

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar ABRYSVO de manera segura y eficaz. Consulte la Información de prescripción completa para ABRYSVO.

Inyección para uso intramuscular ABRYSVO® (vacuna contra el virus respiratorio sincitial)

Aprobación inicial en los EE. UU.: 2023

CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES

Indicaciones y uso (1.3)	10/2024
Dosis y administración (2.2)	7/2024
Advertencias y precauciones, síndrome de Guillain-Barré (5.1)	1/2025

INDICACIONES Y USO

ABRYSVO es una vacuna indicada para

- La inmunización activa de personas embarazadas de 32 a 36 semanas de edad gestacional para la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior (ETRI) y la ETRI grave causadas por el virus respiratorio sincitial (RSV, por sus siglas en inglés) en bebés desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad. (1.1)
- La inmunización activa para la prevención de la ETRI causada por el RSV, por sus siglas en inglés, en personas de 60 años o más. (1.2)
- La inmunización activa para la prevención de la ETRI causada por el RSV en personas entre los 18 y 59 años de edad con mayor riesgo de contraer la ETRI causada por el RSV. (1.3)

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- Para uso intramuscular. (2)
- Después de la reconstitución, una dosis única de ABRYSVO es de 0.5 ml (presentación en Act-O-Vial y presentación en vial y vial) o aproximadamente 0.5 ml (presentación en vial y jeringa precargada). (2.1)

FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES

Para inyección.

- Para la presentación en Act-O-Vial, una dosis única después de la reconstitución es de 0.5 ml. (3)
- Para la presentación en vial y jeringa precargada, una dosis única después de la reconstitución es de aproximadamente 0.5 ml. (3)
- Para la presentación en vial y vial, una dosis única después de la reconstitución es de 0.5 ml. (3)

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: ÍNDICE*

1 INDICACIONES Y USO

- 1.1 Inmunización de personas embarazadas
- 1.2 Inmunización de personas de 60 años de edad o más
- 1.3 Inmunización de personas entre los 18 y 59 años de edad

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Dosis y cronograma
- 2.2 Presentaciones y reconstitución
- 2.3 Administración

3 FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Síndrome de Guillain-Barré
- 5.2 Posible riesgo de parto prematuro
- 5.3 Manejo de reacciones alérgicas agudas
- 5.4 Sincope
- 5.5 Inmunocompetencia alterada
- 5.6 Limitaciones de la eficacia de la vacuna

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Experiencia después de la comercialización

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo

CONTRAINDICACIONES

Antecedentes de reacción alérgica grave (p. ej., anafilaxia) a cualquier componente de ABRYSVO. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Síndrome de Guillain-Barré. El resultado de un estudio observacional después de la comercialización sugiere un aumento del riesgo del síndrome de Guillain-Barré durante los 42 días posteriores a la vacunación con ABRYSVO. (5.1, 6.2)
- Posible riesgo de parto prematuro. Para evitar el posible riesgo de parto prematuro con el uso de ABRYSVO antes de las 32 semanas de gestación, administre ABRYSVO como se indica en personas embarazadas de 32 a 36 semanas de edad gestacional. (5.2)

REACCIONES ADVERSAS

- Las reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas reportadas con mayor frecuencia en personas embarazadas ($\geq 10\%$) fueron dolor en el lugar de la inyección (40.6%), dolor de cabeza (31.0%), dolor muscular (26.5%) y náuseas (20.0%). (6.1)
- Las reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas reportadas con mayor frecuencia en personas de 60 años de edad o más ($\geq 10\%$) fueron fatiga (15.7%), dolor de cabeza (12.9%), dolor en el lugar de la inyección (10.7%) y dolor muscular (10.2%). (6.1)
- Las reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas reportadas con mayor frecuencia en personas entre los 18 y 59 años de edad ($\geq 10\%$) fueron dolor en el lugar de la inyección (35.3%), dolor muscular (24.4%), dolor en las coyunturas (12.4%) y náuseas (11.8%). (6.1)

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Pfizer Inc. al 1-800-438-1985 o con el VAERS al 1-800- 822-7967 o en <https://vaers.hhs.gov/reporteventSpanish.html>.

Consulte la sección 17 para obtener INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Revisado: 1/2025

8.2 Lactancia

8.4 Uso pediátrico

8.5 Uso geriátrico

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Estudio en personas embarazadas para determinar la eficacia en sus bebés desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad

14.2 Eficacia en personas de 60 años de edad o más

14.3 Inmunogenicidad en personas entre los 18 y 59 años de edad que se consideran estar en mayor riesgo de contraer la ETRI causada por el RSV

14.4 Administración concomitante de ABRYSVO con una vacuna inactivada contra la gripe estacional

14.5 Administración concomitante de ABRYSVO con toxoide tetánico, toxoide diftérico reducido y vacuna contra la tos ferina acelular, adsorbida

16 SUMINISTRO, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Suministro

16.2 Almacenamiento y manipulación

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

* No se enumeran las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

1.1 Inmunización de personas embarazadas

ABRYSVO es una vacuna indicada para la inmunización activa de personas embarazadas de 32 a 36 semanas de edad gestacional para la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior (ETRI) y la ETRI grave causadas por el virus respiratorio sincitial (RSV, por sus siglas en inglés) en bebés desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad.

1.2 Inmunización de personas de 60 años de edad o más

ABRYSVO es una vacuna indicada para la inmunización activa para la prevención de la ETRI causada por el RSV en personas de 60 años de edad o más.

1.3 Inmunización de personas entre los 18 y 59 años de edad

ABRYSVO es una vacuna indicada para la inmunización activa para la prevención de la ETRI causada por el RSV en personas entre los 18 y 59 años de edad que están en mayor riesgo de contraer la ETRI causada por el RSV.

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Dosis y cronograma

Después de la reconstitución, una dosis única de ABRYSVO es de 0.5 ml (presentación en Act-O-Vial y presentación en vial y vial) o aproximadamente 0.5 ml (presentación en vial y jeringa precargada) [ver *Dosis y administración* (2.2)].

2.2 Presentaciones y reconstitución

ABRYSVO se suministra en 3 presentaciones de la siguiente manera:

Presentación en Act-O-Vial

La presentación en Act-O-Vial se suministra en cajas. Cada Act-O-Vial contiene el componente de antígeno liofilizado (un polvo blanco estéril) y el componente diluyente de agua estéril.

Presentación en vial y jeringa precargada

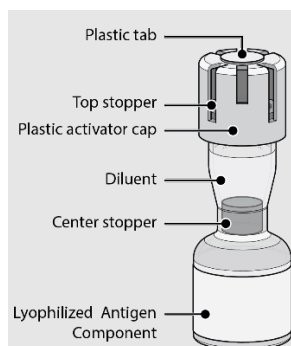
La presentación en vial y jeringa precargada se suministra en cajas que contienen un kit (o más). Cada kit incluye un vial de componente de antígeno liofilizado (un polvo blanco estéril), una jeringa precargada que contiene el componente diluyente de agua estéril y un adaptador del vial.

Presentación en vial y vial

La presentación en vial y vial se suministra en cajas que incluyen viales de componente de antígeno liofilizado (un polvo blanco estéril) y viales que contienen el componente diluyente de agua estéril.

Para todas las presentaciones, reconstituya el componente de antígeno liofilizado con el componente diluyente de agua estéril adjuntada para formar ABRYSVO, como se describe en las instrucciones a continuación.

Instrucciones de reconstitución para la presentación en Act-O-Vial



Presentación en Act-O-Vial

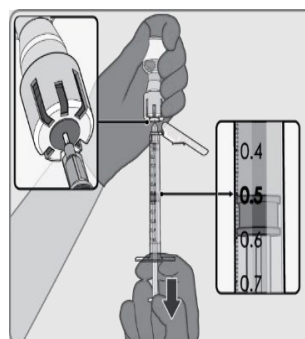


Paso 1. Reconstitución del componente de antígeno liofilizado con el componente diluyente de agua estéril para formar ABRYSVO

Coloque el Act-O-Vial sobre una superficie plana y presione firmemente la tapa plástica del activador para liberar el tapón central y el componente diluyente de agua estéril en la cámara inferior.

Gire suavemente el Act-O-Vial en un movimiento circular hasta que el polvo se disuelva por completo.

No lo agite.



Paso 2. Retiro de ABRYSVO

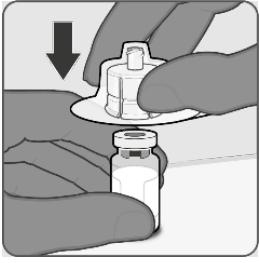
Retire la pestaña de plástico que cubre el centro del tapón superior.

Utilizando una aguja y jeringa esterilizadas, inserte la aguja directamente a través del **centro** del tapón.

Invierta el Act-O-Vial por completo y extraiga 0.5 ml de ABRYSVO.

Deseche el Act-O-Vial y el exceso de volumen después de retirar una dosis única.

Instrucciones de reconstitución para la presentación en vial y jeringa precargada



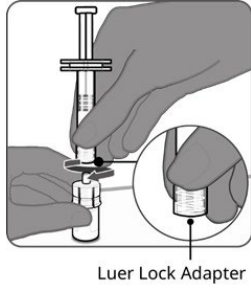
Paso 1. Acoplamiento del adaptador del vial al vial

Retire la tapa con bisagra del vial del componente de antígeno liofilizado.

Desprenda la cubierta superior del paquete del adaptador del vial.

Mientras mantiene el adaptador del vial en el paquete, centre el adaptador sobre el tapón del vial y acóplelo al vial con un empujón directo hacia abajo.

Retire el paquete.

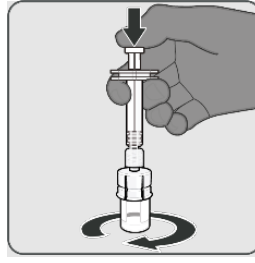


Paso 2. Conexión de la jeringa al adaptador del vial

Sostenga la jeringa del componente diluyente de agua estéril por el adaptador Luer Lock.

Gire para quitar la tapa de la jeringa.

Conecte la jeringa al adaptador del vial girando el cierre Luer Lock.

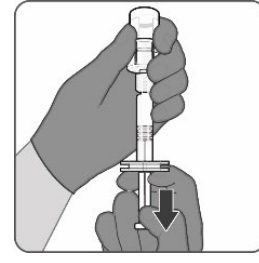


Paso 3. Reconstitución del componente de antígeno liofilizado con el componente diluyente de agua estéril para formar ABRYSVO

Inyecte todo el contenido de la jeringa en el vial.

Mantenga el émbolo hacia abajo y haga girar suavemente el vial en un movimiento circular hasta que el polvo se disuelva por completo.

No lo agite.



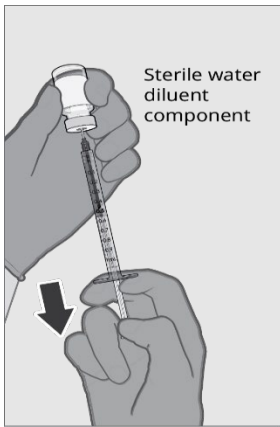
Paso 4. Retiro de ABRYSVO

Invierta el vial por completo y extraiga lentamente todo el contenido en la jeringa para obtener una dosis de aproximadamente 0.5 ml de ABRYSVO.

Gire para desconectar la jeringa del adaptador del vial.

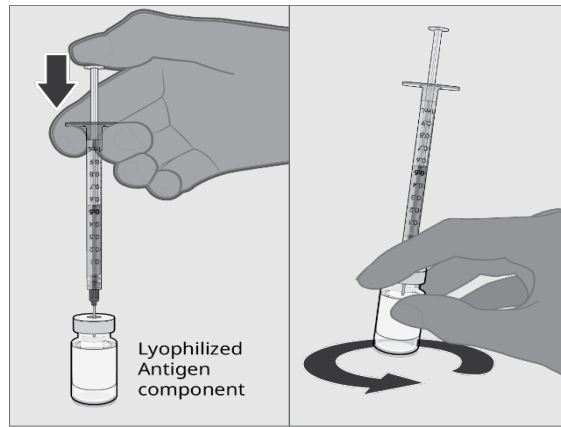
Acople una aguja estéril adecuada para inyección intramuscular.

Instrucciones de reconstitución para la presentación en vial y vial



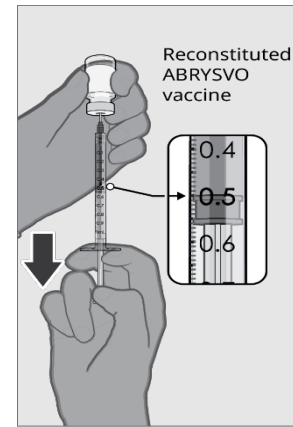
Paso 1. Retiro del diluyente de agua estéril

Utilizando una aguja y jeringa esterilizadas, extraiga todo el contenido del vial que contiene el componente diluyente de agua estéril.



Paso 2. Reconstitución del componente de antígeno liofilizado con el componente diluyente de agua estéril para formar ABRYSVO

Inyecte todo el contenido en el vial que contiene el componente de antígeno liofilizado (polvo blanco). Gire suavemente el vial en un movimiento circular hasta que el polvo se disuelva por completo. No lo agite.



Paso 3. Retiro de ABRYSVO

Extraiga 0.5 ml del vial que contiene la vacuna reconstituida.

Deseche el vial y cualquier exceso de volumen después de retirar una dosis única.

2.3 Administración

Para inyección intramuscular

Después de la reconstitución, ABRYSVO es una solución transparente e incolora. Los productos farmacéuticos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de ser administrados, siempre que la solución y el recipiente lo permitan. Descártelos si cualquiera de estas condiciones está presente.

Administre ABRYSVO inmediatamente o almacénelo a temperatura ambiente [15 °C a 30 °C (59 °F a 86 °F)] y utilícelo dentro de un plazo de 4 horas. Deseche la vacuna reconstituida si no se usa dentro de 4 horas.

3 FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES

Para inyecciones.

Para la presentación en Act-O-Vial, una dosis única después de la reconstitución es de 0.5 ml.

Para la presentación en vial y jeringa precargada, una dosis única después de la reconstitución es de aproximadamente 0.5 ml.

Para la presentación en vial y vial, una dosis única después de la reconstitución es de 0.5 ml.

4 CONTRAINDICACIONES

No administre ABRYSVO a personas con antecedentes de reacción alérgica grave (p. ej., anafilaxia) a cualquier componente de ABRYSVO [ver Descripción (11)].

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Síndrome de Guillain-Barré

Los resultados de un estudio observacional después de la comercialización sugieren un aumento del riesgo del síndrome de Guillain-Barré (SGB) durante los 42 días posteriores a la vacunación con ABRYSSVO [ver *Reacciones adversas (6.2)*].

5.2 Posible riesgo de parto prematuro

Se observó un desequilibrio numérico en los nacimientos prematuros en los receptores de ABRYSSVO en comparación con los receptores de placebo en dos estudios clínicos [ver *Reacciones adversas (6.1)*]. Los datos disponibles son insuficientes para establecer o excluir una relación causal entre el parto prematuro y ABRYSSVO. Para evitar el posible riesgo de parto prematuro con el uso de ABRYSSVO antes de las 32 semanas de gestación, administre ABRYSSVO como se indica en personas embarazadas de 32 a 36 semanas de edad gestacional. Las personas embarazadas que tenían un mayor riesgo de parto prematuro fueron, en general, excluidas de los estudios clínicos de ABRYSSVO.

5.3 Manejo de reacciones alérgicas agudas

Se debe disponer de inmediato de tratamiento médico apropiado para manejar las reacciones alérgicas inmediatas en caso de que se produzca una reacción anafiláctica después de la administración de ABRYSSVO.

5.4 Síncope

Puede producirse síncope (desmayo) en asociación con la administración de vacunas inyectables, incluyendo a ABRYSSVO. Se deben implementar procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

5.5 Inmunocompetencia alterada

Las personas inmunocomprometidas, incluidas las que reciben terapia inmunosupresora, pueden tener una respuesta inmunitaria disminuida a ABRYSSVO.

5.6 Limitaciones de la eficacia de la vacuna

Es posible que la vacunación con ABRYSSVO no proteja a todos los receptores de la vacuna.

6 REACCIONES ADVERSAS

En personas embarazadas, las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia ($\geq 10\%$) fueron dolor en el lugar de la inyección (40.6%), dolor de cabeza (31.0%), dolor muscular (26.5%) y náuseas (20.0%).

En personas de 60 años o más, las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia ($\geq 10\%$) fueron fatiga (15.7%), dolor de cabeza (12.9%), dolor en el lugar de la inyección (10.7%) y dolor muscular (10.2%).

En personas entre los 18 y 59 años de edad con afecciones médicas crónicas, las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia ($\geq 10\%$) y donde la tasa de ABRYSSVO sobrepasa la tasa de un placebo fueron dolor en el lugar de la inyección (35.3%), dolor muscular (24.4%), dolor en las coyunturas (12.4%) y náuseas (11.8%).

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones ampliamente variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de una vacuna no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otra vacuna y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Personas embarazadas y bebés desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad

La seguridad de ABRYSSVO en las madres y los bebés participantes se evaluó en dos estudios clínicos en los que aproximadamente 4,000 madres participantes recibieron una dosis única de ABRYSSVO.

El estudio 1 (NCT04424316) es un estudio en curso, de fase 3, aleatorizado, doblemente ciego, multicéntrico, controlado con placebo, para investigar la eficacia y la seguridad de ABRYSSVO administrado a personas embarazadas ≤ 49 años de

edad con embarazos de un feto único sin complicaciones, para proteger a sus bebés contra la enfermedad por el RSV. Las personas embarazadas con embarazos de alto riesgo fueron excluidas del estudio (IMC >40 kg/m² antes del embarazo, embarazos que resultaron después 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 los trastornos no tratados de intolerancia a la glucosa o trastornos de la tiroides). Se podía incluir a las personas embarazadas con complicaciones previas en el embarazo (p. ej., antecedentes de parto prematuro ≤34 semanas de gestación, mortinato previo, muerte neonatal, bebé previo con trastorno genético conocido o anomalía congénita significativa), según el criterio del investigador, pero en general, no se inscribieron en el estudio. En este estudio, con una aleatorización 1:1, 3,682 participantes recibieron ABRYSSVO y 3,675 recibieron placebo (dosis de 0.5 ml, que contiene los mismos ingredientes amortiguadores en las mismas cantidades que en una dosis única de ABRYSSVO [ver Descripción (11)]). Se realizará un seguimiento de los bebés nacidos en el año 1 durante un máximo de 24 meses, y se realizará un seguimiento de los bebés nacidos en el año 2 durante 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 (intervalo de días 1-23.8 meses), 3,568 bebés nacieron de madres participantes en el grupo de ABRYSSVO y 3,558 en el grupo de placebo, y de estas, aproximadamente 45.6% recibieron seguimiento durante 12 meses. Este estudio multicéntrico se está llevando a cabo en Argentina, Australia, Brasil, Canadá, Chile, Dinamarca, Finlandia, Gambia, Japón, República de Corea, México, Países Bajos, Nueva Zelanda, Filipinas, Sudáfrica, España, Taiwán y los EE. UU.

Las características demográficas del estudio 1 entre los participantes que recibieron ABRYSSVO y aquellos que recibieron placebo fueron, en general, similares en cuanto a edad, raza y origen étnico. De los participantes en el estudio, 65% eran blancos, 20% eran negros o afroamericanos, 13% eran asiáticos y 29% eran hispanos/latinos. La mediana de edad materna al momento de la vacunación del estudio fue de 29 años (intervalo de 16 a 45 años en el grupo de ABRYSSVO, de 14 a 47 años en el grupo de placebo). La mediana de edad gestacional al momento de la vacunación fue de 31 semanas y 2 días (intervalo de 24 a 36.9 semanas). ABRYSSVO está aprobado para el uso en personas embarazadas de 32 a 36 semanas de edad gestacional [ver Indicaciones y uso (1.1)]. La mediana de la edad gestacional del bebé al momento del nacimiento fue de 39 semanas y 1 día (intervalo de 27 semanas y 3 días a 44 semanas y 2 días). Entre los bebés nacidos de madres participantes, 51% eran de sexo masculino y 49% eran de sexo femenino.

El estudio 2 (NCT04032093) fue un estudio de fase 2, aleatorizado, controlado con placebo, a ciegas para el observador, que investigó la seguridad de dos niveles de dosis (120 mcg y una dosis más alta) de ABRYSSVO administrada a personas embarazadas. Se administró ABRYSSVO (120 mcg) a 115 madres participantes y 114 bebés nacieron de estas madres participantes. Este estudio se llevó a cabo en los EE. UU., Sudáfrica, Argentina y Chile. Las características demográficas entre los participantes que recibieron ABRYSSVO y aquellos que recibieron placebo fueron, en general, similares en cuanto a edad, raza y origen étnico. De los participantes en el estudio, 76% eran blancos, 21% eran negros o afroamericanos y 28% eran hispanos/latinos. La mediana de edad de los participantes fue de 27 años (intervalo de 18 a 42 años). La mediana de edad gestacional al momento de la vacunación fue de 30 semanas (intervalo de 24 a 36 semanas). ABRYSSVO está aprobado para el uso en personas embarazadas de 32 a 36 semanas de edad gestacional [ver Indicaciones y uso (1.1)].

Para todas las madres participantes del estudio 1, las reacciones locales solicitadas y los eventos sistémicos se recopilaron mediante 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 interés especial durante todo el estudio. En el caso de los bebés participantes, el período de recolección para los 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 bebés participantes y hasta por 2 años para la mitad de los bebés en el estudio 1.

Reacciones locales y sistémicas solicitadas en el estudio 1

La mayoría de las reacciones locales y sistémicas solicitadas en las madres participantes se resolvieron en un plazo de 2 a 3 días del inicio. Se informaron reacciones locales graves en 0.3% de las madres participantes en el grupo de ABRYSSVO y ninguna en el grupo de placebo, y se informaron reacciones sistémicas graves en los 7 días posteriores a la vacunación en 2.3% de las madres participantes en ambos grupos.

Las reacciones locales y sistémicas solicitadas reportadas dentro de los 7 días posteriores a la vacunación en el estudio 1 se presentan en las Tablas 1 y 2.

Tabla 1 Porcentaje de madres participantes con reacciones locales reportadas, por gravedad máxima, en los 7 días posteriores a la vacunación: estudio 1^a

Reacciones locales	ABRYSVO 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 = cantidad 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 reportaron una reacción como leve, moderada o grave durante el día 1 al día 7 después de la vacunación.

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

Tabla 2 Porcentaje de madres participantes con reacciones sistémicas reportadas, por gravedad máxima, en los 7 días posteriores a la vacunación: estudio 1^a

Reacciones sistémicas	ABRYSVO N=3,663 ^b %	PLACEBO N=3,638-3,639 ^b %
Fiebre (≥ 38.0 °C)		
≥ 38.0 °C	2.6	2.9
≥ 38.0 °C a 38.4 °C	1.7	1.5
>38.5 °C a 38.9 °C	0.8	1.2
>39.0 °C a 40.0 °C	<0.1	0.1
>40.0 °C	<0.1	0.1
Fatiga ^c		
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

Reacciones sistémicas	ABRYSVO N=3,663^b %	PLACEBO N=3,638-3,639^b %
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^c		
Cualquiera	11.2	11.5
Leve	9.1	9.4
Moderado	2.0	1.9
Grave	0.1	0.2
Vómitos^f		
Cualquiera	7.8	7.0
Leve	6.4	5.4
Moderado	1.3	1.5
Grave	0.2	<0.1

^a NCT04424316

^b N = cantidad de participantes que proporcionaron datos para el diario electrónico sobre una reacción específica después de la vacunación.

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

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

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

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

Eventos adversos no solicitados en el estudio 1

Los eventos adversos no solicitados reportados en el plazo de 1 mes después de la vacunación por parte de las madres participantes fueron de 13.7% en el grupo de ABRYSVO y 13.1% en el grupo de placebo.

Los eventos adversos no solicitados reportados con más frecuencia en las madres participantes desde la vacunación hasta la visita de seguimiento del mes 1 fueron trastornos del embarazo, puerperio y afecciones perinatales (7.0% para el grupo de ABRYSVO frente a 6.2% para el grupo de placebo).

Eventos adversos graves en el estudio 1

En el estudio 1, 16.2% de las madres participantes reportaron eventos adversos graves en el grupo de ABRYSVO y 15.2% en el de placebo, que se produjeron en cualquier momento durante el estudio (ver la Tabla 3), con 4.2% de los eventos adversos graves en el grupo de ABRYSVO y 3.7% en el grupo de placebo que se produjeron en el plazo de 1 mes después de la vacunación. La mayoría de los eventos adversos graves en las madres participantes estuvieron relacionados con complicaciones del embarazo y ocurrieron después del período de 1 mes posterior a la vacunación.

Tabla 3 Eventos adversos graves relacionados con el embarazo seleccionados en el estudio 1 en personas embarazadas que ocurrieron en cualquier momento después de la vacunación^a

Reacción adversa grave	ABRYSVO N=3,682 n (%)	IC de 95%	Placebo N=3,675 n (%)	IC de 95%
Todos los EAG maternos	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 membranas pretérmino	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 todos los EAG desde la vacunación hasta 6 meses después del parto (hasta aproximadamente 10 meses, según la edad gestacional al momento de la vacunación). En el estudio 1, la eclampsia se produjo en 5 participantes (3 en el grupo de ABRYSVO y 2 en el grupo de placebo) y el síndrome de HELLP se produjo en 5 participantes (2 en el grupo de ABRYSVO y 3 en el grupo de placebo).

^b Hubo una muerte materna en el grupo de ABRYSVO debido a una hemorragia posparto que no parece estar relacionada con la vacunación.

^c Se reportó un total de 18 muertes intrauterinas para el embarazo de referencia: 10 muertes intrauterinas en el grupo de ABRYSVO (0.3%) y 8 muertes intrauterinas en el grupo placebo (0.2%). Las muertes intrauterinas representaron varias afecciones clínicas y presentaciones que resultaron en el fallecimiento 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 los receptores de ABRYSVO en comparación con los receptores de placebo en los estudios 1 y 2. En el estudio 2, se produjeron nacimientos prematuros en 5.3% (6 de 114) en el grupo de ABRYSVO y 2.6% (3 de 116) en el grupo de placebo. En el estudio 1 posterior, los eventos de nacimiento prematuro ocurrieron en 5.7% [IC de 95%: 4.9, 6.5] (202 de 3,568) en el grupo de ABRYSVO y 4.7% [IC de 95%: 4.1, 5.5] (169 de 3,558) en el grupo de placebo. En bebés prematuros, 83 bebés del grupo de ABRYSVO y 80 bebés del grupo de placebo permanecieron hospitalizados o fueron hospitalizados nuevamente en el período neonatal (hasta 30 días después del nacimiento). Los datos disponibles son insuficientes para establecer o excluir una relación causal entre el parto 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 de las 32 a las 36 semanas de gestación, con 4.2% (68/1,631) en el grupo de ABRYSVO y 3.7% (59/1,610) en el grupo de placebo.

Reacciones adversas en bebés

En el estudio 1, se observaron eventos adversos en bebés desde el nacimiento hasta 1 mes de edad en 37.1% en el grupo de ABRYSVO en comparación con 34.5% en el grupo de placebo. Se observó bajo peso al nacer en 5.1% de los participantes en el grupo de ABRYSVO frente a 4.4% en el grupo de placebo, y se observó ictericia neonatal en 7.2% en el grupo de ABRYSVO frente a 6.7% en el grupo de placebo.

Personas de 18 años de edad o más

Personas de 60 años de edad o más

La seguridad de ABRYSVO se evaluó en el estudio 3 (NCT05035212), en el que 18,575 participantes recibieron ABRYSVO y 18,288 recibieron placebo (dosis de 0.5 ml, que contiene los mismos ingredientes amortiguadores en las mismas cantidades que en una dosis única de ABRYSVO [ver Descripción (11)]). El estudio 3 es un estudio en curso, multicéntrico, aleatorizado, doblemente ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de ABRYSVO en personas de 60 años de edad o más. Este estudio se lleva a cabo en los EE. UU., Argentina, Japón, los Países Bajos, Canadá, Sudáfrica y Finlandia. Las características demográficas entre los participantes que recibieron ABRYSVO y aquellos que recibieron placebo fueron, en general, similares en cuanto a edad, sexo, raza y origen étnico. De los participantes en el estudio, 51% eran hombres y 80% eran blancos, 12% eran negros o afroamericanos, 7% eran asiáticos y 41% eran hispanos/latinos. La mediana de edad de los participantes fue de 67 años (intervalo de 59 a 97 años).

Las reacciones locales y sistémicas solicitadas se recopilaron mediante diarios electrónicos durante 7 días después de la vacunación del estudio en 7,073 participantes (3,627 participantes de ABRYSVO y 3,446 receptores de placebo) de un subconjunto de centros. Para todos los participantes, los eventos adversos no solicitados se recopilaron durante un mes después de la vacunación del estudio; los eventos adversos graves (EAG) se recopilan durante toda la participación en el estudio.

Reacciones locales y sistémicas solicitadas en el estudio 3

Las reacciones locales y sistémicas solicitadas reportadas dentro de los 7 días posteriores a la vacunación en el estudio 3 se presentan en las Tablas 4 y 5.

Tabla 4 Porcentaje de participantes de 60 años de edad o más con reacciones locales reportadas, por gravedad máxima, en los 7 días posteriores a la vacunación: estudio 3^a

Reacciones locales	ABRYSVO N=3,627^b %	PLACEBO N=3,446^b %
Dolor en el lugar de inyección^c		
Cualquiera ^d	10.7	6.1
Leve	9.6	5.4
Moderado	1.1	0.7
Grave	<0.1	0
Enrojecimiento^{d,e}		
Cualquiera ^d	2.7	0.6
Leve	1.6	0.4
Moderado	1.0	0.2
Grave	0.1	0
Hinchazón^{d,e}		
Cualquiera ^d	2.5	0.4
Leve	1.5	0.2
Moderado	0.9	0.1
Grave	0.1	<0.1

^a NCT05035212

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

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

^d Cualquiera: incluye a todos los participantes que informaron una reacción como leve, moderada o grave durante el día 1 al 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 informados en los diarios electrónicos).

Tabla 5 Porcentaje de participantes de 60 años de edad o más con reacciones sistémicas reportadas, por gravedad máxima, en los 7 días posteriores a la vacunación: estudio 3^a

Reacciones sistémicas	ABRYSVO N=3,627 ^b %	PLACEBO N=3,446 ^b %
Fiebre (≥38.0 °C)		
≥38.0 °C	1.5	1.5
≥38.0 °C a 38.4 °C	0.7	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
Fatiga^c		
Cualquiera ^d	15.7	14.9
Leve	9.3	8.7
Moderado	6.0	6.0
Grave	0.3	0.1
Dolor de cabeza^c		
Cualquiera ^d	12.9	12.0
Leve	9.0	8.6
Moderado	3.8	3.2
Grave	0.1	<0.1
Dolor muscular^c		
Cualquiera ^d	10.2	8.5
Leve	6.5	5.6
Moderado	3.5	2.8
Grave	0.2	<0.1
Dolor articular^c		
Cualquiera ^d	7.6	7.0
Leve	4.5	3.9
Moderado	3.0	3.0
Grave	<0.1	<0.1
Náuseas^c		
Cualquiera ^d	3.5	3.8
Leve	2.6	3.1
Moderado	0.9	0.6
Grave	0	<0.1
Vómitos^c		
Cualquiera ^d	0.9	0.9
Leve	0.7	0.7
Moderado	0.2	0.2
Grave	0	<0.1
Diarrea^f		
Cualquiera ^d	6.0	5.3
Leve	4.5	4.3
Moderado	1.4	0.9
Grave	0.1	0.1

^a NCT05035212

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

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

^d Cualquiera: incluye a todos los participantes que informaron una reacción como leve, moderada o grave durante el día 1 al 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 deposiciones blandas en 24 horas; moderado: 4 a 5 deposiciones blandas en 24 horas; grave: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas.

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

Eventos adversos no solicitados en el estudio 3

Los eventos adversos no solicitados que ocurrieron en el plazo de 1 mes después de la vacunación fueron similares entre los grupos, informados en 10.6% y 10.3% de los participantes que recibieron ABRYSVO y placebo, respectivamente.

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

Eventos adversos graves en el estudio 3

En el estudio 3, el 3.3% de los participantes en el grupo de ABRYSVO y 3.2% en el grupo de placebo informó EAG. Tres participantes en el grupo de ABRYSVO tuvieron EAG que se evaluaron como posiblemente relacionados con la vacunación del estudio: síndrome de Guillain-Barré informado 7 días después de la vacunación, síndrome de Miller Fisher informado 8 días después de la vacunación, e hipersensibilidad reportada 8 horas después de la vacunación.

Personas entre 18 y 59 años de edad que se consideran estar en mayor riesgo de contraer la ETRI causada por el RSV

La seguridad de ABRYSVO se evaluó en el estudio 4 (NCT05842967) en el que 453 participantes recibieron ABRYSVO y 225 recibieron placebo (dosis de 0.5 ml, que contiene los mismos ingredientes amortiguadores en las mismas cantidades que en una dosis única de ABRYSVO [ver Descripción (11)]). El estudio 4 fue un estudio multicéntrico, aleatorizado, doblemente ciego y controlado con placebo para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de ABRYSVO en personas de 18 a 59 años de edad que se consideran estar en mayor riesgo de contraer la ETRI causada por el RSV debido a ciertas afecciones médicas crónicas [ver Estudios clínicos (14.3)]. Este estudio se llevó a cabo en los EE. UU. Las características demográficas entre los participantes que recibieron ABRYSVO y aquellos que recibieron placebo fueron, en general, similares en cuanto a edad, raza y origen étnico; el 43% y el 32% de los participantes en los grupos de ABRYSVO y los grupos de placebo, respectivamente, fueron hombres. De los participantes en el estudio, 68% eran blancos, 24% eran negros o afroamericanos, 5% eran asiáticos y 22% eran hispanos/latinos. El cincuenta y dos por ciento (52%) estaba entre 18 y 49 años de edad y el 48% estaba entre 50 y 59 años de edad. La mediana de edad de los participantes fue de 49 años. Los grupos de la vacuna y los de placebo fueron similares en cuanto a la ocurrencia de afecciones médicas subyacentes: una o más afecciones pulmonares crónicas (52%), diabetes (43%), una o más de otras enfermedades (hepáticas, renales, neurológicas, hematológicas u otras enfermedades metabólicas) (31%) y una o más afecciones cardiovasculares (8%).

Las reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas que ocurrieron durante 7 días después de la vacunación del estudio se recopilaron mediante diarios electrónicos que reportaron los participantes o se notificaron a un investigador. Los eventos adversos no solicitados se recopilaron durante un mes después de la vacunación del estudio; los eventos adversos graves (EAG) se recopilaron durante 6 meses después de la vacunación del estudio.

Reacciones locales y sistémicas solicitadas en el estudio 4

Las reacciones locales y sistémicas solicitadas reportadas dentro de los 7 días posteriores a la vacunación en el estudio 4 se presentan en las Tablas 6 y 7.

Tabla 6 Porcentaje de participantes entre los 18 y 59 años de edad en mayor riesgo de contraer la ETRI causada por el RSV con reacciones locales reportadas, por gravedad máxima, en los 7 días posteriores a la vacunación: estudio 4^a

Reacciones locales	ABRYSVO N=451 ^b %	PLACEBO N=225 ^b %
Dolor en el lugar de inyección ^c		
Cualquiera ^d	35.3	10.7
Leve	29.7	10.2
Moderado	5.5	0.4
Grave	0	0
Enrojecimiento ^e		
Cualquiera ^d	6.0	0.4
Leve	3.8	0
Moderado	2.2	0.4
Grave	0	0
Hinchazón ^e		
Cualquiera ^d	7.1	0.9
Leve	4.0	0.4
Moderado	2.9	0.4
Grave	0.2	0

^a NCT05842967

^b N = cantidad de participantes que reportaron por lo menos un dato en el diario electrónico.

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

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

^e Leve: >2 cm a 5 cm; moderado: >5 cm a 10 cm; grave: >10 cm (para los datos informados en los diarios electrónicos).

Tabla 7 Porcentaje de participantes entre los 18 y 59 años de edad en mayor riesgo de contraer la ETRI causada por el RSV con reacciones sistémicas reportadas, por gravedad máxima, en los 7 días posteriores a la vacunación: estudio 4^a

Reacciones sistémicas	ABRYSVO N=451 ^b %	PLACEBO N=225 ^b %
Fiebre (≥ 38.0 °C)		
≥ 38.0 °C	1.6	1.3
≥ 38.0 °C a 38.4 °C	0.4	0.4
>38.4 °C a 38.9 °C	1.1	0.9
>38.9 °C a 40.0 °C	0	0
Fatiga ^c		
Cualquiera ^d	37.3	38.2
Leve	18.2	22.2
Moderado	18.2	15.6
Grave	0.9	0.4
Dolor de cabeza ^c		
Cualquiera ^d	28.4	30.2

Reacciones sistémicas	ABRYSVO N=451^b %	PLACEBO N=225^b %
Leve	20.8	18.7
Moderado	7.3	11.6
Grave	0.2	0
Dolor muscular^c		
Cualquiera ^d	24.4	16.0
Leve	15.7	9.8
Moderado	8.6	6.2
Grave	0	0
Dolor articular^c		
Cualquiera ^d	12.4	10.2
Leve	7.1	4.0
Moderado	5.1	6.2
Grave	0.2	0
Náuseas^c		
Cualquiera ^d	11.8	10.2
Leve	9.3	8.9
Moderado	2.4	0.9
Grave	0	0.4
Vómitos^c		
Cualquiera ^d	2.0	1.3
Leve	1.6	0.4
Moderado	0.4	0.9
Grave	0	0
Diarrea^f		
Cualquiera ^d	14.9	16.9
Leve	11.1	12.4
Moderado	3.1	3.6
Grave	0.7	0.9

^a NCT05842967

^b N = cantidad de participantes que reportaron por lo menos un dato en el diario electrónico.

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

^d Cualquiera: incluye a todos los participantes que reportaron una reacción como leve, moderada o grave durante el día 1 al 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 deposiciones blandas en 24 horas; moderado: 4 a 5 deposiciones blandas en 24 horas; grave: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas.

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

Eventos adversos no solicitados en el estudio 4

Los eventos adversos no solicitados en el plazo de 1 mes después de la vacunación fueron reportados en 7.1% y 7.6% de los participantes que recibieron ABRYSVO y placebo, respectivamente. Se presentó un caso de urticaria el mismo día que se administró la vacuna y se consideró que estaba relacionado con ABRYSVO.

Eventos adversos graves (EAG) en el estudio 4

En el estudio 4, el 1.1% de los participantes reportaron EAG en el grupo de ABRYSVO y 3.1% en el grupo de placebo. No se evaluaron los EAG en relación con la vacunación del estudio.

Administración concomitante de ABRYSSVO con una vacuna inactivada contra la gripe estacional

El estudio 5 (NCT05301322) fue un estudio de fase 3, multicéntrico, de grupos paralelos, controlado con placebo, aleatorizado y doblemente ciego realizado en Australia en adultos ≥ 65 años de edad. El estudio inscribió a adultos sanos y adultos con afecciones médicas crónicas estables que no requirieron un cambio significativo en la terapia ni hospitalización por empeoramiento de la enfermedad 6 semanas antes de la inscripción. Los participantes fueron inscritos en uno de dos grupos. Los participantes del grupo de administración concomitante (n=703) recibieron ABRYSSVO y la vacuna contra la influenza con coadyuvante (FLUAD QUADRIVALENT) de forma concomitante y placebo un mes después. Los participantes del grupo de administración secuencial (n=691) recibieron FLUAD QUADRIVALENT y placebo de forma concomitante y ABRYSSVO un mes después.

Dentro de los 7 días posteriores a la administración de la vacuna, el 30.0% de los participantes que recibieron ABRYSSVO administrado de forma concomitante con FLUAD QUADRIVALENT, el 19.1% de los que recibieron ABRYSSVO administrado solo y el 27.1% de los que recibieron FLUAD QUADRIVALENT y placebo de forma concomitante informaron fatiga. No hubo otras diferencias notables en las reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas reportadas dentro de los 7 días posteriores a la administración concomitante de ABRYSSVO con FLUAD QUADRIVALENT en comparación con ABRYSSVO administrado solo. Se realizó un seguimiento de los participantes para detectar los EAG desde la administración de la primera dosis de la vacuna hasta 1 mes después de la última vacunación. No se consideró que ningún EAG estuviera relacionado con la vacunación.

6.2 Experiencia después de la comercialización

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas a partir de reportes espontáneos durante el uso de ABRYSSVO después de la comercialización. Debido a que estas reacciones son notificadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de forma confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la vacuna.

Trastornos del sistema nervioso: síndrome de Guillain-Barré

Estudio observacional después de la comercialización del riesgo de síndrome de Guillain-Barré posterior a la vacunación con ABRYSSVO

La relación entre la vacunación con ABRYSSVO y el síndrome de Guillain-Barré (SGB) fue evaluada entre beneficiarios de Medicare de 65 años de edad o más. Utilizando los datos de reclamaciones de Medicare entre mayo de 2023 y julio de 2024, las vacunaciones con ABRYSSVO se identificaron a través de los Códigos de Terminología de Procedimientos Actual (CPT, por sus siglas en inglés) y el Sistema de Codificación de Procedimientos Sanitarios Comunes (HCPCS, por sus siglas en inglés) y los Códigos Nacionales de Medicamentos, y se identificaron los casos posibles de SGB hospitalizados entre los receptores de ABRYSSVO mediante los códigos de Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE). Los diagnósticos de SGB en los datos de las reclamaciones se confirmaron mediante la revisión de los registros médicos cuando estaban disponibles.

El riesgo de SGB después de la vacunación con ABRYSSVO fue evaluado en análisis de series de casos autocontrolados utilizando una ventana de riesgo de 1 a 42 días posteriores a la vacunación y una ventana de control de 43 a 90 días posteriores a la vacunación. Los análisis de todos los casos de SGB basados en datos de reclamaciones sugieren un aumento del riesgo de SGB durante los 42 días posteriores a la vacunación con ABRYSSVO, con una relación de tasa de incidencia (casos de SGB en la ventana de riesgo/ventana de control) de 2.02 (IC de 95%: 0.93, 4.40) y se estima que hay un exceso de 9 casos de SGB por millón de dosis administradas a personas de 65 años de edad o más. El riesgo de fondo del SGB en una población de estudio influye en la estimación de exceso de casos de SGB y puede diferir entre los estudios, lo que impide una comparación directa con las estimaciones de exceso de casos de SGB de otros estudios de vacunas o poblaciones.

Los análisis de los diagnósticos de SGB en los datos de reclamaciones se vieron respaldados por los análisis de casos de SGB confirmados mediante la revisión del historial médico y por los análisis de casos de SGB en personas que recibieron ABRYSSVO administrado solo, sin otras vacunas administradas de manera concomitante. Aunque los resultados de este estudio observacional sugieren un aumento del riesgo de SGB con ABRYSSVO, las pruebas disponibles son insuficientes para establecer una relación causal.

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

En el estudio 6 (NCT04071158), un estudio de administración concomitante de ABRYSSVO y una vacuna contra el toxoide tetánico, el toxoide diftérico reducido y la tos ferina acelular, adsorbida (Tdap) en mujeres no embarazadas, no se identificaron inquietudes de seguridad. Las respuestas inmunitarias al RSV A, al RSV B, difteria y tétanos fueron no inferiores a las observadas después de la administración por separado. Se midieron las concentraciones medias geométricas (geometric mean concentration, GMC por sus siglas en inglés) de anticuerpos más bajas contra los antígenos de tos ferina acelular (toxina de tos ferina [pertussis toxin, PT], hemaglutinina filamentosa (filamentous hemagglutinin, FHA) y pertactina [PRN]) cuando se administró ABRYSSVO de forma concomitante con Tdap en comparación con las GMC de tos ferina cuando se administró Tdap sola [ver *Estudios clínicos (14.5)*].

No se ha estudiado la administración concomitante de Tdap con ABRYSSVO en personas embarazadas.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Registro de exposición durante el embarazo

Hay un registro de exposición durante el embarazo que monitorea los resultados en personas expuestas a ABRYSSVO durante el embarazo. Se recomienda a las personas que hayan recibido ABRYSSVO durante el embarazo a comunicarse, o hacer que su proveedor de atención médica se comunique, al 1-800-616-3791 para inscribirse u obtener información sobre el registro.

Resumen de riesgos

Todos los embarazos tienen riesgo de malformación congénita, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de los EE. UU., el riesgo base estimado de malformaciones congénitas importantes y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es de 2% a 4% y de 15% a 20%, respectivamente, y el riesgo base estimado de muertes fetales después de 20 semanas es de 0.6%.

En el estudio 1 se inscribieron 7,358 personas embarazadas que fueron aleatorizadas en una proporción 1:1 y recibieron ABRYSSVO o placebo (dosis de 0.5 ml, que contiene los mismos ingredientes amortiguadores en las mismas cantidades que en una dosis única de ABRYSSVO [ver *Descripción (11)*]), no reveló evidencia de aumento asociado a la vacuna en el riesgo de anomalías congénitas o muertes fetales. El estudio 2 evaluó a 115 personas embarazadas que recibieron ABRYSSVO y 117 que recibieron placebo. En estos dos estudios clínicos, se observó un desequilibrio numérico en los nacimientos prematuros de los receptores de ABRYSSVO en comparación con los receptores de placebo. Los datos disponibles son insuficientes para establecer o excluir una relación causal entre el parto prematuro y ABRYSSVO [ver *Advertencias y precauciones (5.2)*, *Reacciones adversas (6.1)*, *Consideraciones clínicas (8.1)*, *Datos (8.1)* y *Estudios clínicos (14.1)*].

Se realizó un estudio de toxicidad del desarrollo en conejas a las que se les administró una formulación de vacuna que contenía dos veces el contenido de antígeno de una dosis única de ABRYSSVO en seres humanos antes y durante la gestación. El estudio no mostró evidencia de daño al feto o a la supervivencia, el crecimiento o el desarrollo posnatales (ver *Datos en animales*).

Consideraciones clínicas

Reacciones adversas maternas

En el estudio 1, 3,682 personas embarazadas recibieron ABRYSSVO y 3,676 recibieron placebo. Las reacciones adversas locales y sistémicas ocurrieron con mayor frecuencia en el grupo de ABRYSSVO. Las reacciones adversas graves observadas en personas embarazadas con una tasa más alta en el grupo de ABRYSSVO en comparación con el grupo de placebo incluyeron preeclampsia (1.8% frente a 1.4%) e hipertensión gestacional (1.1% frente a 1.0%) [ver *Reacciones adversas (6.1)*].

No se ha estudiado ABRYSSVO en personas embarazadas de menos de 24 semanas de edad gestacional y en aquellas con mayor riesgo de parto prematuro.

Reacciones adversas fetales/neonatales

La población de seguridad de bebés incluyó a 3,568 y 3,558 bebés nacidos de personas en el grupo de ABRYSSVO o placebo, respectivamente. Hubo 10 (0.3%) muertes fetales en el grupo de ABRYSSVO y 8 (0.2%) en el grupo de placebo. Entre los bebés nacidos de personas en el grupo de ABRYSSVO y en el grupo de placebo, 202 (5.7%) y 169 (4.7%), respectivamente, nacieron prematuros [ver *Advertencias y precauciones (5.2)*, *Reacciones adversas (6.1)* y *Estudios clínicos (14.1)*]. Se observó bajo peso al nacer en 5.1% de los participantes en el grupo de ABRYSSVO frente a 4.4% en el grupo de placebo, y se observó ictericia neonatal en 7.2% en el grupo de ABRYSSVO frente a 6.7% en el grupo de placebo. [ver *Reacciones adversas (6.1)*]. Para la mortalidad en el período neonatal entre los bebés nacidos de personas embarazadas en el estudio 1, hubo 2 muertes en el grupo de ABRYSSVO y 5 en el grupo de placebo, y para la mortalidad general, incluida la muerte después del período neonatal, hubo 5 muertes en el grupo de ABRYSSVO y 12 en el grupo de placebo. Se reportaron anomalías congénitas en 5.0% del grupo de ABRYSSVO y en 6.2% del grupo de placebo.

Los datos disponibles son insuficientes para establecer o excluir una relación causal entre el parto prematuro y ABRYSSVO. Para evitar el posible riesgo de parto prematuro con el uso de ABRYSSVO antes de las 32 semanas de gestación, administre ABRYSSVO como se indica en personas embarazadas de 32 a 36 semanas de edad gestacional.

Datos

Datos en seres humanos

En el estudio 1, 3,682 personas embarazadas recibieron ABRYSSVO y 3,676 recibieron placebo a las 24 a 36 semanas de gestación. La población de seguridad de bebés incluyó a 3,568 y 3,558 bebés nacidos de personas en el grupo de ABRYSSVO o placebo, respectivamente. Entre los bebés nacidos de personas en el grupo de ABRYSSVO y en el grupo de placebo, 202 (5.7%) y 169 (4.7%), respectivamente, tuvieron eventos adversos de nacimiento prematuro, y 180 (5.0%) y 220 (6.2%), respectivamente, informaron malformaciones o anomalías congénitas. Hubo 10 (0.3%) muertes fetales en el grupo de ABRYSSVO y 8 (0.2%) en el grupo de placebo.

Datos en animales

Se realizó un estudio de toxicidad del desarrollo prenatal y posnatal con una fase de toxicidad del desarrollo embriofetal en conejas blancas de Nueva Zelanda. Las conejas recibieron 4 dosis mediante inyección intramuscular: a las 3 semanas y 1 semana antes del apareamiento, y en los días de gestación 10 y 24. En cada ocasión, las conejas recibieron 0.5 ml de una formulación de vacuna que contenía el doble del contenido de antígeno de las glucoproteínas F del RSV A y del RSV B (120 mcg del RSV preF A y 120 mcg del RSV preF B), estabilizados en conformación prefusión como se encuentra en una dosis única humana de ABRYSSVO [ver *Descripción (11)*]. No se observaron efectos adversos en el apareamiento, la fertilidad femenina ni en la supervivencia, el crecimiento o el desarrollo embriofetales o posnatales. No hubo malformaciones ni variaciones fetales relacionadas con la vacuna.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

Se desconoce si ABRYSVO se excreta en la leche materna. No hay datos disponibles para evaluar los efectos de ABRYSVO en el lactante amamantado o en la producción/excreción de leche. Deben considerarse los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud junto con la necesidad clínica de la madre de recibir ABRYSVO y cualquier posible efecto adverso en el lactante amamantado debido a 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.

8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ABRYSVO para prevenir la ETRI por el RSV y la ETRI grave por el RSV en bebés nacidos de personas vacunadas menores de 10 años de edad.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ABRYSVO para prevenir la ETRI por el RSV en personas no embarazadas menores de 18 años mediante inmunización activa.

8.5 Uso geriátrico

ABRYSVO está aprobado para su uso en personas de 60 años de edad o más. En el estudio 3, de los 18,575 receptores que recibieron ABRYSVO, 63% (n=11,620) tenían entre 60 y 69 años de edad, 32% (n=5,928) tenían entre 70 y 79 años de edad y 6% (n=1,026) tenían ≥ 80 años de edad [*ver Reacciones adversas (6.1) y Estudios clínicos (14.2)*].

11 DESCRIPCIÓN

ABRYSVO (vacuna contra el virus respiratorio sincitial) es una solución estéril para inyección intramuscular. La vacuna se suministra como un vial de componente de antígeno liofilizado que se reconstituye al momento del uso con un componente de diluyente de agua estéril. El componente del antígeno contiene preF A del RSV y preF B del RSV recombinantes.

Las proteínas recombinantes preF A del RSV y preF B del RSV se expresan en estirpes celulares de ovario de hámster chino modificadas genéticamente y cultivadas en suspensión utilizando medios definidos químicamente, sin antibióticos ni componentes derivados de animales. Las proteínas recombinantes se purifican a través de una serie de pasos de cromatografía de columna y filtración seguidos por la formulación, llenado en viales y liofilización.

Después de la reconstitución, una sola dosis de ABRYSVO está formulada para contener 120 mcg de proteínas F de prefusión estabilizadas del RSV (60 mcg de preF A del RSV y 60 mcg de preF B del RSV) por 0.5 ml. ABRYSVO también contiene los siguientes ingredientes amortiguadores: 0.11 mg de trometamina, 1.04 mg de clorhidrato de trometamina, 11.3 mg de sacarosa, 22.5 mg de manitol, 0.08 mg de polisorbato 80 y 1.1 mg de cloruro de sodio por 0.5 ml. ABRYSVO es una solución estéril, transparente e incolora.

ABRYSVO no contiene conservantes. Cada dosis también puede contener cantidades residuales de proteínas de células huésped ($\leq 0.1\%$ p/p) y ADN (< 0.4 ng/mg de proteína total) del proceso de fabricación.

Los tapones del Act-O-Vial, los tapones del vial y la tapa a presión del vial, y el émbolo de goma de la jeringa precargada no están hechos con látex de caucho natural.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

Inmunización activa

ABRYSVO induce una respuesta inmunitaria contra la preF del RSV que protege contra la enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el RSV.

Inmunización pasiva

Los anticuerpos contra los antígenos del RSV de las personas vacunadas durante el embarazo se transfieren a través de la placenta para proteger a los bebés menores de 6 meses de edad contra la ETRI y la ETRI grave causadas por el RSV.

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se ha evaluado la capacidad de ABRYSVO de causar carcinogenicidad, genotoxicidad o deterioro de la fertilidad masculina. Un estudio de toxicidad del desarrollo en conejas hembra no reveló evidencia de deterioro de la fertilidad femenina después de la administración de una formulación de vacuna que contenía dos veces el contenido de antígeno de una dosis única de ABRYSVO en seres humanos [ver *Uso en poblaciones específicas (8.1)*].

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Estudio en personas embarazadas para determinar la eficacia en sus bebés 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 (ETRI) asociada al RSV en bebés nacidos de personas vacunadas durante el embarazo. El estudio evaluó la eficacia de ABRYSVO para prevenir la ETRI asociada al RSV y la ETRI grave por el RSV en bebés a 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 contenía los mismos ingredientes amortiguadores en las mismas cantidades que en una dosis única de ABRYSVO [ver *Descripción (11)*]). Este estudio incluye centros tanto en el hemisferio norte como en el hemisferio sur. La eficacia de la vacuna (EV) se definió como la reducción del riesgo relativo de los criterios de valoración de la ETRI grave causada por el RSV y la ETRI causada por el RSV en bebés nacidos de personas que recibieron ABRYSVO en comparación con bebés nacidos de personas que recibieron placebo. Las características demográficas del estudio 1 se describen en la Sección 6.1 Experiencia en ensayos clínicos.

Las madres participantes fueron aleatorizadas (1:1) para recibir ABRYSVO (3,695) o placebo (3,697). La ETRI asociada con el RSV en bebés se definió como una visita de atención médica con una reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR) que confirmó la enfermedad por el RSV 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 [≥ 12 a 24 meses de edad]); SpO₂ medida en aire ambiente $< 95\%$; retracción de la pared torácica. La ETRI grave asociada con el RSV fue un subconjunto definido como el cumplimiento de los criterios de la ETRI por el RSV más al menos uno de los siguientes: taquipnea (frecuencia respiratoria ≥ 70 respiraciones por minuto [< 2 meses de edad], ≥ 60 respiraciones por minuto [≥ 2 a 12 meses de edad] o ≥ 50 rpm [≥ 12 a 24 meses de edad]); SpO₂ medida en aire ambiente $< 93\%$; cánula nasal de alto flujo o ventilación mecánica (invasiva o no invasiva), ingreso a UCI durante > 4 horas y/o el paciente no responde o está inconsciente. Los criterios de valoración de eficacia secundarios incluyeron hospitalizaciones debido al RSV.

Los resultados de la EV cumplieron con el criterio estadístico de éxito (un límite inferior del IC $> 20\%$) para reducir la ETRI grave causada por el RSV, en todos los puntos cronológicos, dentro de los 180 días. Los resultados de la EV no cumplieron con el criterio estadístico de éxito (un límite inferior del IC $> 20\%$) para

reducir la ETRI por el RSV; sin embargo, se observó una eficacia clínicamente significativa después de 90 días hasta 180 días después del nacimiento.

La información sobre la eficacia de la vacuna se presenta en las Tablas 8 a 12.

Tabla 8 Eficacia de la vacuna ABRYSVO contra la ETRI grave causada por el RSV: bebés desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad por inmunización activa de personas embarazadas (estudio 1)^a

Período de tiempo	ABRYSVO Número de casos N=3,495 ^b	PLACEBO Número 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: cantidad de participantes; RSV: virus respiratorio sincitial; 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 de 99.5% a los 90 días; IC de 97.58% en intervalos posteriores

Tabla 9 Eficacia de la vacuna ABRYSVO contra la ETRI causada por el RSV: bebés desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad por inmunización activa de personas embarazadas (estudio 1)^a

Período de tiempo	ABRYSVO Número de casos N=3,495 ^b	PLACEBO Número de casos N=3,480 ^b	EV (%) (IC) ^c
90 días	24	56	57.1 (14.7; 79.8)
120 días	35	81 ^{his}	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: cantidad de participantes; RSV: virus respiratorio sincitial; EV: eficacia de la vacuna

^a El criterio de éxito preespecificado (un límite inferior del IC >20%) no se cumplió para esta evaluación del criterio de valoración a los 90 días

^b Población de eficacia evaluable

^c IC de 99.5% a los 90 días; IC del 97.58% en intervalos posteriores

Tabla 10 Eficacia de la vacuna ABRYSVO contra la ETRI grave causada por el RSV: bebés desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad mediante inmunización activa de personas embarazadas de 32 a 36 semanas de edad gestacional (estudio 1)^a

Período de tiempo	ABRYSVO Número de casos N=1,572 ^b	PLACEBO Número 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: cantidad de participantes; n: cantidad de casos; RSV: virus respiratorio sincitial; EV: eficacia de la vacuna

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

^b Población de eficacia evaluable

^c IC de 95%

Tabla 11 Eficacia de la vacuna ABRYSVO contra la ETRI causada por el RSV: bebés desde el

nacimiento hasta los 6 meses de edad por inmunización activa de personas embarazadas de 32 a 36 semanas de edad gestacional (estudio 1)^a

Período de tiempo	ABRYSVO Número de casos N = 1,572 ^b	PLACEBO Número 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: cantidad de participantes; n: cantidad de casos; RSV: virus respiratorio sincitial; EV: eficacia de la vacuna

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

^b Población de eficacia evaluable

^c IC de 95%

Tabla 12 Eficacia de la vacuna ABRYSVO frente a la hospitalización por el RSV: bebés desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad por inmunización activa de personas embarazadas (estudio 1)^a

Período de tiempo	ABRYSVO Número de casos N = 3,495 ^b	PLACEBO Número 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: cantidad de participantes; n: cantidad de casos; RSV: virus respiratorio sincitial; EV: eficacia de la vacuna

^a NCT04424316

^b Población de eficacia evaluable

^c IC de 99.17%

14.2 Eficacia en personas de 60 años de edad o más

El estudio 3 (NCT05035212) es un estudio en curso de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doblemente ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de ABRYSVO en la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al RSV en personas de 60 años o más. Se planea realizar un seguimiento de los participantes durante un máximo de dos temporadas del RSV, aproximadamente 25 meses.

Los participantes fueron aleatorizados (1:1) para recibir ABRYSVO (n=18,488) o placebo (n=18,479). La aleatorización se estratificó por edad, 60-69 años (n=23,152, 63%), 70-79 años (n=11,782, 32%) y ≥80 años (n=2,031, 6%). Se incluyeron adultos sanos y adultos con enfermedades crónicas estables. Entre los participantes inscritos, 16% tenía afecciones cardiopulmonares crónicas estables, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma o insuficiencia cardíaca congestiva (ICC).

A partir de los 14 días después de la vacunación del estudio (día 15 del estudio), se monitoreó activamente a todos los participantes para detectar la aparición de síntomas de enfermedad respiratoria aguda (ERA): dolor de garganta nuevo o aumento del dolor de garganta, congestión nasal, secreción nasal, tos, sibilancia, producción de esputo o falta de aire. Si el participante presentaba 1 o más síntomas de ERA, se obtuvo un hisopado nasal del cornete nasal medio dentro de 7 días a partir de la aparición de los síntomas y se evaluó mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) para el RSV.

La enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al RSV (RSV-ETRI) se evaluó en el estudio 3. Un caso del RSV-ETRI se definió como una enfermedad por el RSV confirmada mediante RT-PCR con dos o más, o tres o más, de los siguientes síntomas respiratorios dentro de 7 días a partir del inicio de los síntomas y que dura más de 1 día durante la misma enfermedad: tos nueva o aumento de la tos, sibilancia, producción de esputo, falta de aire o taquipnea (≥25 respiraciones/min o aumento de 15% desde el inicio en reposo). Un caso de

enfermedad grave de las vías respiratorias inferiores asociada al RSV se definió como un caso que cumple con los criterios del RSV-ETRI más al menos uno de los siguientes: hospitalización debido al RSV-ETRI, suplementación de oxígeno nueva o aumentada, o ventilación mecánica, incluida la presión positiva continua en la vía aérea (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP).

Se evaluó la eficacia de la vacuna (EV) contra el RSV-ETRI, definida como la reducción del riesgo relativo del primer episodio del RSV-ETRI en el grupo de ABRYSVO en comparación con el grupo de placebo en la primera temporada del RSV.

El análisis primario de eficacia se realizó cuando se habían acumulado 44 casos de primer episodio de RSV-ETRI con ≥ 2 síntomas en la primera temporada de RSV. El estudio cumplió con los criterios de éxito preespecificados para la demostración de la eficacia de ABRYSVO para los objetivos primarios de prevención del RSV-ETRI con ≥ 2 síntomas y prevención del RSV-ETRI con ≥ 3 síntomas. La mediana de duración del seguimiento de la eficacia fue de 7 meses.

La información sobre la eficacia de la vacuna para el análisis primario se presenta en la Tabla 13.

Tabla 13 Eficacia de la vacuna ABRYSVO contra el RSV-ETRI: personas de 60 años o más – Análisis primario (estudio 3)^a

Criterio de valoración de eficacia	ABRYSVO N=16,306 ^b n	Placebo N=16,308 ^b n	EV (%) (IC de 96.66%)
Primer episodio de enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al RSV con ≥ 2 síntomas ^c	11	33	66.7 (28.8, 85.8)
Primer episodio de enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al RSV con ≥ 3 síntomas ^c	2	14	85.7 (32.0, 98.7)

IC: intervalo de confianza; N: cantidad de participantes; n: cantidad de casos; RSV: virus respiratorio sincitial; EV: eficacia de la vacuna (EV basada en la relación de recuento de casos se calcula como $1-(P/[1-P])$, donde P es la cantidad de casos del preF del RSV dividida entre la cantidad total de casos)

^a NCT05035212

^b Población de eficacia evaluable

^c Los síntomas de la ETRI asociados al RSV incluyeron los siguientes: tos nueva o aumento de la tos, sibilancia, producción de esputo, falta de aire o taquipnea (≥ 25 respiraciones/min o aumento de 15% desde el inicio en reposo).

Hubo 2 casos de enfermedad del tracto respiratorio inferior grave asociada al RSV en el grupo de placebo y ningún caso en el grupo de ABRYSVO.

Los análisis descriptivos de la eficacia de la vacuna al final de la primera temporada de RSV se presentan en la Tabla 14. La mediana duración del seguimiento de la eficacia fue de 7.1 meses.

Tabla 14 Análisis descriptivos de la eficacia de la vacuna ABRYSVO contra el RSV-ETRI en personas de 60 años de edad o más, al final de la primera temporada de RSV (estudio 3)^a

Criterio de valoración de eficacia	Población de análisis	ABRYSVO n/N	Placebo n/N	EV (%) (IC de 95%)
Primer episodio de enfermedad del tracto	General ^c	15/18,058	43/18,076	65.1 (35.9, 82.0)

Criterio de valoración de eficacia	Población de análisis	ABRYSVO n/N	Placebo n/N	EV (%) (IC de 95%)
respiratorio inferior asociada al RSV con ≥ 2 síntomas ^b	Con ≥ 1 afección subyacente significativa ^d	8/9,377	22/9,432	63.6 (15.2, 86.0)
Primer episodio de enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al RSV con ≥ 3 síntomas ^b	General ^c	2/18,058	18/18,076	88.9 (53.6, 98.7)
	Con ≥ 1 afección subyacente significativa ^d	2/9,377	11/9,432	81.8 (16.7, 98.0)

IC: intervalo de confianza; N: cantidad de participantes; n: cantidad de casos; RSV: virus respiratorio sincitial; EV: eficacia de la vacuna (EV basada en la relación de recuento de casos se calcula como $1-(P/[1-P])$, donde P es la cantidad de casos del preF del RSV dividida entre la cantidad total de casos)

^a NCT05035212

^b Los síntomas de la ETRI asociados al RSV incluyeron los siguientes: tos nueva o aumento de la tos, sibilancia, producción de esputo, falta de aire o taquipnea (≥ 25 respiraciones/min o aumento de 15% desde el inicio en reposo).

^c Población de eficacia evaluable

^d Subgrupo de la población de eficacia evaluable con ≥ 1 afección subyacente significativa, p. ej., enfermedad cardíaca (incluida insuficiencia cardíaca congestiva), enfermedad pulmonar (incluida enfermedad pulmonar obstructiva crónica), asma, diabetes mellitus, enfermedad hepática, enfermedad renal y consumo actual de tabaco.

14.3 Inmunogenicidad en personas entre los 18 y 59 años de edad que se consideran estar en mayor riesgo de contraer la ETRI causada por el RSV

El estudio 4 fue un estudio de fase 3 multicéntrico, aleatorizado, doblemente ciego y controlado con placebo para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de ABRYSVO en personas entre los 18 y 59 años de edad que se consideran estar en mayor riesgo de contraer la ETRI causada por el RSV debido a afecciones médicas crónicas. En el estudio 4 se inscribieron a personas con enfermedades pulmonares crónicas (incluido asma), cardiovasculares (excluida la hipertensión aislada), renales, hepáticas, neurológicas, hematológicas o metabólicas (incluyendo diabetes mellitus e hipertiroidismo/hipotiroidismo) [ver *Reacciones adversas (6.1)*]. La eficacia se evaluó mediante la comparación de los títulos medios geométricos (GMT, por sus siglas en inglés) neutralizantes del RSV y las tasas de serorrespuesta de la población de inmunogenicidad evaluable en el estudio 4 que recibió ABRYSVO (n=437) con las de un subgrupo de personas de lugares seleccionados en los Estados Unidos y Japón en el estudio 3 (n=410) (Tablas 15 y 16). Los participantes del subgrupo del estudio 3 tenían 60 años de edad o más; 44% de ellos tenían afecciones médicas crónicas.

Se demostró la no inferioridad para la proporción de los GMT neutralizantes para el RSV A y el RSV B (estudio 4/subgrupo del estudio 3; límites inferiores de los IC de 95% bilaterales >0.667) (Tabla 15), y la diferencia porcentual en las tasas de serorrespuesta del título neutralizante para el RSV A y el RSV B (estudio 4 menos estudio 3; límites inferiores de los IC de 95% bilaterales $>-10\%$) (Tabla 16).

Tabla 15 Comparación de los GMT neutralizantes del RSV ajustados al modelo 1 mes después de la vacunación con ABRYSVO, de 18 a 59 años con mayor riesgo de la ETRI causada por el RSV (estudio 4)^a comparado con 60 años o más (estudio 3)^b

Subgrupos de RSV	Estudio 4 ^a 18 a 59 años de edad en mayor riesgo N=435-437 GMT ^c ajustado (IC de 95%)	Estudio 3 ^b ≥60 años N=408 GMT ^c ajustado (IC de 95%)	GMR ^{c, d} ajustada (IC de 95%)
A	41097 (37986, 44463)	26225 (24143, 28486)	1.57 (1.396, 1.759)
B	37416 (34278, 40842)	24680 (22504, 27065)	1.52 (1.333, 1.725)

IC: intervalo de confianza; GMR: tasa media geométrica; GMT: título medio geométrico

^a NCT05842967

^b NCT05035212

^c Análisis de covarianza ajustado con título basal y sexo.

^d Se alcanzó no inferioridad (NI) si el límite inferior del IC bilateral de la GMR ajustada (estudio 4/estudio 3) >0.667 (criterio de NI de 1.5 veces) tanto para el RSV A como para el RSV B.

Tabla 16 Comparación de las tasas de serorrespuesta^a del título neutralizante del RSV 1 mes después de la vacunación con ABRYSVO, de 18 a 59 años con mayor riesgo de la ETRI causada por el RSV (estudio 4)^b comparado con 60 años o más (estudio 3)^c

Subgrupos de RSV	Estudio 4 18 a 59 años de edad en mayor riesgo N=435-437 % (IC de 95%)	Estudio 3 ≥60 años N=408 % (IC de 95%)	Diferencia porcentual ^d (IC de 95%)
A	93 (90.3, 95.3)	88 (84.4, 91.0)	5.1 (1.2, 9.2)
B	93 (90.6, 95.5)	85 (81.2, 88.4)	8.3 (4.2, 12.6)

IC: intervalo de confianza

^a La serorrespuesta se define cuando se alcanza un aumento de ≥4 veces del valor inicial si la medición inicial sobrepasa el límite inferior de cuantificación (LLOQ). Si la medida inicial está por debajo del LLOQ, un resultado posvacunación del análisis de ≥4 × LLOQ se considera una serorrespuesta.

^b NCT05842967

^c NCT05035212

^d Se alcanzó no inferioridad (NI) si el límite inferior del IC bilateral de la diferencia porcentual (estudio 4 menos estudio 3) >-10% (criterio de NI de 10%) tanto para el RSV A como el RSV B.

14.4 Administración concomitante de ABRYSVO con una vacuna inactivada contra la gripe estacional

En el estudio 5 (NCT05301322) [ver *Reacciones adversas (6.1)*], se evaluaron las respuestas de anticuerpos a los antígenos contenidos en ABRYSVO y FLUAD QUADRIVALENT 1 mes después de la vacunación en personas de 65 años de edad o más.

Se demostró la no inferioridad inmunológica para la administración concomitante de ABRYSVO y FLUAD QUADRIVALENT en comparación con la administración secuencial. Los límites inferiores de los IC de 95% bilaterales para la proporción de la tasa media geométrica (GMR) (grupo de administración concomitante frente al grupo de administración secuencial) para los títulos de neutralización (NT) de RSV A y RSV B y títulos de inhibición de la hemaglutinación (HAI) contra las cepas de la influenza A/Victoria, A/Darwin, B/Austria y B/Phuket fueron superiores a 0.667 (el criterio de no inferioridad predefinido 1.5 veces).

14.5 Administración concomitante de ABRYSSVO con toxoide tetánico, toxoide diftérico reducido y vacuna contra la tos ferina acelular, adsorbida

El estudio 6 fue un estudio de fase 2, controlado con placebo, aleatorizado, ciego para el observador para evaluar la seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de ABRYSSVO (en niveles de dosis de 120 µg y 240 µg, con o sin Al(OH)₃) cuando se administró de manera concomitante con Tdap en mujeres no embarazadas de 18 a 49 años de edad.

Las respuestas de anticuerpos a los antígenos contenidos en ABRYSSVO y Tdap se evaluaron 1 mes después de la vacunación en una población de personas adultas no embarazadas. Se observaron las concentraciones medias geométricas (GMC) de anticuerpos más bajas contra los antígenos de tos ferina acelular (toxina de tos ferina [PT], hemaglutinina filamentosa (FHA) y pertactina [PRN]) cuando se administró ABRYSSVO de forma concomitante con la vacuna contra el tétanos, la difteria y la tos ferina acelular (Tdap) en comparación con las GMC de tos ferina cuando se administró Tdap sola. El límite inferior (LL, por sus siglas en inglés) del intervalo de confianza de 95% bilateral de la proporción de GMC ($GMC_{ABRYSSVO+Tdap}/GMC_{Tdap}$) fue de 0.64 para la PT, 0.50 para la FHA y 0.48 para la PRN, que no cumplió con el criterio de no inferioridad especificado previamente (el límite inferior del intervalo de confianza de 95% para la proporción de GMC 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 RSV [ver *Interacciones farmacológicas (7)*].

16 SUMINISTRO, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Suministro

La presentación en Act-O-Vial de ABRYSSVO se suministra en cajas de 1 y 10 Act-O-Vials, sin jeringas o agujas. Cada Act-O-Vial incluye el componente de antígeno liofilizado y el componente diluyente de agua estéril (NDC 0069-2465-19).

Caja: 1 Act-O-Vial	NDC 0069-2465-01
Caja: 10 Act-O-Vials	NDC 0069-2465-10

La presentación en vial y jeringa precargada de ABRYSSVO se suministra en cajas de 1, 5 y 10 kits, sin agujas. Cada kit incluye un vial del componente de antígeno liofilizado (NDC 0069-0207-01), una jeringa precargada que contiene el componente diluyente de agua estéril (NDC 0069-0250-01) y un adaptador del vial.

Caja: 1 kit	NDC 0069-0344-01
Caja: 5 kits	NDC 0069-0344-05
Caja: 10 kits	NDC 0069-0344-10

La presentación en vial y vial de ABRYSSVO se suministra en cajas de 5 y 10 dosis, empacadas sin jeringas o agujas. Cada caja incluye viales del componente de antígeno liofilizado (NDC 0069-0207-01) y viales del componente diluyente de agua estéril (NDC 0069-0651-01).

Caja: 5 dosis	NDC 0069-1265-10
Caja: 10 dosis	NDC 0069-1265-20

Los tapones del Act-O-Vial, los tapones del vial y la tapa a presión del vial y el émbolo de goma de la jeringa precargada no están hechos con látex de caucho natural.

16.2 Almacenamiento y manipulación

Almacenamiento antes de la reconstitución

Almacene refrigerado a una temperatura de 2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F) en la caja original. No lo congele. Deseche si la caja se congeló.

Almacenamiento después de la reconstitución

Después de la reconstitución, administre ABRYSSVO inmediatamente o almacénelo a temperatura ambiente [15 °C a 30 °C (59 °F a 86 °F)] y utilícelo en un plazo de 4 horas. No congele la vacuna reconstituida.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Antes de la administración de esta vacuna:

- Informe a la persona que recibe la vacuna sobre los posibles beneficios y riesgos de la vacunación con ABRYSSVO.
- Aconseje a la persona que recibe la vacuna que informe cualquier evento adverso a su proveedor de atención médica o al Sistema de informe de eventos adversos de la vacuna al 1-800-822-7967 y en <https://vaers.hhs.gov/indexSpanish.html>.

Es posible que se haya actualizado la etiqueta de este producto. Para obtener la información de prescripción más reciente, visite www.pfizer.com.

Fabricado por
Pfizer Inc.
NY, NY 10001
Licencia de los EE. UU. No. 2001



Distribuido por
Pfizer Labs
División de Pfizer Inc.
Nueva York, NY 10001

LAB-1498-7.0