

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR**PRODIAX® 23**

Vacuna antineumocócica
25 mcg de cada serotipo/dosis de 0.5 mL
Solución inyectable

1. INDICACIONES Y USO**1.1 Indicaciones y uso**

PRODIAX® 23 es una vacuna indicada para la inmunización activa orientada a prevenir la enfermedad neumocócica causada por los 23 serotipos contenidos en la vacuna (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, y 33F). El uso de PRODIAX 23 está aprobado en adultos de 50 años en adelante y en aquellas personas igual o mayores de 2 años que tienen mayor riesgo de contraer enfermedades neumocócicas.

1.2 Limitaciones de uso

PRODIAX 23 no prevendrá enfermedades causadas por tipos capsulares neumocócicos diferentes a los contenidos en la vacuna.

2. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Para inyección intramuscular o subcutánea únicamente.

2.1 Preparación

- Antes de administrar medicamentos parenterales, debe realizarse una inspección visual de estos para determinar la presencia de partículas extrañas y decoloración. Si se presenta alguna de estas dos condiciones, la vacuna no debe administrarse.
- No mezclar PRODIAX 23 con otras vacunas en la misma jeringa o vial.
- Usar una jeringa y aguja estériles separadas para cada paciente, a fin de prevenir la transmisión de agentes infecciosos de una persona a otra.

Vial de dosis única

Extraer 0.5 mL del vial utilizando una aguja y jeringa estériles que no contengan preservantes, antisépticos ni detergentes.

Jeringa prellenada de dosis única

Colocar una aguja estéril en la jeringa prellenada girando en sentido horario hasta que la aguja encaje de forma segura en la jeringa

2.2 Administración

Administrar PRODIAX 23 por vía intramuscular o subcutánea en el músculo deltoides o en la región lateral media del muslo.

No aplicar por vía intravascular o intradérmica.

Vial de dosis única

Administrar una dosis única de 0.5 mL de PRODIAX 23 usando una aguja y una jeringa estériles. Deseche el vial después de su uso.

Jeringa prellenada de dosis única

Administrar el contenido completo de la jeringa prellenada de dosis única, según el protocolo estándar, usando una aguja estéril. Deseche la jeringa después de su uso.

2.3 Revacunación

El Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización de los Estados Unidos (ACIP, por sus siglas en inglés) tiene recomendaciones para la revacunación contra la enfermedad neumocócica en personas de

alto riesgo que fueron vacunadas previamente con PRODIAX 23. No se recomienda la revacunación rutinaria de las personas inmunocompetentes previamente vacunadas con una vacuna de 23 valente.

3. FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIONES

Cada dosis de 0.5 mL contiene:

Ingredientes activos:

Polisacáridos aislados de *Streptococcus pneumoniae* (23 serotipos*) 25 mcg de cada serotipo/dosis

*Nomenclatura Danesa: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F.

Ingredientes inactivos:

Excipientes c.s.p.

4. CONTRAINDICACIONES

4.1 Hipersensibilidad

No administrar PRODIAX 23 a pacientes con antecedentes de reacción alérgica anafiláctica/anafilactoide o grave a cualquier componente de la vacuna. [Ver Descripción (11) y Lista de Excipientes (14.1)]

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Personas con enfermedad aguda moderada o grave

Aplazar la vacunación con PRODIAX 23 en personas con enfermedad aguda moderada o grave.

5.2 Personas con función cardiovascular o pulmonar gravemente comprometida

Se debe tener precaución y atención apropiada al administrar PRODIAX 23 a personas con función cardiovascular y/o pulmonar gravemente comprometida, para quienes una reacción sistémica significaría un riesgo considerable.

5.3 Uso de antibióticos profilácticos

La aplicación de esta vacuna no sustituye la necesidad de la profilaxis con penicilina (u otro antibiótico) contra la infección neumocócica. En los pacientes que requieren profilaxis con penicilina (u otro antibiótico) contra la infección neumocócica, dicha profilaxis no deberá suspenderse después de la vacunación con PRODIAX 23.

5.4 Personas con trastornos en la inmunidad

Las personas inmunocomprometidas, entre ellas las que reciben tratamiento con inmunosupresores, pueden tener menor respuesta inmunológica a PRODIAX 23. [Ver Uso en Poblaciones Especiales (8.5).]

5.5 Personas con pérdida crónica de líquido cefalorraquídeo

PRODIAX 23 puede no resultar efectiva en la prevención de la meningitis neumocócica en los pacientes que tienen pérdida crónica de líquido cefalorraquídeo (CSF, por sus siglas en inglés) causada por lesiones congénitas, fracturas de cráneo o procedimientos neuroquirúrgicos.

Recomendar a los pacientes que se pongan en contacto con su profesional de la salud (médico o farmacéutico) para pedir consejo o para cualquier aclaración sobre el uso del producto.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes notificadas en >10% de los participantes vacunados con PRODIAX 23 por primera vez en un ensayo clínico fueron las siguientes: dolor/inflamación/sensibilidad en el lugar de la inyección (60.0%), hinchazón/induración en el lugar de la inyección (20.3%), cefalea (17.6%), eritema en el lugar de la inyección (16.4%), astenia/fatiga (13.2%), y mialgia (11.9%). [Ver *Reacciones Adversas* (6.1)]

6.1 Experiencia en estudios clínicos

Debido a que los estudios clínicos se llevan a cabo en condiciones muy diferentes, las tasas de las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de una vacuna no pueden compararse directamente con las tasas informadas en los estudios clínicos de otra vacuna y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Vacunación primaria y revacunación con PRODIAX 23 en adultos de 50 años de edad o más

En un estudio clínico cruzado, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, se enrolaron participantes en 4 cohortes diferentes definidas por la edad (50-64 años y de ≥ 65 años) y por el estado de la vacunación (sin vacunación antineumocócica o recepción de una vacuna polisacárida antineumocócica de 3 a 5 años antes del estudio). Los participantes de cada cohorte fueron aleatorizados para recibir inyecciones intramusculares de PRODIAX 23 seguidas de placebo (solución salina que contenía fenol al 0.25%) o placebo seguido de PRODIAX 23, en intervalos de 30 días (± 7 días). Se comparó la seguridad de una vacunación inicial (primera dosis) con la revacunación (segunda dosis) con PRODIAX 23 durante 14 días después de cada vacunación.

Los 1008 participantes (edad promedio, 67 años; 49% de sexo masculino y 51% de sexo femenino; 91% de raza caucásica, 4.7% afroamericanos, 3.5% hispanicos y 0.8% de otras razas) recibieron inyecciones de placebo.

La vacunación inicial se evaluó en un total de 444 participantes (edad promedio, 65 años; 32% de sexo masculino y 68% de sexo femenino; 93% de raza caucásica, 3.2% afroamericanos, 3.4% hispanicos y 1.1% de otras razas).

La revacunación se evaluó en 564 participantes (edad promedio, 69 años; 53% de sexo masculino y 47% de sexo femenino; 90% de raza caucásica, 3.5% hispanicos, 6.0% afroamericanos, y 0.5% de otras razas).

Eventos adversos graves

En este estudio, 10 participantes tuvieron eventos adversos graves en el lapso de 14 días desde su vacunación: 6 que recibieron PRODIAX 23 y 4 que recibieron placebo. Los eventos adversos graves dentro de los 14 días después de haber recibido PRODIAX 23 incluyeron angina de pecho, insuficiencia cardíaca, dolor torácico, colitis ulcerosa, depresión y cefalea/ temblor/ rigidez/ sudoración. Los eventos adversos graves dentro de los 14 días después de la administración del placebo incluyeron infarto de miocardio complicado con insuficiencia cardíaca, intoxicación etílica, angina de pecho, y edema/retención urinaria/insuficiencia cardíaca/diabetes.

Cinco participantes reportaron eventos adversos graves que ocurrieron fuera del periodo de seguimiento de 14 días: 3 que recibieron PRODIAX 23 y 2 que recibieron placebo. Los eventos adversos graves después de la administración de PRODIAX 23 incluyeron accidente cerebrovascular, radiculopatía lumbar y pancreatitis/infarto de miocardio con desenlace mortal. Los eventos adversos graves después de recibir placebo incluyeron insuficiencia cardíaca y accidente con vehículo motorizado con desenlace mortal.

Reacciones esperadas e inesperadas

El Cuadro 1 presenta las tasas de eventos adversos correspondientes a todas las reacciones esperadas e inesperadas reportadas en $\geq 1\%$ de cualquier grupo en este estudio, independientemente de su causalidad.

Las reacciones adversas locales más frecuentes reportadas en el lugar de la inyección después de la vacunación inicial con PRODIAX 23 fueron dolor/sensibilidad/inflamación (60.0%), hinchazón/induración (20.3%) y eritema (16.4%). Los eventos adversos sistémicos más frecuentes fueron cefalea (17.6%), astenia/fatiga (13.2%) y mialgia (11.9%).

Las reacciones adversas locales más frecuentes reportadas en el lugar de la inyección después de la revacunación con PRODIAX 23 fueron dolor/inflamación/sensibilidad (77.2%), hinchazón (39.8%) y eritema (34.5%). Las reacciones adversas sistémicas más frecuentes después de la revacunación fueron cefalea (18.1%), astenia/fatiga (17.9%) y mialgia (17.3%). Todas estas reacciones adversas se reportaron con una tasa menor al 10% después de administrar la inyección de placebo.

Cuadro 1: Incidencia de Reacciones Sistémicas y en el Lugar de la Inyección en Adultos ≥50 Años que Recibieron la Primera Dosis (Inicial) o Segunda Dosis (Revacunación) de PRODIAX 23 (Vacuna Antineumocócica Polisacárida, 23 valente) o Placebo en ≥1% de Cualquier Grupo			
	PRODIAX 23 Vacunación Inicial N=444	PRODIAX 23 Revacunación* N=564	Inyección con Placebo† N=1008
Número al que se le hizo seguimiento para establecer la seguridad	438	548	984‡
	Tasa de eventos adversos	Tasas de eventos adversos	Tasa de eventos adversos
Reacciones en el Lugar de la Inyección			
Eventos Esperados			
Dolor/Inflamación/Sensibilidad	60.0%	77.2%	7.7%
Hinchazón/Induración	20.3%	39.8%	2.8%
Eritema	16.4%	34.5%	3.3%
Eventos Inesperados			
Equimosis	0%	1.1%	0.3%
Prurito	0.2%	1.6%	0.0%
Reacciones Sistémicas			
Eventos Esperados			
Astenia/Fatiga	13.2%	17.9%	6.7%
Escalofríos	2.7%	7.8%	1.8%
Mialgia	11.9%	17.3%	3.3%
Cefalea	17.6%	18.1%	8.9%
Eventos Inesperados			
Fiebre§	1.4%	2.0%	0.7%
Diarrea	1.1%	0.7%	0.5%
Dispepsia	1.1%	1.1%	0.9%
Náusea	1.8%	1.8%	0.9%
Dolor de Espalda	0.9%	0.9%	1.0%
Dolor de Cuello	0.7%	1.5%	0.2%
Infección de las Vías Respiratorias Superiores	1.8%	2.6%	1.8%
Faringitis	1.1%	0.4%	1.3%
*Participantes que recibieron su segunda dosis de vacuna antineumocócica polisacárida como PRODIAX 23 aproximadamente de 3 a 5 años después de la primera dosis.			
†Participantes que recibieron la inyección de placebo de este estudio combinado por periodos.			
‡Número de participantes que recibió placebo a los que se les hizo seguimiento para comprobar si presentaban reacciones en el lugar de la inyección. El correspondiente número de participantes a los que se les hizo seguimiento para comprobar si presentaban reacciones sistémicas fue 981.			
§Los eventos de fiebre incluyen a los participantes que se sentían afiebrados y los participantes con temperaturas altas.			

En este estudio clínico, se observó una tasa mayor de reacciones locales con la revacunación de 3 a 5 años después de la vacunación inicial.

En el caso de los participantes de 65 años o más, la tasa de reacciones adversas en el lugar de la inyección fue mayor después de la revacunación (79.3%) que después de la vacunación inicial (52.9%). La proporción de participantes que reportó malestar en el lugar de la inyección que interfirió o impidió sus actividades habituales, o induración ≥ 4 pulgadas en el lugar de la inyección fue más alta después de la revacunación (30.6%) que después de la vacunación inicial (10.4%). Las reacciones en el lugar de la inyección usualmente se resolvieron 5 días después de la vacunación.

En el caso de los participantes entre 50 y 64 años, la tasa de reacciones adversas en el lugar de la inyección para los revacunados y los vacunados por primera vez fue similar (79.6% y 72.8% respectivamente).

La tasa de reacciones adversas sistémicas fue similar entre los vacunados por primera vez y los revacunados en cada grupo de edad. La tasa de reacciones adversas sistémicas relacionadas con la vacuna fue mayor después de la revacunación (33.1%) que después de la vacunación inicial (21.7%) en participantes de 65 años o más, y fue similar después de la revacunación (37.5%) y la vacunación inicial (35.5%) en los participantes de 50 a 64 años.

Las reacciones adversas sistémicas que se reportaron con mayor frecuencia después de la administración de PRODIAX 23 fueron: astenia/fatiga, mialgia y cefalea.

Independientemente de la edad, el incremento observado en el uso de analgésicos después de la vacunación ($\leq 13\%$ en los revacunados y $\leq 4\%$ en los vacunados por primera vez) regresó al valor de la basal en el día 5.

Administración secuencial de Prevenar 13 y PRODIAX 23

En un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico, los adultos sanos de 50 años o más recibieron Prevenar 13 seguido de PRODIAX 23 ya sea 8 semanas después (Grupo 1) o 26 semanas después (Grupo 2). Se administró placebo en lugar de PRODIAX 23 a las 26 semanas (Grupo 1) o a las 8 semanas (Grupo 2). Las reacciones adversas solicitadas en el lugar de la inyección se evaluaron durante los Días 1 a 5 después de la vacunación. Las reacciones adversas sistémicas solicitadas y cualquier otra reacción adversa se evaluaron durante los Días 1 a 14 después de la vacunación, mientras que cualquier evento adverso serio (SAE, por sus siglas en inglés) se recopiló durante todo el periodo del estudio (hasta la Semana 30). [Ver Estudios Clínicos (13.2)]

En general, la media de la edad de los participantes fue de 64.2 años (rango: 50 a 97 años). Hubo más participantes de sexo femenino (n=219, 54.8%) que de sexo masculino (n=181, 45.3%). Por raza, el 84.8% de participantes fueron de raza blanca, el 9.3% fueron de raza negra o afroamericana y el 6.1% fueron de otros grupos raciales; la mayoría de participantes no eran hispanos o latinos (n=322, 80.5%).

Reacciones adversas serias

Se informó acerca de 24 SAE en 20 participantes (n=9 [4.5%] en el Grupo 1; n=11 [5.5%] en el Grupo 2). Ningún SAE se consideró relacionado con la vacunación.

Reacciones adversas solicitadas

Las reacciones adversas solicitadas en el lugar de la inyección que se produjeron durante los Días 1 a 5 después de la vacunación con PRODIAX 23, las reacciones adversas sistémicas solicitadas que se produjeron durante los Días 1 a 14, y los casos de fiebre que se produjeron durante los Días 1 a 5 después de la vacunación con PRODIAX 23 se presentan en el Cuadro 2. En el presente estudio, el 81.4% de participantes en el Grupo 1 y el 64.0% de participantes en el Grupo 2 informaron acerca de al menos 1 reacción adversa en el lugar de la inyección entre los Días 1 a 5 después de la vacunación con PRODIAX 23, mientras que el 64.9% de los participantes en el Grupo 1 y en 54.9% de participantes en el Grupo 2 informaron acerca de al menos 1 reacción adversa sistémica entre los Días 1 y 14 después de la vacunación con PRODIAX 23.

Cuadro 2: Tasas de reacciones solicitadas en el lugar de la inyección que se produjeron en los Días 1 a 5 después de PRODIAX 23 y reacciones adversas sistémicas solicitadas que se produjeron en los Días 1 a 14 después de PRODIAX 23

	Grupo 1* (Prevenar 13 -> PRODIAX 23 -> Placebo)		Grupo 2† (Prevenar 13 -> Placebo -> PRODIAX 23)	
	n	(%)	n	(%)
Reacciones adversas en el lugar de la inyección				
Participantes en la población con	188		164	

seguimiento				
Cualquier reacción en el lugar de la inyección	153	(81.4)	105	(64.0)
Cualquier dolor en el lugar de la inyección [‡]	149	(79.3)	105	(64.0)
Leve	72	(38.3)	65	(39.6)
Moderado	65	(34.6)	36	(22.0)
Grave [§]	12	(6.4)	4	(2.4)
Cualquier hinchazón en el lugar de la inyección	95	(50.5)	48	(29.3)
0 a < 2.5 cm	28	(14.9)	19	(11.6)
≥ 2.5 a < 5.1 cm	20	(10.6)	9	(5.5)
≥ 5.1 a < 7.6 cm	20	(10.6)	10	(6.1)
≥ 7.6 a < 10.2 cm	15	(8.0)	2	(1.2)
≥ 10.2 cm [§]	12	(6.4)	8	(4.9)
Cualquier eritema en el lugar de la inyección	78	(41.5)	48	(29.3)
0 a < 2.5 cm	26	(13.8)	20	(12.2)
≥ 2.5 a < 5.1 cm	12	(6.4)	13	(7.9)
≥ 5.1 a < 7.6 cm	12	(6.4)	6	(3.7)
≥ 7.6 a < 10.2 cm	7	(3.7)	3	(1.8)
≥ 10.2 cm	19	(10.1)	6	(3.7)
Desconocido [datos faltantes]	2	(1.1)	0	(0.0)
Reacciones adversas sistémicas				
Participantes en la población con seguimiento	188		164	
Cualquier reacción adversa sistémica	122	(64.9)	90	(54.9)
Mialgia	93	(49.5)	70	(42.7)
Fatiga	59	(31.4)	45	(27.4)
Cefalea	46	(24.5)	30	(18.3)
Artralgia	37	(19.7)	25	(15.2)
Participantes con datos sobre la temperatura [¶]	185		161	
Temperatura ≥ 100.4 °F (38 °C)	1	(0.5)	0	(0.0)
Cada participante se cuenta una sola vez por cada fila y columna que se aplique. Una reacción adversa específica solo aparece en este cuadro si su incidencia en una o varias columnas cumple con el criterio de incidencia indicado en el título del Cuadro, después del redondeo. *Grupo 1: Intervalo de 8 semanas entre Prevenar 13 y PRODIAX 23 †Grupo 2: Intervalo de 26 semanas entre Prevenar 13 y PRODIAX 23. ‡El dolor se caracterizó como leve, moderado o grave. (Leve: conciencia del signo o síntoma, pero tolerado con facilidad. Moderado: malestar suficiente para causar interferencia con la actividad habitual. Grave: incapacitante, con incapacidad de trabajar o llevar a cabo la actividad habitual). §Un participante en el Grupo 1 con dolor grave e hinchazón mayor que 10,2 cm después de recibir PRODIAX 23 visitó la Sala de emergencia para recibir atención médica. ¶Los porcentajes se calculan en función del número de participantes con datos sobre la temperatura. La temperatura oral se solicitó en los Días 1 a 5 después de la vacunación con PRODIAX 23.				

6.2 Experiencia posterior a la comercialización

La siguiente lista de reacciones adversas incluye aquellas identificadas durante el uso posterior a la aprobación de PRODIAX 23. En vista de que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de forma fiable su frecuencia o su relación causal con la exposición al producto.

Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración

Celulitis
 Malestar general
 Fiebre (>102°F o >39°C)
 Calor en el lugar de la inyección
 Movilidad reducida en las extremidades
 Edema periférico en la extremidad donde se aplicó la inyección
 Necrosis en el lugar de la inyección

Sistema Digestivo

Náuseas

Vómitos

Hematológicas /Sistema Linfático

Linfadenitis

Linfadenopatía

Trombocitopenia en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática estabilizada

Anemia hemolítica en pacientes que han tenido otros trastornos hematológicos

Leucocitosis

Reacciones de hipersensibilidad que incluyen

Reacciones anafilactoides

Enfermedad del suero

Edema angioneurótico

Sistema Musculoesquelético

Artralgia

Artritis

Sistema Nervioso

Parestesia

Radiculoneuropatía

Síndrome de Guillain-Barré

Convulsión febril

Piel

Erupción

Urticaria

Reacciones similares a la celulitis

Eritema multiforme

Investigaciones

Incremento de la proteína C reactiva en suero.

Recomendar a los pacientes que se pongan en contacto con su profesional de la salud (médico o farmacéutico) en el caso de cualquier reacción adversa no descrita en el inserto.

7. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**7.1 Administración concomitante con otras vacunas**

En un estudio clínico aleatorizado se observó una menor respuesta inmunológica a ZOSTAVAX®, medida por gpELISA, en los pacientes que recibieron administración concomitante de PRODIAX 23 y ZOSTAVAX en comparación con individuos que recibieron estas vacunas con un intervalo de 4 semanas entre ellas. Considerar la administración de las dos vacunas separadas a un intervalo de 4 semanas como mínimo. [Ver Estudios Clínicos (13.3).]

Existe información limitada de seguridad e inmunogenicidad proveniente de estudios clínicos sobre la administración concomitante de PRODIAX 23 y vacunas distintas a ZOSTAVAX.

8. USO EN POBLACIONES ESPECIALES**8.1 Embarazo****Resumen de Riesgos**

Todos los embarazos tienen un riesgo de defecto de nacimiento, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto involuntario en embarazos clínicamente reconocidos es del 2-4% y del 15-20%, respectivamente. Los datos disponibles en humanos de ensayos clínicos de PRODIAX 23 en el embarazo no han establecido la presencia o ausencia de un riesgo asociado a la vacuna.

No se han realizado estudios de toxicidad del desarrollo con PRODIAX 23 en animales.

8.2 Lactancia

Resumen de Riesgos

No se sabe si PRODIAX 23 se excreta en la leche materna. No hay datos disponibles para evaluar los efectos de PRODIAX 23 en el lactante o en la producción/excreción de leche.

Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de la madre para PRODIAX 23 y cualquier posible efecto adverso en el niño lactante por PRODIAX 23 o por la afección materna subyacente. Para las vacunas preventivas, la condición materna subyacente es la susceptibilidad a la enfermedad prevenida por la vacuna.

8.3 Uso pediátrico

PRODIAX 23 no está aprobado para su uso en niños menores de 2 años de edad. Los niños en este grupo de edad no desarrollan una respuesta inmunológica efectiva a los tipos capsulares contenidos en esta vacuna polisacárida.

El ACIP tiene recomendaciones para el uso de PRODIAX 23 en niños de 2 años de edad o mayores, que han recibido previamente vacunas antineumocócicas, y quienes están en mayor riesgo de contraer una enfermedad neumocócica.

8.4 Uso geriátrico

En un estudio clínico de PRODIAX 23, realizado después del otorgamiento de la autorización, se enroló un total de 629 pacientes que tenían ≥ 65 años y 201 pacientes que tenían ≥ 75 años.

En este estudio, la seguridad de PRODIAX 23 en adultos de 65 años y más (N=629) fue comparada con la seguridad de PRODIAX 23 en adultos de 50 a 64 años (N=379). Los participantes en este estudio tenían enfermedades crónicas subyacentes pero su estado era estable; el 86.3% de los participantes entre 50 y 64 años, y el 96.7% de los participantes entre 65 y 91 años informaron como mínimo una afección médica al momento de enrolarse. La tasa de eventos adversos sistémicos relacionados con la vacuna fue más alta después de la revacunación (33.1%) que después de la vacunación primaria (21.7%) en los participantes de ≥ 65 años, y fue similar después de la revacunación (37.5%) y la vacunación primaria (35.5%) en los participantes de 50 a 64 años.

Dado que las personas de mayor edad puede que no toleren las intervenciones médicas, al igual que los individuos más jóvenes, no puede descartarse una mayor frecuencia y/o gravedad de las reacciones en algunos individuos mayores.

Se han recibido informes posteriores a la comercialización en los que algunas personas mayores tuvieron eventos adversos graves y una evolución clínica complicada después de la vacunación. Algunas personas con enfermedades subyacentes de diversa gravedad presentaron reacciones locales y fiebre asociadas con deterioro clínico que requirieron atención hospitalaria.

8.5 Pacientes inmunocomprometidos

Las personas inmunocomprometidas, incluidas las que reciben tratamiento con inmunosupresores, pueden tener menor respuesta inmunológica a PRODIAX 23.

9. SOBREDOSIS

No corresponde.

10. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA

Desconocido.

11. DESCRIPCIÓN

PRODIAX 23 (Vacuna antineumocócica polivalente) es una vacuna líquida estéril que consta de una mezcla de polisacáridos capsulares purificados de los tipos de *Streptococcus pneumoniae* (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F).

PRODIAX 23 es una solución transparente e incolora. Cada dosis de 0.5 mL de vacuna contiene 25 microgramos de cada tipo de polisacárido en solución salina isotónica que contiene 0.25% de fenol como preservante. La vacuna se usa directamente como se suministra. No es necesaria la dilución o reconstitución. Los tapones de los viales, el tapón del émbolo de la jeringa y la tapa punta de la jeringa no están hechos con látex de caucho natural.

12. FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 MECANISMO DE ACCIÓN

PRODIAX 23 induce anticuerpos específicos según el tipo que mejoran la opsonización, la fagocitosis y la muerte de los neumococos a través de los leucocitos y otras células fagocíticas. No se han definido claramente los niveles de anticuerpos que se correlacionan con la protección contra la enfermedad neumocócica.

13. ESTUDIOS CLÍNICOS

13.1 Eficacia

La eficacia protectora de las vacunas antineumocócicas que contienen seis polisacáridos capsulares (tipos 1, 2, 4, 8, 12F y 25) o doce (tipos 1, 2, 3, 4, 6A, 8, 9N, 12F, 25, 7F, 18C y 46) se investigó en dos estudios controlados realizados en mineros novatos de minas de oro en Sudáfrica, cuyas edades oscilaban entre 16 y 58 años, en quienes existía una alta tasa de ataques por neumonía y bacteriemia neumocócicas. En ambos estudios, los participantes de los grupos de control recibieron la vacuna polisacárida antineumocócica del serogrupo A o placebo con solución salina. En los dos estudios, se observaron tasas de ataques para la neumonía neumocócica por tipo de vacuna durante el periodo entre 2 semanas a aproximadamente 1 año después de la vacunación. La eficacia protectora fue de 76% y 92%, respectivamente, para las vacunas de 6 valente y 12 valente, para los tipos capsulares representados.

El Dr. R Austrian y asociados realizaron tres estudios similares en mineros novatos que eran adultos jóvenes que trabajaban en minas de oro de Sudáfrica utilizando vacunas antineumocócicas similares preparadas por el Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas, con vacunas antineumocócicas que contenían una formulación de polisacáridos capsulares de 6 valente (tipos 1, 3, 4, 7, 8 y 12) o 13 valente (tipos 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 12, 14, 18, 19 y 25). La reducción en la neumonía neumocócica causada por los tipos capsulares contenidos en las vacunas fue de 79%. La reducción en la bacteriemia neumocócica específica para el tipo fue de 82%.

En un estudio prospectivo realizado en Francia se observó que la vacuna antineumocócica que contenía catorce polisacáridos capsulares (tipos 1, 2, 3, 4, 6A, 7F, 8, 9N, 12F, 14, 18C, 19F, 23F y 25) era 77% (IC de 95%: 51% a 89%) efectiva en la reducción de la incidencia de neumonía entre los residentes hombres y mujeres de una casa de reposo, con una edad promedio de 74 años (desviación estándar de 4 años).

En un estudio que utilizó una vacuna antineumocócica que contenía ocho polisacáridos capsulares (tipos 1, 3, 6, 7, 14, 18, 19 y 23), los niños y adultos jóvenes vacunados entre los 2 y 25 años que tuvieron enfermedad de células falciformes, asplenia congénita, o habían sido sometidos a esplenectomía, experimentaron una enfermedad neumocócica considerablemente menos bacterémica que los pacientes que no fueron vacunados.

En Estados Unidos, un estudio aleatorizado, controlado, realizado después del otorgamiento de la autorización, en pacientes ancianos o con afecciones médicas crónicas que recibieron una vacuna polisacárida antineumocócica de 14 valente (tipos 1, 2, 3, 4, 6A, 8, 9N, 12F, 14, 19F, 23F, 25, 7F y 18C), no respaldó la eficacia de la vacuna para la neumonía no bacteriémica.

En un estudio retrospectivo de análisis de cohortes con base en el sistema de vigilancia de la enfermedad neumocócica de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos se mostró un 57% (IC de 95%: 45% a 66%) de eficacia protectora general contra las infecciones invasivas causadas por serotipos incluidos en PRODIAX 23 en personas ≥ 6 años, 65 a 84% de eficacia entre los grupos de pacientes específicos (por ejemplo, personas con diabetes mellitus, enfermedad vascular coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva,

enfermedad pulmonar crónica y asplenia anatómica) y 75% (IC de 95%: 57% a 85%) de eficacia en personas inmunocompetentes ≥ 65 años. No se pudo confirmar la eficacia de la vacuna para ciertos grupos de pacientes inmunocomprometidos.

13.2 Inmunogenicidad

No se han definido claramente los niveles de anticuerpos que se correlacionan con la protección contra las enfermedades neumocócicas.

Las respuestas de los anticuerpos para la mayoría de los tipos capsulares neumocócicos por lo general son bajas o inconsistentes en los niños menores de 2 años.

Administración secuencial de Prevenar 13 y PRODIAX 23

En un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico, los participantes adultos sanos de 50 años o más recibieron Prevenar 13 seguido de PRODIAX 23, 8 semanas después (Grupo 1) o 26 semanas después (Grupo 2). Cuatrocientos participantes se aleatorizaron a razón de 1:1 en el Grupo 1 o el Grupo 2; todos se vacunaron inicialmente con Prevenar 13. De ellos, 188 participantes recibieron PRODIAX 23 (Grupo 1) y 185 participantes recibieron placebo (Grupo 2) en la Semana 8, mientras que 172 participantes recibieron placebo (Grupo 1) y 164 participantes recibieron PRODIAX 23 (Grupo 2) en la Semana 26.

Se midieron los títulos de la actividad opsonofagocítica (OPA) antes de la vacunación, en la Semana 12 y en la Semana 30 para los 12 serotipos compartidos contenidos tanto en PRODIAX 23 como en Prevenar 13 (1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, y 23F), 2 de los 11 serotipos exclusivos para PRODIAX 23 (22F y 33F) y 1 serotipo exclusivo para Prevenar 13 (6A). La prueba de OPA se efectuó con muestras de suero evaluables de todos los participantes en la basal (Día 1) y en la Semana 12, así como en sueros de un subconjunto aleatorio de participantes (aproximadamente el 50% de participantes) en la Semana 30. Los valores GMT estimados, la relación GMT y los intervalos de confianza del 95% se obtuvieron de un modelo restringido de Análisis de datos longitudinales.

Para cada uno de los serotipos compartidos, los títulos de la media geométrica (GMT) de OPA de la Semana 12 en el Grupo 1 no fueron inferiores a los del Grupo 2, ya que los límites inferiores de los IC del 95% para las relaciones GMT de OPA fueron > 0.5 para los 12 serotipos compartidos. Para los serotipos 22F y 33F, los GMT de OPA en el Grupo 1 en la Semana 12 fueron superiores a los del Grupo 2 en la Semana 12, ya que los límites inferiores de los IC del 95 % para las relaciones de GMT de OPA fueron > 2.0 para ambos serotipos.

Los GMT de OPA para los 12 serotipos compartidos y 2 serotipos exclusivos (22F y 33F) cuando estos se midieron 4 semanas después de la administración de la dosis de PRODIAX 23 fueron, en términos generales, similares entre el Grupo 1 (Semana 12) y el Grupo 2 (subconjunto de la Semana 30).

13.3 Administración concomitante con otras vacunas

En un estudio clínico controlado y en doble ciego, 473 adultos de 60 años o más fueron aleatorizados para recibir ZOSTAVAX y PRODIAX 23 concomitantemente (N=237), o PRODIAX 23 solo, seguido por ZOSTAVAX solo (N=236) 4 semanas después. A las cuatro semanas posteriores a la vacunación, los niveles de anticuerpos del virus de la varicela-zóster (VZV, por sus siglas en inglés) después del uso concomitante fueron considerablemente inferiores a los niveles de anticuerpos del VZV después de la administración no concomitante (media geométrica de los títulos (GMT, por sus siglas en inglés) de 338 frente a 484 de gpELISA unidades/mL, respectivamente; proporción de GMT = 0.70 (IC de 95%: [0.61, 0.80])).

Los datos de seguridad e inmunogenicidad obtenidos de los estudios clínicos disponibles sobre la administración concomitante de PRODIAX 23 y las vacunas distintas a ZOSTAVAX son limitados.

14. INFORMACIÓN FARMACÉUTICA

14.1 LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro de sodio
Fenol licuado
Agua para inyección

14.2 VIDA ÚTIL

No utilizar el producto después de la fecha de expira impresa en el envase.

14.3 NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Caja de cartón por 1 jeringa prellenada por 0.5 mL con una aguja 25G x 1”.

14.4 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Almacenar entre 2°C y 8°C.

14.5 INCOMPATIBILIDADES

Ninguno conocido.

15. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN FINAL

Toda vacuna debe descartarse después de la fecha de expira.

Los tapones de los viales, el tapón del émbolo de la jeringa y la tapa punta de la jeringa no están hechos con látex de caucho natural.

16. INFORMACIÓN DE ASESORÍA PARA EL PACIENTE

Recomendar al paciente que lea el inserto para el paciente (Información para el paciente).

- Informar al paciente, padre o tutor acerca de los beneficios y riesgos asociados a la vacunación.
- Indicar al paciente, padre o tutor que la vacunación con PRODIAX 23 puede no ofrecer el 100% de protección contra la infección neumocócica.
- Proveer al paciente, padre o tutor las declaraciones de información sobre vacunas requeridas por el Programa Nacional de Vacunación Infantil, con cada inmunización.
- Indicar al paciente, padre o tutor que debe informar cualquier reacción adversa grave a su profesional de la salud, quien a su vez deberá comunicarlo a Merck Sharp & Dohme Perú. S.R.L llamando al 411-5100.

NOMBRE DE LA DROGUERÍA IMPORTADORA

MERCK SHARP & DOHME PERÚ S.R.L.

Teléfono: 411-5100

FECHA DE REVISIÓN: 04/2021