pevnar 13<br>(N = 1390–1419) | PPSV23<br>(N = 1201–1319) | Comparación de vacunas                                   |
|----------|------------------------------|------------------------------|---------------------------|--|
|          | GMT <sup>e</sup>             | GMT <sup>e</sup>             | GMT <sup>e</sup>          | Proporción GMT <sup>e</sup><br>(IC del 95%) <sup>e</sup> |
| 1        | 123                          | 154                          |                           | 0.80<br>(0.71, 0.90)                                     |
| 3        | 41                           | 48                           |                           | 0.85<br>(0.78, 0.93)                                     |
| 4        | 509                          | 627                          |                           | 0.81<br>(0.71, 0.93)                                     |
| 5        | 92                           | 110                          |                           | 0.83<br>(0.74, 0.94)                                     |
| 6A       | 889                          | 1165                         |                           | 0.76<br>(0.66, 0.88)                                     |
| 6B       | 1115                         | 1341                         |                           | 0.83<br>(0.73, 0.95)                                     |
| 7F       | 969                          | 1129                         |                           | 0.86<br>(0.77, 0.96)                                     |
| 9V       | 1456                         | 1568                         |                           | 0.93<br>(0.82, 1.05)                                     |
| 14       | 747                          | 747                          |                           | 1.00<br>(0.89, 1.13)                                     |
| 18C      | 1253                         | 1482                         |                           | 0.85<br>(0.74, 0.97)                                     |
| 19A      | 518                          | 645                          |                           | 0.80<br>(0.71, 0.90)                                     |
| 19F      | 266                          | 333                          |                           | 0.80<br>(0.70, 0.91)                                     |
| 23F      | 277                          | 335                          |                           | 0.83<br>(0.70, 0.97)                                     |

**Tabla 6. Los GMT de OPA 1 mes después de la vacunación en adultos de 60 años o más que recibieron Pevnar 20 en comparación con Pevnar 13 para los 13 serotipos compatibles y PPSV23 para los 7 serotipos adicionales (Estudio 1)<sup>a,b,c,d</sup>**

(Cont.)

| Serotipo                     | Pevnar 20<br>(N = 1157–1430) | Pevnar 13<br>(N = 1390–1419) | PPSV23<br>(N = 1201–1319) | Comparación de vacunas                                   |
|------------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------|--|
|                              | GMT <sup>e</sup>             | GMT <sup>e</sup>             | GMT <sup>e</sup>          | Proporción GMT <sup>e</sup><br>(IC del 95%) <sup>e</sup> |
| <b>Serotipos adicionales</b> |                              |                              |                           |  |
| 8                            | 466                          |                              | 848                       | 0.55<br>(0.49, 0.62)                                     |
| 10A                          | 2008                         |                              | 1080                      | 1.86<br>(1.63, 2.12)                                     |
| 11A                          | 4427                         |                              | 2535                      | 1.75<br>(1.52, 2.01)                                     |
| 12F                          | 2539                         |                              | 1717                      | 1.48<br>(1.27, 1.72)                                     |
| 15B                          | 2398                         |                              | 769                       | 3.12<br>(2.62, 3.71)                                     |
| 22F                          | 3666                         |                              | 1846                      | 1.99<br>(1.70, 2.32)                                     |
| 33F                          | 5126                         |                              | 3721                      | 1.38<br>(1.21, 1.57)                                     |

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; GMT = títulos de media geométrica; LLOQ = límite inferior de cuantificación; N = número de participantes; OPA = actividad opsonofagocítica; PPSV23 = vacuna antineumocócica polisacárida (23 valente).

- El Estudio 1 fue realizado en EE. UU. y en Suecia (NCT03760146).
- Se cumplió la no inferioridad para un serotipo si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la proporción de GMT (proporción de Pevnar 20/comparador) fue mayor que 0.5 (criterio doble de no inferioridad).
- Resultado de los ensayos por debajo del LLOQ fue establecido para  $0.5 \times$  LLOQ en el análisis.
- Población de inmunogenicidad evaluable.
- Los GMT, las proporciones GMT y los IC bilaterales asociados se basaron en el análisis de los títulos de OPA transformados logaritmicamente usando 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 logaritmicamente al inicio.

**Estudios puente de inmunogenicidad en adultos de 18 a 59 años de edad sin vacunación antineumocócica previa**

En el Estudio 1 (descrito anteriormente), la eficacia de Pevnar 20 en adultos de 50 a 59 años de edad y en adultos de 18 a 49 años de edad se infirió seguida de la comparación de la respuesta inmunitaria a cada uno de los 20 serotipos de la vacuna en cada uno de estos grupos de edades con las respuestas inmunitarias específicas de serotipo correspondientes en adultos de 60 a 64 años de edad después de Pevnar 20 (estudios puente de inmunogenicidad). En el Estudio 1, los participantes de 50 a 59 años de edad y de 18 a 49 años de edad sin vacunación antineumocócica previa fueron asignados aleatoriamente (proporción 3:1) para recibir 1 vacuna con Pevnar 20 o Pevnar 13. Se midieron los GMT de OPA específicos del serotipo antes de la administración de la vacuna y 1 mes después de la vacunación. Se realizó un análisis comparativo de Pevnar 20 en el grupo de edad más joven frente a Pevnar 20 en adultos de 60 a 64 años de edad para cada serotipo de la vacuna para respaldar la indicación en adultos de 18 a 49 años y de 50 a 59 años de edad. El estudio puente de inmunogenicidad se declararía exitoso si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la proporción GMT (Pevnar 20 en participantes de 18 a 49 años de edad/60 a 64 años de edad y en participantes de 50 a 59 años de edad/60 a 64 años de edad) para los 20 serotipos fue  $>0.5$  (el doble). Pevnar 20 causó respuestas inmunitarias específicas de serotipo para cada uno de los 20 serotipos de la vacuna en los dos grupos de edad más jóvenes que estaban dentro del doble de las respuestas específicas de serotipo correspondientes en adultos de 60 a 64 años de edad, cuando se midió 1 mes después de administrar la vacuna (Tabla 7).

**Tabla 7. Comparación de los GMT de OPA 1 mes después de recibir Pevnar 20 en adultos de 18 a 49 años o 50 a 59 años de edad hasta adultos de 60 a 64 años de edad (Estudio 1)<sup>a,b,c,d</sup>**

| Serotipo | 18 a 49 años<br>(N = 251–317) | 60 a 64 años<br>(N = 765–941) | 18 a 49 años en relación con 60 a 64 años                | 50 a 59 años<br>(N = 266–320) | 60 a 64 años<br>(N = 765–941) | 50 a 59 años en relación con 60 a 64 años                |
|----------|-------------------------------|-------------------------------|--|-------------------------------|-------------------------------|--|
|          | GMT <sup>e</sup>              | GMT <sup>e</sup>              | Proporción GMT <sup>e</sup><br>(IC del 95%) <sup>e</sup> | GMT <sup>e</sup>              | GMT <sup>e</sup>              | Proporción GMT <sup>e</sup><br>(IC del 95%) <sup>e</sup> |
| 1        | 163                           | 132                           | 1.23<br>(1.01, 1.50)                                     | 136                           | 132                           | 1.03<br>(0.84, 1.26)                                     |
| 3        | 42                            | 42                            | 1.00<br>(0.87, 1.16)                                     | 43                            | 41                            | 1.06<br>(0.92, 1.22)                                     |
| 4        | 1967                          | 594                           | 3.31<br>(2.65, 4.13)                                     | 633                           | 578                           | 1.10<br>(0.87, 1.38)                                     |
| 5        | 108                           | 97                            | 1.11<br>(0.91, 1.36)                                     | 85                            | 97                            | 0.88<br>(0.72, 1.07)                                     |
| 6A       | 3931                          | 1023                          | 3.84<br>(3.06, 4.83)                                     | 1204                          | 997                           | 1.21<br>(0.95, 1.53)                                     |
| 6B       | 4260                          | 1250                          | 3.41<br>(2.73, 4.26)                                     | 1503                          | 1199                          | 1.25<br>(1.00, 1.56)                                     |
| 7F       | 1873                          | 1187                          | 1.58<br>(1.30, 1.91)                                     | 1047                          | 1173                          | 0.89<br>(0.74, 1.07)                                     |

**Tabla 7. Comparación de los GMT de OPA 1 mes después de recibir Pevnar 20 en adultos de 18 a 49 años o 50 a 59 años de edad hasta adultos de 60 a 64 años de edad (Estudio 1)<sup>a,b,c,d</sup>**

(Cont.)

|                              | 18 a 49 años<br>(N = 251–317) | 60 a 64 años<br>(N = 765–941) | 18 a 49 años<br>en relación<br>con 60 a 64<br>años           | 50 a 59 años<br>(N = 266–320) | 60 a 64 años<br>(N = 765–941) | 50 a 59 años<br>en relación<br>con 60 a 64<br>años           |
|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--|-------------------------------|-------------------------------|--|
|                              | GMT <sup>e</sup>              | GMT <sup>e</sup>              | Proporción<br>GMT <sup>e</sup><br>(IC del 95 %) <sup>e</sup> | GMT <sup>e</sup>              | GMT <sup>e</sup>              | Proporción<br>GMT <sup>e</sup><br>(IC del 95 %) <sup>e</sup> |
| 9V                           | 6041                          | 1727                          | 3.50<br>(2.83, 4.33)   | 1726                          | 1688                          | 1.02<br>(0.83, 1.26)   |
| 14                           | 1848                          | 773                           | 2.39<br>(1.93, 2.96)   | 926                           | 742                           | 1.25<br>(1.01, 1.54)   |
| 18C                          | 4460                          | 1395                          | 3.20<br>(2.53, 4.04)   | 1805                          | 1355                          | 1.33<br>(1.06, 1.68)   |
| 19A                          | 1415                          | 611                           | 2.31<br>(1.91, 2.81)   | 618                           | 600                           | 1.03<br>(0.85, 1.25)   |
| 19F                          | 655                           | 301                           | 2.17<br>(1.76, 2.68)   | 287                           | 290                           | 0.99<br>(0.80, 1.22)   |
| 23F                          | 1559                          | 325                           | 4.80<br>(3.65, 6.32)   | 549                           | 328                           | 1.68<br>(1.27, 2.22)   |
| <b>Serotipos adicionales</b> |                               |                               |  |                               |                               |  |
| 8                            | 867                           | 508                           | 1.71<br>(1.38, 2.12)   | 487                           | 502                           | 0.97<br>(0.78, 1.20)   |
| 10A                          | 4157                          | 2570                          | 1.62<br>(1.31, 2.00)   | 2520                          | 2437                          | 1.03<br>(0.84, 1.28)   |
| 11A                          | 7169                          | 5420                          | 1.32<br>(1.04, 1.68)   | 6417                          | 5249                          | 1.22<br>(0.96, 1.56)   |
| 12F                          | 5875                          | 3075                          | 1.91<br>(1.51, 2.41)   | 3445                          | 3105                          | 1.11<br>(0.88, 1.39)   |
| 15B                          | 4601                          | 3019                          | 1.52<br>(1.13, 2.05)   | 3356                          | 2874                          | 1.17<br>(0.88, 1.56)   |
| 22F                          | 7568                          | 4482                          | 1.69<br>(1.30, 2.20)   | 3808                          | 4228                          | 0.90<br>(0.69, 1.17)   |
| 33F                          | 7977                          | 5693                          | 1.40<br>(1.10, 1.79)   | 5571                          | 5445                          | 1.02<br>(0.81, 1.30)   |

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; GMT = títulos de media geométrica; LLOQ = límite inferior de cuantificación; N = número de participantes; OPA = actividad opsonofagocítica; PPSV23 = vacuna antineumocócica polisacárida vacuna (23 valente).

- El Estudio 1 fue realizado en EE. UU. y en Suecia (NCT03760146).
- Se cumplió el estudio puente de inmunogenicidad si el límite inferior del IC del 95 % bilateral para la proporción de GMT (proporción de grupo de personas más jóvenes/grupo de 60 a 64 años de edad) fue mayor que 0.5 (criterio exitoso doble).
- Resultado de los ensayos por debajo del LLOQ fue establecido para  $0.5 \times$  LLOQ en el análisis.
- Población de inmunogenicidad evaluable.
- Los GMT, las proporciones de GMT y los IC bilaterales asociados se basaron en el análisis de los títulos de OPA transformados logarítmicamente usando un modelo de regresión con el grupo de edad, el sexo, el tabaquismo y los títulos de OPA transformados logarítmicamente al inicio. Las comparaciones entre adultos de 18 a 49 años de edad y los adultos de 60 a 64 años de edad y entre adultos de 50 a 59 años de edad y adultos de 60 a 64 años de edad se basaron en modelos de regresión separados.

#### Inmunogenicidad de Pevnar 20 en adultos vacunados previamente con la vacuna antineumocócica

En un ensayo clínico de etiqueta abierta y aleatorizado (Estudio 6) se describieron las respuestas inmunitarias a Pevnar 20 en adultos de 65 años de edad o más vacunados previamente con PPSV23 ( $\geq 1$  a  $\leq 5$  años antes de la inscripción), vacunados previamente con Pevnar 13 ( $\geq 6$  meses antes de la inscripción), o vacunados previamente con Pevnar 13 seguido de PPSV23 (con vacunación PPSV23  $\geq 1$  año antes de la inscripción). Los participantes en este ensayo clínico vacunados previamente con Pevnar 13 (solo Pevnar 13 o seguido de PPSV23) se inscribieron en lugares de los Estados Unidos, y los participantes vacunados previamente con PPSV23 solo también se inscribieron en sitios de Suecia (35.5 % en esa categoría). Las respuestas inmunitarias causadas por Pevnar 20 se midieron con un ensayo de OPA.

Los GMT de OPA en los participantes que recibieron PPSV23 1 a 5 años antes de Pevnar 20 se redujeron en comparación con los GMT de OPA en participantes que recibieron Pevnar 13 al menos 6 meses antes, y en comparación con los GMT de OPA en participantes que recibieron Pevnar 13 seguido de PPSV23, con la última dosis de PPSV23 administrada al menos 1 año antes de Pevnar 20.

#### 16 CÓMO SE SUMINISTRA, ALMACENA Y MANEJA

Jeringa precargada, 1 dosis (10 unidades por paquete), NDC 0005-2000-10.

Jeringa precargada, 1 dosis (1 unidad por paquete), NDC 0005-2000-02.

Después de su envío, Pevnar 20 puede llegar a temperaturas entre 2 °C a 25 °C (de 36 °F a 77 °F).

A su recepción, conservar refrigerado de 2 °C a 8 °C (de 36 °F a 46 °F).

Las jeringas se deben almacenar en el refrigerador en posición horizontal para minimizar el tiempo de resuspensión.

No congelar. Desechar si la vacuna ha sido congelada.

Pevnar 20 se debe administrar lo antes posible después de ser retirado de refrigeración.

Pevnar 20 puede administrarse siempre y cuando el tiempo total (desviaciones múltiples acumulativas) fuera de refrigeración (a temperaturas entre 8 °C y 25 °C) no supere las 96 horas. También se permiten desviaciones múltiples acumulativas entre 0 °C y 2 °C siempre que el tiempo total entre 0 °C y 2 °C no supere las 72 horas. Estas, sin embargo, no son recomendaciones para el almacenamiento.

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

#### 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Antes de administrar esta vacuna, informe a la persona lo siguiente:

- Los beneficios y riesgos potenciales de la inmunización con Pevnar 20 [véase *Advertencias y precauciones (5) y Reacciones adversas (6)*].
- Cualquier sospecha de reacciones adversas debe ser notificada a su profesional de la salud.

Es posible que el etiquetado de este producto haya sido actualizado. Para obtener la información de prescripción más reciente, por favor, visite [www.pfizer.com](http://www.pfizer.com).



Licencia No. 3 del Gob. de EE. UU.

LAB-1436-1.0

Código CPT 90677

0 °C and 2 °C are also permitted as long as the total time between 0 °C and 2 °C does not exceed 72 hours. These are not, however, recommendations for storage.

The tip cap and plunger stopper of the pre-filled syringe are not made with natural rubber latex.

## 17 PATIENT COUNSELING INFORMATION

Prior to administration of this vaccine, inform the individual of the following:

- The potential benefits and risks of immunization with Prevnar 20 [*see Warnings and Precautions (5), Adverse Reactions (6)*].
- Any suspected adverse reactions should be reported to their healthcare professional.

This product's labeling may have been updated. For the most recent prescribing information, please visit [www.pfizer.com](http://www.pfizer.com).



US Govt. License No. 3

LAB-1436-1.0

CPT Code 90677