

ABRYSVO
VACUNA BIVALENTE CONTRA EL VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO (RECOMBINANTE)
Polvo para Solución inyectable

Venta bajo receta
Exclusivamente para uso Intramuscular

COMPOSICIÓN

Cada dosis de 0,5 ml de solución reconstituida contiene: 60 µg de antígeno de prefusión F estabilizado del virus sincicial respiratorio del subgrupo A ^{1, 2} y 60 µg de antígeno de prefusión F estabilizado del virus sincicial respiratorio del subgrupo B ^{1, 2}.

Excipientes: trometamol, clorhidrato de trometamol, sacarosa, manitol, polisorbato 80 y cloruro de sodio.
Cada jeringa prellenada con disolvente contiene: agua para inyectables.

¹ Glicoproteína F estabilizada en la conformación de prefusión.

² Producida en células de ovario de hámster chino mediante el uso de tecnología de ADN recombinante.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Vacuna contra el virus sincicial respiratorio.
Código ATC: J07BX05 Vacunas, otras vacunas virales.

INDICACIONES

Inmunización de personas gestantes

Abrysvo es una vacuna indicada para la inmunización activa de personas gestantes entre las semanas 32 a 36 del embarazo para la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior y la enfermedad grave de las vías respiratorias del tracto inferior causada por el virus sincicial respiratorio (VSR) en los lactantes desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad.

Inmunización de personas a partir de los 60 años de edad

Abrysvo es una vacuna indicada para la inmunización activa de personas a partir de los 60 años de edad para la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el virus sincicial respiratorio (VSR).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Inmunización activa

Abrysvo induce una respuesta inmune contra el VSR prefusión F que protege contra la enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el VSR.

Inmunización pasiva

Los anticuerpos contra los antígenos del VSR de las personas vacunadas con Abrysvo durante el embarazo se transfieren por vía transplacentaria para proteger a los lactantes menores de 6 meses de edad contra la enfermedad del tracto respiratorio inferior y la enfermedad grave del tracto respiratorio inferior causada por el VSR.

Eficacia clínica

Estudio clínico en personas gestantes para determinar la eficacia en lactantes desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad

El Estudio 1 (NCT04424316) es un estudio de fase 3 que evaluó la eficacia de Abrysvo en la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VSR en lactantes nacidos de personas vacunadas durante el embarazo. El estudio evaluó la eficacia de Abrysvo para prevenir la enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VSR y la enfermedad del tracto respiratorio inferior grave asociada al VSR en lactantes dentro de los 90, 120, 150 y 180 días después del nacimiento. Los participantes fueron aleatorizados (1:1) para recibir Abrysvo (dosis de 0,5 ml) o placebo (dosis de 0,5 ml que contenían los mismos excipientes y en las mismas cantidades que en una dosis única de Abrysvo). En este estudio participaron centros tanto del hemisferio norte como del hemisferio sur. La eficacia de la vacuna (EV) se definió como la reducción del riesgo relativo de los criterios de

valoración de la enfermedad del tracto respiratorio inferior grave causada por el VSR y la causa de la enfermedad del tracto respiratorio inferior por el VSR en los lactantes nacidos de personas que recibieron Abrysvo en comparación con los lactantes nacidos de personas que recibieron placebo. Las características demográficas del Estudio 1 se describen en la sección Reacciones adversas, Experiencia en estudios clínicos.

Las personas gestantes participantes fueron aleatorizadas (1:1) para recibir Abrysvo (3.695) o placebo (3.697). La enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VSR en lactantes se definió como una visita médica por la enfermedad del VSR confirmada por RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa) con uno o más de los siguientes síntomas respiratorios: taquipnea (frecuencia respiratoria ≥ 60 respiraciones/minuto [< 2 meses de edad], ≥ 50 respiraciones/minuto [≥ 2 a 12 meses de edad], o ≥ 40 respiraciones/minuto [$\geq 12-24$ meses de edad]); saturación de oxígeno (SpO₂) medida en aire ambiente $< 95\%$; tiraje de la pared torácica. La enfermedad del tracto respiratorio inferior grave asociada al VSR fue un subgrupo definido por reunir los criterios de la enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el VSR más al menos uno de los siguientes: taquipnea (frecuencia respiratoria ≥ 70 respiraciones/minuto [< 2 meses de edad], ≥ 60 respiraciones/minuto [≥ 2 a 12 meses de edad] o ≥ 50 respiraciones/minuto [≥ 12 a 24 meses de edad]); SpO₂ medida en aire ambiente $< 93\%$; oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo o ventilación mecánica (invasiva o no invasiva), ingreso a la UCI durante > 4 horas y/o falta de respuesta/inconsciencia. Los criterios de valoración secundarios de eficacia incluyeron hospitalizaciones debidas al VSR.

Los resultados de la EV cumplieron el criterio estadístico de éxito (un límite inferior de IC $> 20\%$) para reducir la enfermedad del tracto respiratorio inferior grave debido al VSR, en todos los puntos temporales hasta dentro de los 180 días. Los resultados de la EV no cumplieron con el criterio estadístico de éxito (un IC de límite inferior $> 20\%$) para reducir la enfermedad del tracto respiratorio inferior debido al VSR; sin embargo, se observó una eficacia clínicamente significativa después de 90 días a 180 días después del nacimiento.

La eficacia de la vacuna se presenta en las tablas 1 a 5.

Tabla 1. Eficacia de la vacuna de Abrysvo contra la enfermedad del tracto respiratorio inferior grave causada por el VSR en lactantes desde el nacimiento hasta los 6 meses con inmunización activa mediante personas gestantes – Estudio 1^a

Período de tiempo	Abrysvo Cantidad de casos N = 3.495 ^b	Placebo Cantidad de casos N = 3.480 ^b	EV % (IC) ^c
90 días	6	33	81,8 (40,6; 96,3)
120 días	12	46	73,9 (45,6; 88,8)
150 días	16	55	70,9 (44,5; 85,9)
180 días	19	62	69,4 (44,3; 84,1)

IC = intervalo de confianza; N= número de participantes; VSR = virus sincial respiratorio; EV = eficacia de la vacuna

^a Se cumplió el criterio de éxito preespecificado para esta evaluación del criterio de valoración

^b Población de eficacia evaluable

^c IC del 99,5% a los 90 días; IC del 97,58% en intervalos posteriores

Tabla 2. Eficacia de la vacuna de Abrysvo contra la enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el VSR en lactantes desde el nacimiento hasta los 6 meses con inmunización activa mediante personas gestantes – Estudio 1^a

Período de tiempo	Abrysvo Cantidad de casos N = 3.495 ^b	Placebo Cantidad de casos N = 3.480 ^b	EV % (IC) ^c
90 días	24	56	57,1 (14,7; 79,8)
120 días	35	81	56,8 (31,2; 73,5)
150 días	47	99	52,5 (28,7; 68,9)
180 días	57	117	51,3 (29,4; 66,8)

IC = intervalo de confianza; N= número de participantes; VSR = virus sincial respiratorio; EV = eficacia de la vacuna

^a El criterio de éxito preespecificado para esta evaluación del criterio de valoración

^b Población de eficacia evaluable

^c IC del 99,5% a los 90 días; IC del 97,58% en intervalos posteriores

Tabla 3. Eficacia de la vacuna de Abrysvo contra la enfermedad del tracto respiratorio inferior grave causada por el VSR en lactantes desde el nacimiento hasta los 6 meses con inmunización activa mediante personas gestantes de 32 a 36 semanas de edad gestacional – Estudio 1^a

Período de tiempo	Abrysvo Cantidad de casos N = 1.572 ^b	Placebo Cantidad de casos N = 1.539 ^b	EV % (IC) ^c
90 días	1	11	91,1 (38,8; 99,8)
180 días	6	25	76,5 (41,3; 92,1)

IC = intervalo de confianza; N= número de participantes; VSR = virus sincicial respiratorio; EV = eficacia de la vacuna

^a El análisis descriptivo de subgrupos no se controló para comparaciones múltiples; se presentan resultados de 90 días y 180 días.

^b Población de eficacia evaluable

^c IC del 95%

Tabla 4. Eficacia de la vacuna de Abrysvo contra la enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el VSR en lactantes desde el nacimiento hasta los 6 meses con inmunización activa mediante personas gestantes de 32 a 36 semanas de edad gestacional – Estudio 1^a

Período de tiempo	Abrysvo Cantidad de casos N = 1.572 ^b	Placebo Cantidad de casos N = 1.539 ^b	EV % (IC) ^c
90 días	14	21	34,7 (-34,6; 69,3)
180 días	24	55	57,3 (29,8; 74,7)

IC = intervalo de confianza; N= número de participantes; VSR = virus sincicial respiratorio; EV = eficacia de la vacuna

^a El análisis descriptivo de subgrupos no se controló para comparaciones múltiples; se presentan resultados de 90 días y 180 días.

^b Población de eficacia evaluable

^c IC del 95%

Tabla 5. Eficacia de la vacuna de Abrysvo contra la internación debida a VSR en lactantes desde el nacimiento hasta los 6 meses con inmunización activa mediante personas gestantes – Estudio 1^a

Período de tiempo	Abrysvo Cantidad de casos N = 3.495 ^b	Placebo Cantidad de casos N = 3.480 ^b	EV % (IC) ^c
90 días	10	31	67,7 (15,9; 89,5)
120 días	15	37	59,5 (8,3; 83,7)
150 días	17	39	56,4 (5,2; 81,5)
180 días	19	44	56,8 (10,1; 80,7)

IC = intervalo de confianza; N = número de participantes; VSR = virus sincicial respiratorio; EV = eficacia de la vacuna

^a NCT04424316

^b Población de eficacia evaluable

^c IC del 99,17%

Eficacia en personas de 60 años de edad y mayores

El Estudio 3 (NCT05035212) es un estudio en curso de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de Abrysvo en la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada con el VSR en personas de 60 años de edad y mayores. Se planea que los participantes sean seguidos por hasta dos temporadas de VSR, aproximadamente 25 meses.

Los participantes fueron aleatorizados (1:1) para recibir Abrysvo (n=17.197) o placebo (n=17.186). La aleatorización se estratificó por edad, 60-69 años (n=21.499, 63%), 70-79 años (n=10.948, 32%) y ≥80 años (n=1.934, 6%). Se incluyeron sujetos sanos y sujetos con enfermedades preexistentes crónicas estables. Entre los participantes enrolados, el 15% tenía enfermedades cardiopulmonares crónicas estables, como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o insuficiencia cardíaca congestiva (ICC).

A partir de los 14 días después de la vacunación (día 15 del estudio), todos los participantes fueron monitoreados activamente para detectar la aparición de síntomas de enfermedad respiratoria aguda de aparición reciente o empeoramiento del existente: dolor de garganta, congestión nasal, secreción nasal, tos, sibilancias, producción

de esputo o dificultad para respirar. Si el participante experimentó 1 o más síntomas de enfermedad respiratoria aguda, se le realizó un hisopado del cornete nasal medio dentro de los 7 días posteriores al inicio de los síntomas y se probó mediante RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa) para detectar VSR.

La enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VSR se evaluó en el Estudio 3. Un caso de enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VSR se definió como la enfermedad por el VSR confirmada mediante RT-PCR con dos o más, o tres o más, de los siguientes síntomas respiratorios dentro de los siete días posteriores al inicio de los síntomas y que duraron más de un día durante el mismo episodio: nueva aparición o aumento de tos, sibilancias, producción de esputo, dificultad para respirar o taquipnea (≥ 25 respiraciones/min o 15% de aumento desde los valores iniciales en reposo). Un caso de enfermedad del tracto respiratorio inferior grave asociada al VSR se definió como un caso que cumple los criterios de enfermedad del tracto respiratorio inferior más al menos uno de los siguientes: internación debido a la enfermedad del tracto respiratorio inferior del VSR, suplementación de oxígeno nueva o aumentada, o ventilación mecánica, incluida la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP).

Eficacia contra la enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VSR en individuos de 60 años de edad y mayores

Se evaluó la eficacia de la vacuna (EV), frente a la enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VSR, definida como la reducción del riesgo relativo del primer episodio de VSR en el grupo Abrysvo en comparación con el grupo placebo en la primera temporada del VSR.

El estudio cumplió con los criterios de éxito preespecificados para la demostración de la eficacia de Abrysvo para los objetivos primarios de prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VSR con ≥ 2 síntomas y la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VSR con ≥ 3 síntomas. La mediana de duración del seguimiento de la eficacia fue de 7 meses.

La información sobre la eficacia de la vacuna se presenta en la tabla 6.

Tabla 6. Eficacia de la vacuna de Abrysvo frente a la enfermedad de VSR: inmunización activa de individuos de 60 años de edad y mayores - Estudio 3^a

Variable de eficacia	Abrysvo Cantidad de casos N=16.306 n	Placebo Cantidad de casos N=16.308 n	EV % (IC del 96,66%)
Primer episodio de enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VSR con ≥ 2 síntomas	11	33	66,7 (28,8; 85,8)
Primer episodio de enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VSR con ≥ 3 síntomas	2	14	85,7 (32,0; 98,7)

IC = intervalo de confianza; N= número de participantes; n= número de casos; VSR = virus sincicial respiratorio; EV = eficacia de la vacuna

^a NCT05035212

^b Población de eficacia evaluable

En el grupo placebo hubo 2 casos de enfermedad grave del tracto respiratorio inferior asociada al VSR y ningún caso en el grupo Abrysvo.

Administración concomitante de la vacuna con la vacuna frente al tétanos, la difteria y la tos ferina acelular, adsorbida

El estudio 4 (NCT04071158) fue un estudio de fase 2, controlado con placebo, aleatorizado, ciego al observador para evaluar la seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de Abrysvo (a niveles de dosis 120 μg y 240 μg , con o sin $\text{Al}(\text{OH})_3$) cuando se administró concomitantemente con la vacuna Tdap a mujeres no gestantes de 18 a 49 años de edad.

Las respuestas de anticuerpos a los antígenos contenidos en Abrysvo y Tdap se evaluaron 1 mes después de la vacunación en una población de individuos adultos no gestantes. Se observaron medias geométricas de las

concentraciones (CMG) de anticuerpos más bajas contra los antígenos de la tos ferina acelular (toxina pertussis [PT], hemaglutinina filamentosa (FHA) y pertactina [PRN]) cuando Abrysvo se administró concomitantemente con una vacuna contra el tétanos, la difteria y la tos ferina acelular (Tdap) en comparación con las CMG de tos ferina cuando la Tdap se administró sola. El límite inferior (LI) de un intervalo de confianza del 95% bilateral del cociente CMG ($CMG_{Abrysvo+Tdap}/CMG_{Tdap}$) fue de 0,64 para PT, 0,50 para FHA y 0,48 para PRN, que no cumplió con el criterio de no inferioridad preespecificado (el límite inferior del intervalo de confianza del 95% para el cociente CMG es $>0,67$). Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo. Se cumplieron los criterios de no inferioridad para los antígenos de la vacuna contra el tétanos, la difteria y el VSR (ver Interacciones).

Propiedades farmacocinéticas

No procede.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Dosis y esquema

Administrar una dosis única (aproximadamente de 0,5 ml) de Abrysvo por vía intramuscular.

Forma de administración

Para inyección intramuscular exclusivamente.

Abrysvo se administra mediante inyección intramuscular en la región deltoidea de la parte superior del brazo.

La vacuna no se debe mezclar con ninguna otra vacuna o medicamento.

Para consultar las instrucciones de reconstitución y manipulación del medicamento antes de la administración, ver Instrucciones de uso.

CONTRAINDICACIONES

No administrar Abrysvo a personas con antecedentes de reacción alérgica grave (por ej. anafilaxia) a los principios activos o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Riesgo potencial de nacimiento prematuro

Se observó un desequilibrio numérico en los nacimientos prematuros en quienes recibieron Abrysvo en comparación con quienes recibieron placebo en dos estudios clínicos (ver Reacciones adversas). Los datos disponibles no son suficientes para establecer o descartar una relación causal entre el nacimiento prematuro y Abrysvo. Para evitar el riesgo potencial de nacimiento prematuro con el uso de Abrysvo antes de la semana 32 de gestación, administrar Abrysvo como se indica a personas gestantes a las 32 a 36 semanas de edad gestacional. En general, las personas gestantes que tenían un mayor riesgo de nacimiento prematuro fueron excluidas de los estudios clínicos de Abrysvo.

Reacciones alérgicas agudas

Se debe disponer en todo momento del tratamiento médico y la supervisión adecuada en caso de un evento anafiláctico tras la administración de la vacuna.

Síncope

Puede ocurrir síncope (desmayo) asociado a la administración de vacunas inyectables, incluyendo Abrysvo. Es importante que los procedimientos estén establecidos para evitar lesiones producidas por los desmayos.

Alteración de la inmunocompetencia

Las personas inmunocomprometidas, incluidas las que reciben tratamiento inmunosupresor pueden tener una respuesta inmune disminuida con Abrysvo.

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

Tal como sucede con otras vacunas, es posible que no se produzca una respuesta inmune protectora después de la vacunación.

INTERACCIONES

En el Estudio 4 de administración concomitante de Abrysvo y la vacuna frente al tétanos, la difteria y la tos ferina acelular, adsorbida (Tdap) en mujeres no gestantes, no se identificó ningún problema de seguridad. Las respuestas inmunes a VSR A, VSR B, difteria y tétanos en coadministración no fueron inferiores a las inducidas por las vacunas administradas por separado. Se midieron medias geométricas más bajas de concentraciones (CMG) de anticuerpos contra los antígenos de la tos ferina acelular (toxina pertussis [PT], hemaglutinina filamentosa (FHA) y pertactina [PRN]) cuando se administró Abrysvo concomitantemente con la vacuna Tdap en comparación con las CMG de tos ferina cuando se administró la vacuna Tdap sola (ver Estudios Clínicos).

No se ha estudiado la administración concomitante de Tdap con Abrysvo en personas gestantes.

CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS Y DETERIORO DE LA FERTILIDAD

Abrysvo no ha sido evaluado por el potencial de causar carcinogenicidad, genotoxicidad o deterioro de la fertilidad masculina. Un estudio de toxicidad del desarrollo en conejos hembra no reveló evidencia de alteración de la fertilidad femenina después de la administración de una formulación de vacuna que contiene dos veces el contenido de antígeno de una dosis humana única de Abrysvo.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Resumen de riesgos

Todos los embarazos tienen un riesgo de malformación congénita, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de los Estados Unidos, el riesgo de base estimado de defectos congénitos graves y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 2% al 4% y del 15% al 20%, respectivamente, y el riesgo de base estimado de muertes fetales después de 20 semanas es del 0,6%.

El estudio 1 incluyó a 7.358 personas gestantes que fueron aleatorizadas 1:1 y recibieron Abrysvo o placebo (dosis de 0,5 ml, que contenían los mismos excipientes y cantidades que en una dosis única de Abrysvo) no reveló evidencia de aumento en el riesgo de anomalías o muertes fetales asociado a la vacuna. En el estudio 2 se evaluó a 115 personas gestantes que recibieron Abrysvo y a 117 que recibieron placebo. En estos dos estudios clínicos se observó un desequilibrio numérico en los nacimientos prematuros en las personas que recibieron Abrysvo en comparación con aquellas que recibieron el placebo. Los datos disponibles no son suficientes para establecer o descartar una relación causal entre el nacimiento prematuro y Abrysvo (ver Advertencias y precauciones, Reacciones adversas, Embarazo- Consideraciones clínicas y Datos y Estudios clínicos).

Se realizó un estudio de toxicidad para el desarrollo en conejos hembras a las que se administró una formulación de vacuna que contenía dos veces el contenido de antígeno de una dosis humana única de Abrysvo antes y durante la gestación. El estudio no mostró evidencia de daño al feto o a la supervivencia, el crecimiento o el desarrollo postnatal (ver Datos en animales).

Consideraciones clínicas

Reacciones adversas maternas

En el Estudio 1, 3.682 personas gestantes recibieron Abrysvo y 3.676 recibieron placebo. Las reacciones adversas locales y sistémicas ocurrieron con mayor frecuencia en el grupo de Abrysvo. Las reacciones adversas graves observadas en personas gestantes a una tasa más alta en el grupo de Abrysvo en comparación con el grupo placebo incluyeron preeclampsia (1,8% frente a 1,4%) e hipertensión gestacional (1,1% frente a 1,0%) (ver *Reacciones adversas*).

Abrysvo no se ha estudiado en personas gestantes con menos de 24 semanas de edad gestacional y en aquellas con mayor riesgo de parto prematuro.

Reacciones adversas fetales/neonatales

La población de seguridad incluyó 3.568 y 3.558 lactantes nacidos de personas del grupo de Abrysvo o placebo, respectivamente. Hubo 10 (0,3%) muertes fetales en el grupo de Abrysvo y 8 (0,2%) en el grupo de placebo. Entre los lactantes nacidos de personas del grupo de Abrysvo y del grupo de placebo, 202 (5,7%) y 169 (4,7%), respectivamente, nacieron prematuros (ver *Advertencias y precauciones, Reacciones adversas y Estudios clínicos*). Se observó bajo peso al nacer en el 5,1% de los participantes en el grupo de frente al 4,4% en el grupo placebo, y se observó ictericia neonatal en el 7,2% en el grupo de Abrysvo frente al 6,7% en el grupo placebo (ver *Reacciones adversas*). En cuanto a la mortalidad en el período neonatal entre los lactantes nacidos de

personas gestantes en el Estudio 1, hubo 2 muertes en el grupo de Abrysvo y 5 en el grupo placebo, y para la mortalidad general, incluso después del período neonatal, hubo 5 muertes en el grupo de Abrysvo y 12 en el grupo placebo. Se notificaron anomalías congénitas en el 5,0% en el grupo de Abrysvo y en el 6,2% en el grupo de placebo.

Los datos disponibles son insuficientes para establecer o descartar una relación causal entre el nacimiento prematuro y Abrysvo. Para evitar el riesgo potencial de nacimiento prematuro con el uso de Abrysvo antes de las 32 semanas de gestación, administrar Abrysvo como se indica en personas gestantes entre las semanas 32 y 36 de edad gestacional.

Datos

Datos humanos

En el Estudio 1, 3.682 personas gestantes recibieron Abrysvo y 3.676 recibieron placebo entre las 24 y las 36 semanas de gestación. La población de seguridad incluyó 3.568 y 3.558 lactantes nacidos de individuos en el grupo Abrysvo o placebo, respectivamente. Entre los lactantes nacidos de individuos en el grupo de Abrysvo y en el grupo de placebo, 202 (5,7%) y 169 (4,7%), respectivamente, tuvieron eventos adversos de parto prematuro y 180 (5,0%) y 220 (6,2%), respectivamente, habían notificado malformaciones o anomalías congénitas. Hubo 10 (0,3%) muertes fetales en el grupo de Abrysvo y 8 (0,2%) en el grupo de placebo.

Datos de animales

Se realizó un estudio de toxicidad para el desarrollo pre y postnatal con una fase de toxicidad para el desarrollo embriofetal en conejos blancos hembra de Nueva Zelanda. A los conejos se le administraron 4 dosis por inyección intramuscular: en las semanas 3 y 1 antes del apareamiento, y en los días de gestación 10 y 24. En cada ocasión, los conejos recibieron 0,5 ml de una formulación de vacuna que contenía el doble del contenido de antígeno de las glicoproteínas F del VSR A y el VSR B (120 µg de VSR preF A y 120 µg de VSR preF B), estabilizadas en conformación de prefusión contenidas en una dosis única humana de Abrysvo. No se observaron efectos adversos sobre el apareamiento, la fertilidad femenina o sobre la supervivencia, el crecimiento o el desarrollo embrionario/fetal o postnatal. No hubo malformaciones o cambios fetales relacionadas con la vacuna.

Lactancia

Se desconoce si Abrysvo se elimina en la leche materna humana. No se dispone de datos para evaluar los efectos de Abrysvo en el lactante amamantado 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 Abrysvo de la madre y cualquier efecto adverso potencial en el niño amamantado por Abrysvo o por la condición materna subyacente. Para las vacunas preventivas, la condición materna subyacente es la susceptibilidad a la enfermedad prevenida por la vacuna.

Fertilidad

No hay datos disponibles en humanos sobre los efectos de Abrysvo en la fertilidad.

Los estudios en animales no revelan efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de la fertilidad femenina (ver Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Abrysvo para prevenir la enfermedad del tracto respiratorio inferior y la enfermedad grave de las vías respiratorias del tracto inferior causada por el VSR en niños desde el nacimiento hasta los 10 años de edad.

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Abrysvo vía inmunización activa para prevenir la enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el VSR en personas no gestantes menores de 18 años.

Población geriátrica

Abrysvo está indicado para su uso en personas de 60 años de edad y mayores. En el estudio 3, de los 17.215 individuos que recibieron Abrysvo, el 62% (n=10.756) tenían entre 60 y 69 años, el 32% (n=5.488) tenían entre 70 y 79 años y el 6% (n=970) tenían ≥80 años de edad (ver Reacciones adversas y Estudios clínicos).

REACCIONES ADVERSAS

En personas gestantes las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia (≥10%) fueron dolor en el lugar de vacunación (40,6%), cefaleas (31,0%), mialgia (26,5%) y náuseas (20,0%).

En personas de 60 años y mayores las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia ($\geq 10\%$) fueron fatiga (15,5%), cefaleas (12,8%), dolor en el lugar de vacunación (10,5%) y mialgia (10,1%).

Experiencia en estudios clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de una vacuna no pueden compararse directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otra vacuna y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Personas gestantes y lactantes desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad

La seguridad de Abrysvo en las personas gestantes participantes y lactantes fue evaluada en dos estudios clínicos en aproximadamente 4.000 personas gestantes que recibieron una dosis única de Abrysvo.

El Estudio 1 (NCT04424316) es un estudio en curso, de fase 3, aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, controlado con placebo para investigar la eficacia y seguridad de Abrysvo administrado a personas gestantes ≤ 49 años de edad con embarazos únicos sin complicaciones, para proteger a sus bebés contra la enfermedad por VSR. Las personas gestantes con embarazos de alto riesgo fueron excluidas del estudio (IMC > 40 kg/m² antes del embarazo, embarazos resultantes de la fertilización *in vitro*, preeclampsia, eclampsia, hipertensión gestacional no controlada, anomalías placentarias, polihidramnios u oligohidramnios, sangrado significativo o trastorno de coagulación sanguínea, trastornos endocrinos inestables, incluidos trastornos no tratados de intolerancia a la glucosa o trastornos de la tiroides). Las personas gestantes con complicaciones en embarazos previos (p. ej., antecedentes de nacimiento prematuro ≤ 34 semanas de gestación, muerte intrauterina previa, muerte neonatal, recién nacido previo con un trastorno genético conocido o una anomalía congénita significativa) podían incluirse, según el criterio de los investigadores, pero en general no se inscribieron en el estudio. En este estudio con aleatorización 1:1, 3.682 participantes recibieron Abrysvo y 3.675 recibieron placebo (dosis de 0,5 ml, que contenían los mismos excipientes y en las mismas cantidades que en una dosis única de Abrysvo). Los bebés nacidos en el año 1 deben ser seguidos durante un máximo de 24 meses, y los bebés nacidos en el año 2 se les hará seguimiento hasta un máximo de 12 meses para evaluar la seguridad. En el momento de la evaluación de los datos después de una mediana de 8,9 meses (rango Día 1-23,8 meses), 3.568 bebés nacieron de las personas gestantes participantes en el grupo Abrysvo y 3.558 en el grupo placebo, y de estos, aproximadamente al 45,6% se les hizo seguimiento durante 12 meses. Este estudio multicéntrico se está llevando a cabo en Argentina, Australia, Brasil, Canadá, Chile, Dinamarca, España, Estados Unidos, Filipinas, Finlandia, Gambia, Japón, México, Nueva Zelanda, Países Bajos, República de Corea, Sudáfrica y Taiwán.

Las características demográficas entre los participantes del Estudio 1 que recibieron Abrysvo y los que recibieron placebo fueron, en general, similares en cuanto a la edad, la raza y el origen étnico. De los participantes del estudio, el 65% fue de raza blanca, el 20% fue de raza negra o afroamericana, el 13% fueron asiáticos y el 29% fueron hispanos/latinos. La mediana de la edad materna en el momento de la vacunación del estudio fue de 29 años (rango de 16 a 45 años en el grupo de Abrysvo, 14 a 47 años en el grupo de placebo). La mediana de la edad gestacional en el momento de la vacunación fue de 31 semanas y 2 días (rango 24-36,9 semanas). Abrysvo está aprobado para su uso en personas gestantes entre las 32 y 36 semanas de edad gestacional (*ver Indicaciones*). La mediana de la edad gestacional del lactante al nacer fue de 39 semanas y 1 día (rango de 27 semanas y 3 días a 44 semanas y 2 días). Entre los bebés nacidos de personas gestantes participantes, el 51% fueron hombres y el 49% fueron mujeres.

El estudio 2 (NCT04032093) fue un estudio de fase 2, aleatorizado, controlado con placebo, ciego al observador que investigó la seguridad de dos niveles de dosis (120 μ g y una dosis más alta) de Abrysvo administrados a personas gestantes. Abrysvo (120 μ g) se administró a 115 personas gestantes participantes, y 114 bebés nacieron de estas personas gestantes participantes. Este estudio se realizó en los Estados Unidos, Sudáfrica, Argentina y Chile. Las características demográficas entre los participantes que recibieron Abrysvo y los que recibieron placebo fueron generalmente similares con respecto a la edad, la raza y el origen étnico. De los participantes en el estudio, el 76% fueron de raza blanca, el 21% fueron de raza negra o afroamericana y el 28% fueron hispanos/latinos. La mediana de la edad de los participantes fue de 27 años (rango 18-42 años). La mediana de la edad gestacional en el momento de la vacunación fue de 30 semanas (rango 24-36 semanas). Abrysvo está indicado para su uso en personas gestantes de 32 a 36 semanas de edad gestacional (*ver Indicaciones*).

Para todas las personas gestantes participantes en el Estudio 1, las reacciones locales solicitadas y los eventos sistémicos se recopilaban utilizando diarios electrónicos durante 7 días después de la vacunación del estudio, eventos adversos durante 1 mes y complicaciones obstétricas, eventos adversos graves y eventos adversos de especial interés durante la duración del estudio. Para los participantes lactantes, el período de recolección de eventos adversos no graves fue desde el nacimiento hasta 1 mes. Los eventos adversos graves se monitorearon durante al menos 1 año para todos los participantes lactantes y hasta 2 años para la mitad de los lactantes en el Estudio 1.

Reacciones locales y sistémicas solicitadas en el estudio 1

La mayoría de las reacciones locales y sistémicas solicitadas en personas gestantes participantes se resolvieron dentro de los 2-3 días posteriores al inicio. Se notificaron reacciones locales graves en el 0,3% de las personas gestantes participantes en el grupo de Abrysvo y ninguna en el grupo de placebo, y en el 2,3% de las personas gestantes participantes de ambos grupos se notificaron reacciones sistémicas graves dentro de los 7 días posteriores a la vacunación.

Las reacciones locales y sistémicas solicitadas notificadas dentro de los 7 días posteriores a la vacunación en el Estudio 1 se presentan en las Tablas 7 y 8.

Tabla 7. Porcentaje de participantes (personas gestantes) con reacciones locales notificadas, por gravedad máxima, dentro de los 7 días posteriores a la vacunación – Estudio 1^a

Reacciones locales	ABRYOVO N=3.663 ^b %	PLACEBO N=3.639 ^b %
Dolor en el lugar de la inyección ^c		
Cualquiera ^d	40,6	10,1
Leve	36,1	9,3
Moderado	4,4	0,9
Grave	0,1	0
Enrojecimiento ^e		
Cualquiera ^d	7,2	0,2
Leve	5,0	0,1
Moderado	2,1	0,1
Grave	0,1	0
Hinchazón ^e		
Cualquiera ^d	6,2	0,2
Leve	4,1	0,1
Moderado	2,0	<0,1
Grave	<0,1	0

^a NCT04424316

^b N = número de participantes que proporcionaron datos del diario electrónico por una reacción específica después de la vacunación.

^c Leve: no interfiere con la actividad; moderado: interfiere con la actividad; grave: impide la actividad diaria.

^d Cualquiera incluye a todos los participantes que informaron una reacción leve, moderada o grave durante el Día 1 al Día 7 después de la vacunación.

^e Leve: >2 cm a 5 cm; moderada: >5 cm a 10 cm; grave: >10 cm.

Tabla 8. Porcentaje de participantes (personas gestantes) con reacciones sistémicas notificadas, por gravedad máxima, dentro de los 7 días posteriores a la vacunación – Estudio 1^a

Reacciones sistémicas	ABRYOVO N=3.663 ^b %	PLACEBO N=3.638-3.639 ^b %
Fiebre ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$)		
$\geq 38,0^{\circ}\text{C}$	2,6	2,9
$\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ a $38,4^{\circ}\text{C}$	1,7	1,5
$>38,5^{\circ}\text{C}$ a $38,9^{\circ}\text{C}$	0,8	1,2
$>39,0^{\circ}\text{C}$ a $40,0^{\circ}\text{C}$	<0,1	0,1
$>40,0^{\circ}\text{C}$	<0,1	0,1
Fatiga ^c		

Reacciones sistémicas	ABRYSVO N=3.663^b %	PLACEBO N=3.638-3.639^b %
Cualquiera ^d	46,1	43,8
Leve	23,4	22,8
Moderado	21,4	19,6
Grave	1,3	1,4
Dolor de cabeza^c		
Cualquiera ^d	31,0	27,6
Leve	20,2	17,9
Moderado	10,4	9,3
Grave	0,4	0,4
Dolor muscular^c		
Cualquiera ^d	26,5	17,1
Leve	17,6	10,0
Moderado	8,6	6,8
Grave	0,4	0,3
Náuseas^c		
Cualquiera ^d	20,0	19,2
Leve	14,4	13,8
Moderado	5,4	5,2
Grave	0,2	0,2
Dolor articular^c		
Cualquiera ^d	11,6	10,5
Leve	6,5	6,0
Moderado	4,9	4,4
Grave	0,2	<0,1
Diarrea^e		
Cualquiera ^d	11,2	11,5
Leve	9,1	9,4
Moderado	2,0	1,9
Grave	0,1	0,2
Vómitos^f		
Cualquiera ^d	7,8	7,0
Leve	6,4	5,4
Moderado	1,3	1,5
Grave	0,2	<0,1

^a NCT04424316

^b N = número de participantes que proporcionaron datos del diario electrónico por una reacción específica después de la vacunación.

^c Leve: no interfiere con la actividad; moderado: interfiere con la actividad; grave: impide la actividad diaria.

^d Cualquiera incluye a todos los participantes que informaron una reacción leve, moderada o grave durante el Día 1 al Día 7 después de la vacunación.

^e Leve: 2 a 3 heces blandas en 24 horas; moderada: 4 a 5 heces blandas en 24 horas; grave: 6 o más heces blandas en 24 horas.

^f Leve: 1 a 2 veces en 24 horas; moderada: >2 veces en 24 horas; grave: requiere hidratación intravenosa.

Eventos adversos no solicitados en el Estudio 1

Los eventos adversos no solicitados informados dentro de 1 mes después de la vacunación por parte de las personas gestantes participantes fueron 13,7% en el grupo Abrysvo y 13,1% en el grupo placebo.

Los eventos adversos no solicitados notificados con mayor frecuencia en personas gestantes participantes desde la vacunación hasta la visita de seguimiento de 1 mes fueron trastornos del embarazo, puerperio y afecciones perinatales (7,0% para el grupo Abrysvo y 6,2% para el grupo placebo).

Eventos adversos serios en el Estudio 1

En el Estudio 1, los eventos adversos serios en las personas gestantes participantes fueron reportados por el 16,2% en el grupo de Abrysvo y el 15,2% en el grupo de placebo y ocurrieron en cualquier momento durante el estudio (ver Tabla 9) con un 4,2% de eventos adversos serios en el grupo de Abrysvo y un 3,7% en el grupo de placebo que ocurrieron dentro de 1 mes después de la vacunación. La mayoría de los eventos adversos serios

en las personas gestantes participantes se relacionaron con complicaciones del embarazo y ocurrieron después del período de 1 mes después de la vacunación.

Tabla 9. Eventos adversos graves relacionados con el embarazo seleccionados en el Estudio 1 en personas gestantes que ocurren en cualquier momento después de la vacunación^a

Reacciones adversas graves	ABRYSVO N=3.682 n (%)	IC del 95%	Placebo N=3.675 n (%)	IC del 95%
Todas las reacciones adversas graves maternas	598 (16,2)	(15,1; 17,5)	558 (15,2)	(14,0; 16,4)
Preeclampsia	68 (1,8)	(1,4; 2,3)	53 (1,4)	(1,1; 1,9)
Hipertensión gestacional	41 (1,1)	(0,8; 1,5)	38 (1,0)	(0,7; 1,4)
Ruptura prematura de membranas	15 (0,4)	(0,2; 0,7)	16 (0,4)	(0,2; 0,7)
Ruptura prematura de la bolsa	15 (0,4)	(0,2; 0,7)	10 (0,3)	(0,1; 0,5)
Hipertensión	13 (0,4)	(0,2; 0,6)	6 (0,2)	(0,1; 0,4)
Muerte materna ^b	1 (<0,1)	(0,0; 0,2)	0	(0,0; 0,1)
Muerte fetal ^c	10 (0,3)	(0,1; 0,5)	8 (0,2)	(0,1; 0,4)

^a Incluye todas las Reacciones adversas serias desde la vacunación hasta los 6 meses posteriores al parto (hasta aproximadamente 10 meses, dependiendo de la edad gestacional en el momento de la vacunación). En el Estudio 1, la eclampsia ocurrió en 5 participantes (3 en el grupo Abrysvo y 2 en el grupo placebo) y el síndrome HELLP ocurrió en 5 participantes (2 en el grupo Abrysvo y 3 en el grupo placebo).

^b Hubo una muerte materna en el grupo Abrysvo debido a hemorragia posparto que probablemente no estuvo relacionada con la vacunación.

^c Se notificó un total de 18 muertes intrauterinas para el embarazo de referencia: 10 muertes intrauterinas en el grupo Abrysvo (0,3%) y 8 muertes intrauterinas en el grupo placebo (0,2%). Las muertes intrauterinas representaron diversas condiciones clínicas y presentaciones que resultaron en la muerte fetal sin evidencia clara de una fisiopatología común.

Nacimientos prematuros en el Estudio 1 y el Estudio 2

Se observó un desequilibrio numérico en los nacimientos prematuros en quienes recibieron Abrysvo en comparación con quienes recibieron placebo en los Estudios 1 y 2. En el Estudio 2, los nacimientos prematuros ocurrieron en el 5,3% (6 de 114) en el grupo de Abrysvo y en el 2,6% (3 de 116) en el grupo de placebo. En el Estudio 1 posterior, los eventos de parto prematuro ocurrieron en el 5,7% [IC del 95%: 4,9; 6,5] (202 de 3.568) en el grupo de Abrysvo y en el 4,7% [IC del 95%: 4,1; 5,5] (169 de 3.558) en el grupo placebo. En los lactantes nacidos prematuros, 83 lactantes del grupo de Abrysvo y 80 lactantes del grupo de placebo permanecieron hospitalizados o fueron readmitidos en el hospital en el período neonatológico (hasta 30 días después del nacimiento). Los datos disponibles son insuficientes para establecer o descartar una relación causal entre el nacimiento prematuro y Abrysvo.

También se observó un desequilibrio numérico en los nacimientos prematuros en el Estudio 1 entre el subgrupo de bebés nacidos de participantes que fueron vacunados entre la semana 32 y la semana 36 de gestación, con 4,2% (68/1.631) en el grupo Abrysvo y 3,7% (59/1.610) en el grupo de placebo.

Reacciones Adversas en Infantes

En el Estudio 1, se observaron eventos adversos en lactantes desde el nacimiento hasta el mes de edad en el 37,1% en el grupo de Abrysvo en comparación con el 34,5% en el grupo de placebo. Se observó bajo peso al nacer en 5,1% de los participantes en el grupo Abrysvo y en el 4,4% del grupo de placebo, e ictericia neonatal se observó en el 7,2% en el grupo de Abrysvo y en 6,7% del grupo de placebo.

Individuos de 60 años y mayores

La seguridad de Abrysvo se evaluó en el Estudio 3 (NCT05035212) en el cual 17.215 participantes recibieron Abrysvo y 17.069 recibieron placebo (dosis de 0,5 ml, que contenían los mismos excipientes y en las mismas cantidades que en una dosis única de Abrysvo). El Estudio 3 es un estudio en curso, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de Abrysvo en individuos de 60 años de edad y mayores. Este estudio se está llevando a cabo en los Estados Unidos, Argentina, Japón, Países Bajos,

Canadá, Sudáfrica y Finlandia. Las características demográficas entre los participantes que recibieron Abrysvo y los que recibieron placebo fueron, en general, similares con respecto a la edad, el sexo, la raza y el origen étnico. De los participantes del estudio, el 51% fueron hombres y el 78% fueron de raza blanca, el 13% fueron de raza negra o afroamericana, y el 37% fueron hispanos/latinos. La mediana de la edad de los participantes fue de 67 años (rango 59-97 años).

Las reacciones locales y sistémicas solicitadas se recopilaron utilizando diarios electrónicos durante 7 días después de la vacunación del estudio en 7.169 participantes (3.630 participantes que recibieron Abrysvo y 3.539 que recibieron placebo) de un subgrupo de centros. Para todos los participantes, se recopilaron eventos adversos no solicitados durante un mes después de la vacunación del estudio; los eventos adversos serios se recopilaron durante la participación en el estudio.

Reacciones locales y sistémicas solicitadas en el estudio 3

Las reacciones locales y sistémicas solicitadas notificadas dentro de los 7 días posteriores a la vacunación en el Estudio 3 se presentan en las Tablas 10 y 11.

Tabla 10. Porcentaje de participantes de 60 años de edad y mayores con reacciones locales notificadas, por gravedad máxima, dentro de los 7 días posteriores a la vacunación – Estudio 3^a

Reacciones locales	ABRYSSVO N=3.619-3.621 ^b %	PLACEBO N=3.532-3.539 ^b %
Dolor en el lugar de la inyección ^c		
Cualquiera ^d	10,5	6,0
Leve	9,4	5,3
Moderado	1,1	0,7
Grave	<0,1	0
Enrojecimiento ^{d,e}		
Cualquiera ^d	2,7	0,7
Leve	1,5	0,5
Moderado	1,1	0,2
Grave	0,1	0
Hinchazón ^{d,e}		
Cualquiera ^d	2,4	0,5
Leve	1,5	0,2
Moderado	0,9	0,2
Grave	0,1	<0,1

^a NCT05035212

^b N = número de participantes que proporcionaron datos del diario electrónico por una reacción específica después de la vacunación.

^c Leve: no interfiere con la actividad; moderada: cierta interferencia con la actividad;

Grave: impide la actividad diaria.

^d Cualquiera incluye a todos los participantes que informaron una reacción leve, moderada o grave durante Día 1 a Día 7 después de la vacunación.

^e Leve: 2,5 cm a 5 cm; moderado: >5 cm a 10 cm; grave: >10 cm (para los datos notificados a partir de diarios electrónicos).

Tabla 11. Porcentaje de participantes de 60 años de edad y mayores con reacciones sistémicas notificadas, por gravedad máxima, dentro de los 7 días posteriores a la vacunación – Estudio 3^a

Reacciones sistémicas	ABRYSSVO N=3.619-3.621 ^b %	PLACEBO N=3.532-3.539 ^b %
Fiebre (≥38,0°C)		
≥38,0°C	1,4	1,4
≥38,0°C a 38,4°C	0,6	0,8
>38,4°C a 38,9°C	0,8	0,6
>38,9°C a 40,0°C	<0,1	<0,1
>40,0°C	0	<0,1

Reacciones sistémicas	ABRYSVO N=3.619-3.621 ^b %	PLACEBO N=3.532-3.539 ^b %
Fatiga ^c		
Cualquiera ^d	15,5	14,4
Leve	9,3	8,4
Moderado	5,9	5,8
Grave	0,3	0,1
Dolor de cabeza ^c		
Cualquiera ^d	12,8	11,7
Leve	9,0	8,4
Moderado	3,7	3,2
Grave	0,1	<0,1
Dolor muscular ^c		
Cualquiera ^d	10,1	8,4
Leve	6,5	5,5
Moderado	3,5	2,8
Grave	0,2	<0,1
Dolor articular ^c		
Cualquiera ^d	7,5	6,9
Leve	4,5	3,9
Moderado	2,9	2,9
Grave	<0,1	<0,1
Náuseas ^c		
Cualquiera ^d	3,4	3,7
Leve	2,5	3,1
Moderado	0,9	0,6
Grave	0	<0,1
Vómitos ^e		
Cualquiera ^d	0,9	0,8
Leve	0,7	0,7
Moderado	0,2	0,1
Grave	0	<0,1
Diarrea ^f		
Cualquiera ^d	5,9	5,2
Leve	4,4	4,2
Moderado	1,3	0,9
Grave	0,1	0,1

^a NCT05035212

^b N = número de participantes que proporcionaron datos del diario electrónico por una reacción específica después de la vacunación.

^c Leve: no interfiere con la actividad; moderada: cierta interferencia con la actividad; grave: Previene la actividad rutinaria diaria.

^d Cualquiera incluye a todos los participantes que informaron una reacción leve, moderada o grave durante el Día 1 a Día 7 después de la vacunación.

^e Leve: 1 a 2 veces en 24 horas; moderado: >2 veces en 24 horas; grave: requiere hidratación intravenosa.

^f Leve: 2 a 3 heces blandas en 24 horas; moderada: 4 a 5 heces blandas en 24 horas; grave: 6 o más heces sueltas en 24 horas.

Las reacciones locales y sistémicas solicitadas tuvieron una mediana de duración de 1-2 días.

Eventos adversos no solicitados en el Estudio 3

Los eventos adversos no solicitados que ocurrieron dentro de 1 mes después de la vacunación fueron similares entre los grupos, informados en 8,9% y 8,5% de los participantes que recibieron Abrysvo y placebo, respectivamente.

Dentro de los 30 días posteriores a la vacunación, se notificó fibrilación auricular en 10 personas que recibieron la vacuna y 4 personas que recibieron placebo (de los cuales 4 en el grupo de Abrysvo y 3 en el grupo de placebo fueron eventos adversos serios); la aparición de los síntomas fue 18 a 30 días después de la vacunación. La información actualmente disponible sobre la fibrilación auricular es insuficiente para determinar una relación causal con la vacuna. No hubo otros patrones notables o desequilibrios numéricos entre los grupos para categorías específicas de eventos adversos no solicitados.

Eventos adversos serios en el Estudio 3

En estudio 3, 2,3% de los participantes notificó reacciones adversas serias en ambos grupos Abrysvo y placebo. Tres participantes en el grupo de Abrysvo tuvieron reacciones adversas serias que fueron evaluadas como posiblemente relacionadas con la vacuna administrada: síndrome de Guillain-Barré notificado 7 días después de la vacunación, síndrome de Miller Fisher, notificado 8 días después de la vacunación e hipersensibilidad notificada 8 horas después de la vacunación.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

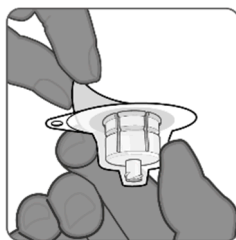
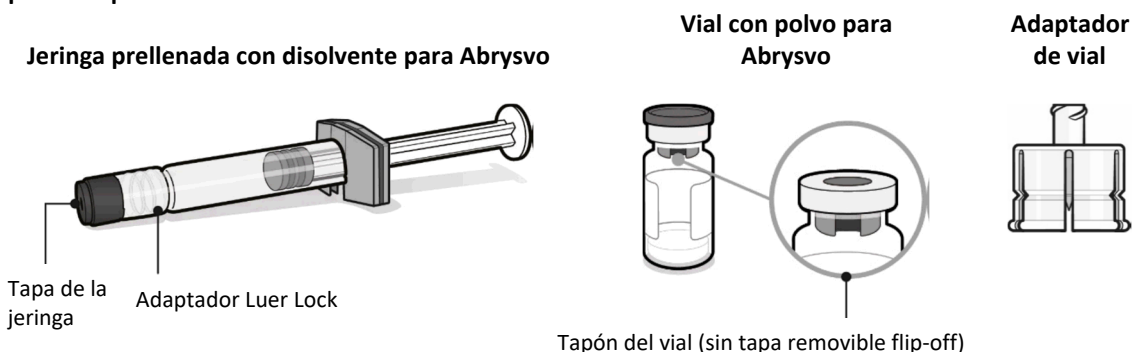
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud que informen cualquier sospecha de reacciones adversas a través del sistema de Farmacovigilancia del ANMAT <http://www.anmat.gov.ar/farmaco/farmacovigilancia.asp>

INSTRUCCIONES DE USO

Abrysvo se debe reconstituir antes de la administración añadiendo todo el contenido de la jeringa prellenada de disolvente al vial con el polvo utilizando el adaptador del vial.

La vacuna se debe reconstituir únicamente con el disolvente proporcionado.

Preparación para la administración



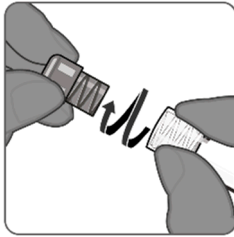
Paso 1. Preparación del adaptador del vial

- Retire la tapa plástica removible flip-off del vial y limpie el tapón de caucho.
- Quite la cubierta superior para abrir el empaque que contiene el adaptador del vial.
- No retire el adaptador del vial del empaque.



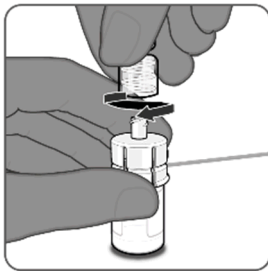
Paso 2. Coloque el adaptador del vial sobre el vial con polvo para Abrysvo

- Sostenga la base del vial sobre una superficie plana.
- Mantenga el adaptador del vial en el empaque y póngalo verticalmente sobre el centro del vial para que el conector del adaptador se alinee con el centro del tapón de caucho del vial.
- Con un empuje hacia abajo, conecte el adaptador del vial al vial. El adaptador del vial se cerrará en su lugar.
- No presione el adaptador del vial en ángulo, ya que esto puede causar fugas durante el uso.
- Retire el empaque del adaptador del vial.



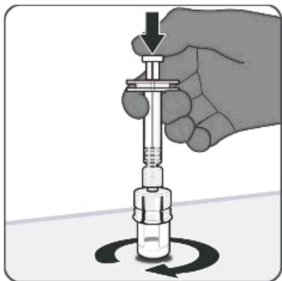
Paso 3. Retire la tapa de la jeringa

- Para todos los pasos de ensamblaje de la jeringa, sostenga la jeringa solamente con el adaptador Luer Lock que está ubicado en la punta de la jeringa. Esto evitará que el adaptador Luer Lock se desprenda durante el uso.
- Retire la tapa de la jeringa girando lentamente la tapa en sentido contrario al de las agujas del reloj mientras sostiene el adaptador Luer Lock.



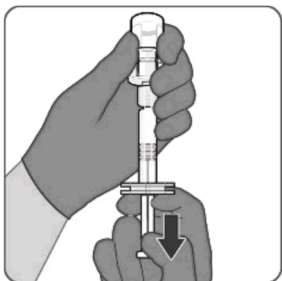
Paso 4. Conecte la jeringa al adaptador del vial

- Sostenga el adaptador Luer Lock de la jeringa y conéctelo al adaptador del vial girando en sentido al de las agujas del reloj.
- Deje de girar cuando sienta resistencia, si ajusta demasiado la jeringa puede causar pérdidas durante el uso.
- Una vez que la jeringa esté conectada de manera segura al adaptador del vial, habrá un pequeño espacio entre la parte superior del adaptador del vial y el adaptador Luer Lock de la jeringa.



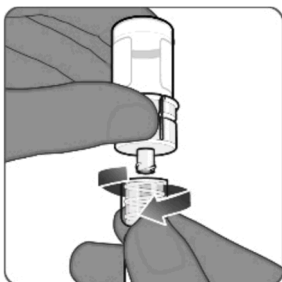
Paso 5. Reconstituya el polvo con el disolvente para formar Abrysvo

- Inyecte todo el contenido de la jeringa con disolvente en el vial.
- No retire la jeringa vacía.
- Mientras mantiene el vástago del émbolo hacia abajo, gire suavemente el vial con un movimiento circular hasta que el polvo se disuelva por completo (menos de un minuto).
- No lo agite.



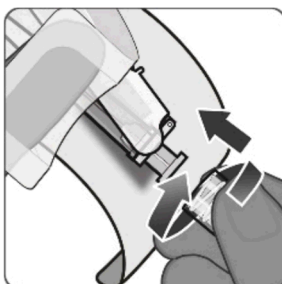
Paso 6. Extraiga el contenido

- Invierta el vial completamente con el adaptador del vial y la jeringa aún conectada.
- Retire lentamente todo el contenido de la jeringa.
- La extracción de todo el contenido obtenible garantiza una dosis completa de 0,5 ml para la administración.
- No retire el vástago del émbolo.



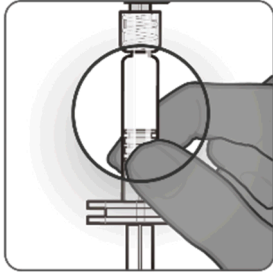
Paso 7. Desconecte la jeringa

- Sostenga el adaptador Luer Lock de la jeringa y desconecte la jeringa del adaptador del vial girando en sentido contrario al de las agujas del reloj.



Paso 8. Coloque la aguja

- Conecte una aguja estéril adecuada para la inyección intramuscular en la jeringa precargada girando en sentido al de las agujas del reloj.
- No apriete la aguja en exceso, ya que esto puede provocar pérdidas durante el uso.



Paso 9. Inspección visual

- La vacuna preparada es una solución incolora y transparente.
- Inspeccionar visualmente que no haya material particulado de gran tamaño en la vacuna ni que presente decoloración antes de la administración. No se debe administrar si se detectan partículas grandes o cambio de color.

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

SOBREDOSIS

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

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

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

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

CONSERVACIÓN

Conservar en heladera entre 2°- 8°C. No congelar. Desechar si el estuche de cartón se ha congelado.

Después de la reconstitución:

Abrysvo se debe administrar inmediatamente después de la reconstitución o en las 4 horas siguientes si se conserva entre 15°C y 30°C. No congelar.

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 4 horas entre 15°C y 30°C. Desde el punto de vista microbiológico, la vacuna se debe utilizar inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación antes de su utilización son responsabilidad del usuario.

Nota: El vial sin abrir es estable durante 5 días cuando se conserva a temperaturas de 8°C a 30°C. Al final de este período, Abrysvo se debe utilizar o desechar. Esta información se provee como guía para los profesionales de la salud únicamente en caso de desviaciones temporales de la temperatura.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIÓN

1 vial con polvo, 1 jeringa prellenada con disolvente, 1 adaptador de vial.

1 vial con polvo, 1 jeringa prellenada con disolvente, 1 adaptador de vial, con 1 aguja.

5 viales con polvo, 5 jeringas prellenadas con disolvente, 5 adaptadores de vial.

5 viales con polvo, 5 jeringas prellenadas con disolvente, 5 adaptadores de vial, con 5 agujas.

10 viales con polvo, 10 jeringas prellenadas con disolvente, 10 adaptadores de vial.

10 viales con polvo, 10 jeringas prellenadas con disolvente, 10 adaptadores de vial, con 10 agujas.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 59.938

Elaboración y empaque primario y secundario: Pfizer Manufacturing Belgium NV, Rijksweg 12, Puurs -Sint-Amands, Bélgica.

Empaque secundario alternativo: Hospira Inc, North Centennial Drive 1776, McPherson, KS, Estados Unidos.

País de procedencia: Bélgica y/o Estados Unidos

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

Directora Técnica: María Cecilia Lezcano, Farmacéutica.

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

Fecha última revisión: .../.../...

LPD: 21/Ago/2023

En Uruguay:

Importa y representa en Uruguay: Warner Lambert del Uruguay S.A. –Dr. Luis Bonavita 1266, of.504 - Montevideo.

En caso de sobredosificación, comunicarse con el CIAT, Tel. 1722

DT: QF Paula Arcia