

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).

Inmunización de personas de 18 a 59 años de edad

Abrysvo es una vacuna indicada para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el virus sincicial respiratorio (VSR) en personas de 18 a 59 años que tienen un mayor riesgo de contraer dicha enfermedad.

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) fue 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). Este estudio incluyó 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 (3.711) o placebo (3.709). 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 sincicial respiratorio; EV = eficacia de la vacuna

^a El criterio de éxito preespecificado preespecificado (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 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; n – número de casos; 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; n – número de casos; 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; n – número de casos; 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) fue 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. Los participantes fueron seguidos por hasta dos temporadas de VSR, aproximadamente 25 meses.

Los participantes fueron aleatorizados (1:1) para recibir Abrysvo (n = 18.487) o placebo (n = 18.479). La aleatorización se estratificó por edad, 60 a 69 años (n = 23.151, 63%), 70 a 79 años (n = 11.782, 32%) y ≥80 años (n = 2.031, 6%). Se incluyeron sujetos sanos y sujetos con enfermedades preexistentes crónicas estables. Entre los participantes enrolados, el 16% 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 asociada al VSR, suplementación de oxígeno nueva o aumentada, o ventilación mecánica, incluida la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP, por sus siglas en inglés).

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 análisis primario de la eficacia se realizó cuando se habían acumulado 44 casos de primer episodio de enfermedad del tracto respiratorio inferior por VSR con ≥2 síntomas en la primera temporada de 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 información sobre la eficacia de la vacuna para el análisis primario 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 - Análisis primario Estudio 3 ^a

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

IC = intervalo de confianza; N= número de participantes; n= número de casos; VSR = virus sincial respiratorio; EV = eficacia de la vacuna (La EV basada en la proporción de recuento de casos se calcula como $1 - (P/[1-P])$, donde P es el número de casos en el grupo Abrysvo dividido por el número total de casos combinados Abrysvo y placebo)

^a NCT05035212

^b Población de eficacia evaluable

^c Los síntomas de la enfermedad del tracto respiratorio inferior asociados con el VSR incluyeron los siguientes: tos nueva o en aumento, sibilancia, producción de esputo, falta de aliento o taquipnea (≥ 25 respiraciones/min o aumento del 15% respecto del valor inicial en reposo).

En el grupo placebo hubo 2 casos de enfermedad grave del tracto respiratorio inferior asociada al VSR y ningún caso en el grupo Abrysvo durante la primera temporada de VSR. En la segunda temporada de VSR, se notificó 1 caso en cada grupo.

Los análisis descriptivos de la eficacia de la vacuna al final de la primera temporada de VSR y combinados en las dos temporadas de VSR se presentan en las Tablas 7 y 8.

Tabla 7. Eficacia descriptiva de la vacuna Abrysvo contra la enfermedad del tracto respiratorio inferior por VSR en personas mayores de 60 años, al final de la primera temporada de VSR (Estudio 3)^a

Variable de eficacia	Población del Análisis	Abrysvo n/N	Placebo n/N	EV (%) (IC del 95%)
Seguimiento medio de 7,4 meses				
Primer episodio de enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VSR con ≥ 2 síntomas ^b	General^c	15/18,050	43/18,074	65.1 (35.9, 82.0)
	Edad entre 60 y 69 años	10/11,305	25/11,351	60.0 (13.8, 82.9)
	Edad entre 70 y 79 años	4/5,750	12/5,742	66.7 (-10.0, 92.2) ^d
	Edad ≥ 80 años	1/995	6/981	83.3 (-37.4, 99.6) ^d
	Con ≥ 1 condición subyacente significativa^e	8/9,387	22/9,448	63.6 (15.2, 86.0)
Primer episodio de enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VSR con ≥ 3 síntomas ^b	General^{c, f}	2/18,050	18/18,074	88.9 (53.6, 98.7)
	Con ≥ 1 condición subyacente significativa^e	2/9,387	11/9,448	81.8 (16.7, 98.0)

IC – intervalo de confianza; N – número de participantes; n = número de casos; VSR – virus sincitial respiratorio; EV – eficacia de la vacuna (la EV basada en la razón de recuento de casos se calcula como $1 - (P/[1-P])$, donde P es el número de casos en el grupo Abrysvo dividido por el número total de casos)

^a NCT05035212

^b Los síntomas de enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VSR incluyeron: tos nueva o agravada, sibilancias, expectoración, disnea o taquipnea (≥ 25 respiraciones/min o aumento del 15 % con respecto al valor basal en reposo).

^c Población evaluable para la eficacia.

^d No se puede estimar la VE de forma fiable debido al pequeño número de casos acumulados en el subgrupo.

^e Subgrupo de la población evaluable para la eficacia con ≥ 1 afección subyacente significativa, es decir, enfermedad cardíaca (incluida la insuficiencia cardíaca congestiva), enfermedad pulmonar (incluida la enfermedad pulmonar obstructiva crónica), asma, diabetes mellitus, hepatopatía, nefropatía y tabaquismo activo.

^f No se presentan análisis de subgrupos por edad para la enfermedad del tracto respiratorio inferior por VSR con ≥ 3 síntomas debido al número limitado de casos acumulados en los subgrupos de edad durante la primera temporada de VSR.

Para la enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VSR-A al final de la primera temporada, la eficacia descriptiva de la vacuna fue del 81,3 % (IC del 95 %: 34,5-96,5) en los casos con ≥ 2 síntomas de enfermedad del tracto respiratorio inferior y del 80,0 % (IC del 95 %: 78,7-99,6) en los casos con ≥ 3 síntomas de enfermedad del tracto respiratorio inferior. Para la enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VSR-B al final de la primera temporada, la eficacia descriptiva de la vacuna fue del 53,8 % (IC del 95 %: 5,2-78,8) en los casos con ≥ 2

síntomas de enfermedad del tracto respiratorio inferior y del 91,7 % (IC del 95 %: 43,7-99,8) en los casos con ≥ 3 síntomas de enfermedad del tracto respiratorio inferior.

En la segunda temporada de VSR, la eficacia de la vacuna contra la enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VSR con ≥ 2 síntomas fue del 55,7 % (IC del 95 %: 34,7-70,4; 39 casos en el grupo Abrysvo y 88 casos en el grupo placebo) y con ≥ 3 síntomas fue del 77,8 % (IC del 95 %: 51,4-91,1; 8 casos en el grupo Abrysvo y 36 casos en el grupo placebo). La mediana de duración del seguimiento fue de 7,7 meses en la segunda temporada.

Tabla 8. Eficacia descriptiva de la vacuna ABRYSCO contra la infección respiratoria aguda baja por VSR en personas de 60 años o más, durante dos temporadas de VSR (Estudio 3)^a

Variable de eficacia	Población del Análisis	Abrysvo n/N	Placebo n/N	EV (%) (IC del 95%)
Tiempo medio transcurrido desde la vacunación: 16,9 meses				
Primer episodio de enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VSR con ≥ 2 síntomas ^b	Total ^c	54/18,050	131/18,074	58.8 (43.0, 70.6)
	Edad entre 60-69 años	34/11,305	80/11,351	57.5 (35.8, 72.4)
	Edad entre 70-79 años	15/5,750	40/5,742	62.5 (30.6, 80.8)
	Edad entre ≥ 80 años	5/995	11/981	54.5 (-41.9, 87.6) ^d
	Con ≥ 1 afección subyacente significativa ^e	36/9,387	71/9,448	49.3 (23.2, 67.0)
Primer episodio de enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VSR con ≥ 3 síntomas ^b	Total ^c	10/18,050	54/18,074	81.5 (63.3, 91.6)
	Edad entre 60-69 años	7/11,305	38/11,351	81.6 (58.2, 93.1)
	Edad entre 70-79 años	3/5,750	11/5,742	72.7 (-3.2, 95.1) ^d
	Edad entre ≥ 80 años	0/995	5/981	100.0 (-9.1, 100.0) ^d
	Con ≥ 1 afección subyacente significativa ^e	9/9,387	34/9,448	73.5 (43.6, 88.8)

IC – intervalo de confianza; N – número de participantes; n = número de casos; VSR – virus respiratorio sincitial; VE – eficacia de la vacuna (la EV basada en la razón de recuento de casos se calcula como $1-(P/[1-P])$, donde P es el número de casos en el grupo ABRYSCO dividido por el número total de casos).

^a NCT05035212

^b Los síntomas de infección respiratoria baja asociados al VSR incluyeron: tos nueva o agravada, sibilancias, expectoración, disnea o taquipnea (≥ 25 respiraciones/min o aumento del 15 % con respecto al valor basal en reposo).

^c Población evaluable para la eficacia.

^d No se puede estimar la VE de forma fiable debido al reducido número de casos acumulados en el subgrupo.

^e Subgrupo de población evaluable en cuanto a eficacia con ≥ 1 afección subyacente significativa, es decir, enfermedad cardíaca (incluida la insuficiencia cardíaca congestiva), enfermedad pulmonar (incluida la enfermedad pulmonar obstructiva crónica), asma, diabetes mellitus, enfermedad hepática, enfermedad renal y consumo actual de tabaco.

Para la enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VSR-A durante dos temporadas de VSR, la eficacia descriptiva de la vacuna fue del 66,3 % (IC del 95 %: 47,2-79,0) en los casos con ≥ 2 síntomas de enfermedad del tracto respiratorio inferior y del 80,6 % (IC del 95 %: 52,9-93,4) en los casos con ≥ 3 síntomas de enfermedad del tracto respiratorio inferior. Para la enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VSR-B durante dos temporadas de VSR, la eficacia descriptiva de la vacuna fue del 50,0 % (IC del 95 %: 18,5-70,0) en los casos con ≥ 2 síntomas de enfermedad del tracto respiratorio inferior y del 86,4 % (IC del 95 %: 54,6-97,4) en los casos con ≥ 3 síntomas de enfermedad del tracto respiratorio inferior.

Immunogenicidad en personas de 18 a 59 años considerados con mayor riesgo de enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el VSR

El Estudio 4 fue un estudio de Fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de Abrysvo en individuos de 18 a 59 años que se consideraba que tenían un mayor riesgo de contraer enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el VSR debido a afecciones médicas crónicas. En el estudio 4 se reclutaron individuos que presentaban trastornos pulmonares crónicos (incluido el asma), cardiovasculares (excluyendo la hipertensión aislada), renales, hepáticos, neurológicos, hematológicos o metabólicos (incluida la diabetes mellitus y el hipertiroidismo/hipotiroidismo) (ver Reacciones Adversas). La efectividad se evaluó comparando la media geométrica de los títulos (GMT, por sus siglas en inglés) neutralizantes del VSR y las tasas de respuesta serológica de la población de inmunogenicidad evaluable en el Estudio 4 que recibió Abrysvo (n = 437) con las de un subgrupo de personas en centros seleccionados en los Estados Unidos y Japón en el Estudio 3 (n = 410) (Tablas 9 y 10). Los participantes en el subgrupo del Estudio 3 tenían 60 años o más; el 44% tenía afecciones médicas crónicas.

Se demostró ausencia de inferioridad en la relación de GMT neutralizantes para el VSR A y el VSR B (subgrupo del Estudio 4/Estudio 3; límites inferiores de los IC del 95% de bilaterales >0,667) (Tabla 9), y la diferencia porcentual en las tasas de respuesta serológica del título neutralizante para el VSR A y el VSR B (Estudio 4 menos el Estudio 3; límites inferiores de los IC del 95% de bilaterales >-10%) (Tabla 10).

Tabla 9. Comparación de las GMT neutralizantes del VSR ajustados por modelo 1 mes después de la vacunación con Abrysvo, de 18 a 59 años con mayor riesgo de contraer enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el VSR (Estudio 4)^a en comparación con personas de 60 años o más (Estudio 3)^b

Subgrupos del VSR	Estudio 4 ^a 18-59 años con alto riesgo N = 435-437 GMT ajustado ^c (IC del 95%)	Estudio 3 ^b ≥60 años N = 408 GMT ajustado ^c (IC del 95%)	GMR ajustada ^{c, d} (IC del 95%)
A	41.097 (37.986, 44.463)	26.225 (24.143, 28.486)	1,57 (1,396; 1,759)
B	37.416 (34.278, 40.842)	24.680 (22.504, 27.065)	1,52 (1,333; 1,725)

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

^a NCT05842967

^b NCT05035212

^c Análisis de covarianza ajustada con el valor inicial y el sexo.

^d La ausencia de inferioridad se cumplió si el límite inferior del IC bilateral de la GMRT ajustada (Estudio 4/Estudio 3) es >0,667 (criterio de NI de 1,5 veces) tanto para el VSR A como para el VSR B.

Tabla 10. Comparación de las tasas de respuesta serológica^a del título neutralizante del VSR 1 mes después de la vacunación con Abrysvo, de 18 a 59 años con mayor riesgo de contraer enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el VSR (Estudio 4)^b en comparación con personas de 60 años o más (Estudio 3)^c

Subgrupos del VSR	Estudio 4 18-59 años con alto riesgo N = 435-437 % (IC del 95%)	Estudio 3 ≥60 años N = 408 % (IC del 95%)	Diferencia Porcentual ^d (IC del 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 respuesta serológica se define como el logro de un aumento de ≥4 veces desde el inicio si la medición de referencia está por encima del límite inferior de cuantificación (LLOQ, por sus siglas en inglés). Si la medición inicial está por debajo del LLOQ, un resultado del ensayo posterior a la vacunación ≥4 × LLOQ se considera una respuesta serológica.

^b NCT05842967

^c NCT05035212

^d La ausencia de inferioridad se cumplió si el límite inferior del IC bilateral para la diferencia porcentual (Estudio 4 menos el Estudio 3) es >-10% (criterio de NI del 10%) tanto para el VSR A como para el VSR B.

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

En el Estudio 5 (NCT05301322), se evaluaron las respuestas de anticuerpos a los antígenos contenidos en Abrysvo y la vacuna tetravalente contra la gripe inactivada y adyuvada (Fluad Quadrivalent) 1 mes después de la vacunación en individuos de 65 años y mayores.

Se demostró la no inferioridad inmunológica para la administración concomitante de Abrysvo y la vacuna tetravalente contra la gripe estacional inactivada y adyuvada, en comparación con la administración secuencial. Los límites inferiores de los IC del 95% bilateral para la proporción del valor de la media geométrica (GMR) (grupo de administración concomitante frente al grupo de administración secuencial) para los títulos de anticuerpos neutralizantes (NT) de VSR A y VSR B y los títulos de anticuerpos de inhibición de la hemaglutinación (HAI) frente a las cepas de gripe A/Victoria, A/Darwin, B/Austria y B/Phuket fueron superiores a 0,667 (el criterio de no inferioridad predefinido de 1,5 veces).

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

El estudio 6 (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 Al(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, el cual 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

Síndrome De Guillain Barré

Los resultados de un estudio observacional posterior a la comercialización sugieren un mayor riesgo de síndrome de Guillain-Barré (SGB) durante los 42 días posteriores a la vacunación con Abrysvo (ver Reacciones adversas).

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 6 (NCT04071158), 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 7.386 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, 3.698 personas gestantes recibieron Abrysvo y 3.687 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 (1,2% frente a 1,1%) (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 3.659 y 3.646 lactantes nacidos de personas del grupo de Abrysvo o placebo, respectivamente. Hubo 10 (0,3%) muertes fetales en el grupo de Abrysvo y 9 (0,2%) en el grupo de placebo. Entre los lactantes nacidos de personas del grupo de Abrysvo y del grupo de placebo, 207 (5,7%) y 172 (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 4,3% en el grupo placebo, y se observó ictericia neonatal en el 7,3% en el grupo de Abrysvo frente al 6,9% 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 3 muertes en el grupo de Abrysvo y 5 en el grupo placebo, y para la mortalidad general, incluso después del período neonatal, hubo 8 muertes en el grupo de Abrysvo y 14 en el grupo placebo. Se notificaron anomalías congénitas en el 5,6% en el grupo de Abrysvo y en el 6,7% 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, 3.698 personas gestantes recibieron Abrysvo y 3.687 recibieron placebo entre las 24 y las 36 semanas de gestación. La población de seguridad incluyó 3.659 y 3.646 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, 207 (5,7%) y 172 (4,7%), respectivamente, tuvieron eventos adversos de parto prematuro y 205 (5,6%) y 245 (6,7%), respectivamente, habían notificado malformaciones o anomalías congénitas. Hubo 10 (0,3%) muertes fetales en el grupo de Abrysvo y 9 (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 18.574 individuos que recibieron Abrysvo, el 63% (n=11.619) tenían entre 60 y 69 años, el 32% (n=5.928) tenían entre 70 y 79 años y el 5% (n=1.026) 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 (≥10%) fueron fatiga (15,7%), cefaleas (12,9%), dolor en el lugar de vacunación (10,7%) y mialgia (10,2%).

En las personas de 18 a 59 años con afecciones médicas crónicas, las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia (≥10%) y para las cuales la tasa de Abrysvo supera la tasa de placebo fueron dolor en el lugar de la vacunación (35,3 %), dolor muscular (24,4 %), dolor en las articulaciones (12,4 %) y náuseas (11,8 %).

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) fue 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, 3.698 participantes recibieron Abrysvo y 3.687 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 durante el primer año fueron seguidos hasta por 24 meses, y los nacidos durante el segundo año, hasta por 12 meses, para evaluar la seguridad. Al momento de la evaluación final de los datos, 3.659 bebés nacieron de las personas gestantes participantes en el grupo Abrysvo y 3.646 en el grupo placebo; de éstos, aproximadamente el 93,3 % fueron seguidos durante 12 meses y el 86,7 % durante 24 meses. Este estudio multicéntrico se llevó 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 recopilaron 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 11 y 12.

Tabla 11. 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	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

Nota: Los resultados presentados se basan en los participantes con datos de reactogenicidad local solicitados en la fecha de corte de los datos para el análisis primario.

^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 12. 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	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		

Reacciones sistémicas	ABRYSVO N=3.663^b %	PLACEBO N=3.638-3.639^b %
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	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

Nota: Los resultados presentados se basan en los participantes con datos de reactogenicidad local solicitados en la fecha de corte de datos para el análisis primario.

^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 14,0% en el grupo Abrysvo y 13,2% 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 (7,1% para el grupo Abrysvo y 6,3% para el grupo placebo).

Dentro de los 14 días posteriores a la vacunación, se informó linfadenopatía en 2 destinatarios de la vacuna y en 0 destinatarios de placebo, y se consideró relacionada con Abrysvo.

Eventos adversos serios en el Estudio 1

En el Estudio 1, los eventos adversos serios en las personas gestantes participantes fueron reportados por el 16,6% en el grupo de Abrysvo y el 15,8% en el grupo de placebo y ocurrieron en cualquier momento durante el estudio (ver Tabla 12) con un 4,3% de eventos adversos serios en el grupo de Abrysvo y un 3,8% 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 13. 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=3.698 n (%)	IC del 95%	Placebo N=3.687 n (%)	IC del 95%
Todas las reacciones adversas graves maternas	613 (16.6)	(15,4; 17,8)	581 (15,8)	(14,6; 17,0)
Preeclampsia	67 (1,8)	(1,4; 2,3)	53 (1,4)	(1,1; 1,9)
Hipertensión gestacional	43 (1.2)	(0.8, 1.6)	41 (1.1)	(0.8, 1.5)
Eclampsia	7 (0,2)	(0.1, 0.4)	3 (<0.1)	(0.0, 0.2)
Ruptura prematura de membranas	14 (0,4)	(0,2; 0,7)	16 (0,4)	(0,2; 0,7)
Ruptura prematura de las membranas	15 (0,4)	(0,2; 0,7)	11 (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)	9 (0,2)	(0,1; 0,5)

^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, 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 19 muertes intrauterinas para el embarazo de referencia: 10 muertes intrauterinas en el grupo Abrysvo (0,3%) y 9 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] (207 de 3.659) en el grupo de Abrysvo y en el 4,7% [IC del 95%: 4,1; 5,5] (172 de 3.646) en el grupo placebo. En los lactantes nacidos prematuros, 84 lactantes del grupo de Abrysvo y 81 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 4,3% (71/1.667) en el grupo Abrysvo y 3,7% (60/1.640) en el grupo de placebo.

Reacciones Adversas en Infantes

En el Estudio 1, se observaron eventos adversos en lactantes desde el nacimiento hasta un mes de edad en el 38,0% en el grupo de Abrysvo en comparación con el 35,4% en el grupo de placebo. Se observó bajo peso al nacer en 5,1% de los participantes en el grupo Abrysvo y en el 4,3% del grupo de placebo, e ictericia neonatal se observó en el 7,3% en el grupo de Abrysvo y en 6,9% del grupo de placebo.

Individuos de 18 Años y mayores

Individuos de 60 años y mayores

La seguridad de Abrysvo se evaluó en el Estudio 3 (NCT05035212) en el cual 18.574 participantes recibieron Abrysvo y 18.288 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 fue un estudio, 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 fue 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 80% fueron de raza blanca, el 12% fueron de raza negra o afroamericana, el 7 % eran asiáticos y el 41% 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 7.116 participantes (3.669 participantes que recibieron Abrysvo y 3.447 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 con una duración media de seguimiento de 17,5 meses.

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 14 y 15.

Tabla 14. 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	ABRYSVO N=3.628 ^b %	PLACEBO N=3.447 ^b %
Dolor en el lugar de la inyección ^c		
Cualquiera ^d	10,6	6,1
Leve	9,5	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 = 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 15. 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	ABRYSVO N=3.628 ^b %	PLACEBO N=3.447 ^b %
Fiebre ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$)		
$\geq 38,0^{\circ}\text{C}$	1,4	1,5
$\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ a $38,4^{\circ}\text{C}$	0,6	0,8
$> 38,4^{\circ}\text{C}$ a $38,9^{\circ}\text{C}$	0,8	0,6
$> 38,9^{\circ}\text{C}$ a $40,0^{\circ}\text{C}$	<0,1	<0,1
$> 40,0^{\circ}\text{C}$	0	<0,1

Reacciones sistémicas	ABRYSCO N=3.628^b %	PLACEBO N=3.447^b %
Fatiga^c		
Cualquiera ^d	15,7	14,8
Leve	9,3	8,6
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^e		
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 = 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 10,8% y 10,5% de los participantes que recibieron Abrysvo y placebo, respectivamente.

Dentro de los 30 días posteriores a la vacunación, se notificó fibrilación auricular en 11 personas que recibieron la vacuna y 3 personas que recibieron placebo (de los cuales 5 en el grupo de Abrysvo y 2 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. Dentro de los 14 días posteriores a la vacunación, se informó linfadenopatía en 6 personas que recibieron la vacuna, considerada relacionada con Abrysvo, y en 3 personas que recibieron placebo. No hubo otros patrones notables o desequilibrios numéricos entre los grupos para categorías específicas de eventos adversos no solicitados.

Eventos adversos graves en el Estudio 3

En Estudio 3, 6,2% de los participantes notificó reacciones adversas serias en ambos grupos Abrysvo y 6,1% en el grupo placebo. Tres participantes en el grupo de Abrysvo tuvieron reacciones adversas graves que fueron evaluadas como posiblemente relacionadas con la vacuna administrada: síndrome de Guillain-Barré notificado 7 días después de la vacunación (con diagnóstico posteriormente revisado a polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica), síndrome de Miller Fisher, notificado 8 días después de la vacunación e hipersensibilidad notificada 8 horas después de la vacunación.

Personas de 18 a 59 años que se consideran con mayor riesgo de contraer enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el VSR

La seguridad de Abrysvo se evaluó en el Estudio 4 (NCT05842967) en el cual 453 participantes recibieron Abrysvo y 225 recibieron placebo (dosis de 0,5 ml, que contiene los mismos ingredientes de solución amortiguadora en las mismas cantidades que en una dosis única de Abrysvo). El Estudio 4 fue un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de Abrysvo en individuos de 18 a 59 años que se consideraba que tenían un mayor riesgo de contraer una enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el VSR debido a ciertas afecciones médicas crónicas (ver PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS, Eficacia clínica). Este estudio se realizó en los EE. UU. Las características demográficas entre los individuos que recibieron Abrysvo y los que recibieron placebo fueron generalmente similares en relación con la edad, la raza y el origen étnico; el 43% y el 32% de los participantes en los grupos Abrysvo y placebo, respectivamente, eran hombres. De los participantes en el estudio, el 68% eran blancos, el 24% eran negros o afroamericanos, el 5% eran asiáticos y el 22% eran hispanos/latinos. El cincuenta y dos por ciento (52%) tenía entre 18 y 49 años y el 48% tenía entre 50 y 59 años. La mediana de edad de los participantes fue de 49 años. Los grupos de vacuna y placebo fueron similares con respecto a la prevalencia 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 dentro de los 7 días posteriores a la vacunación del estudio se autoinformaron en diarios electrónicos o se informaron a un investigador. Los eventos adversos no solicitados se recopilaron durante 1 mes después de la vacunación del estudio; los eventos adversos serios (EAS) se recopilaron durante 6 meses después de la vacunación en el estudio.

Reacciones locales y sistémicas solicitadas en el Estudio 4

Las reacciones sistémicas y locales solicitadas informadas en el plazo de 7 días después de la vacunación en el Estudio 4 se presentan en las Tablas 16 y 17.

Tabla 16. Porcentaje de participantes de 18 a 59 años con mayor riesgo de contraer enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el VSR con reacciones locales informadas, por severidad máxima, en el plazo de 7 días después de la vacunación: Estudio 4^a

Reacciones Locales	ABRYSVO N = 451 ^b %	PLACEBO N = 225 ^b %
Dolor en el lugar de la inyección^c		
Cualquiera ^d	35,3	10,7
Leve	29,7	10,2
Moderada	5,5	0,4
Severa	0	0
Enrojecimiento^e		
Cualquiera ^d	6,0	0,4
Leve	3,8	0
Moderada	2,2	0,4
Severa	0	0
Hinchazón^e		
Cualquiera ^d	7,1	0,9
Leve	4,0	0,4
Moderada	2,9	0,4
Severa	0,2	0

^a NCT05842967

^b N = número de participantes que informan, al menos, una respuesta en el diario electrónico.

^c Leve: no interfiere con la actividad; moderada: interfiere un poco con la actividad; severa: impide la actividad diaria.

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

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

Table 17. Porcentaje de participantes de 18 a 59 años con mayor riesgo de contraer enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el VSR con reacciones sistémicas informadas, por severidad máxima, en el plazo de 7 días después de 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
Moderada	18,2	15,6
Severa	0,9	0,4
Dolor de cabeza^c		
Cualquiera ^d	28,4	30,2
Leve	20,8	18,7
Moderada	7,3	11,6
Severa	0,2	0
Dolor muscular^c		
Cualquiera ^d	24,4	16,0
Leve	15,7	9,8
Moderada	8,6	6,2
Severa	0	0

Reacciones Sistémicas	ABRYSVO N = 451 ^b %	PLACEBO N = 225 ^b %
Dolor en las articulaciones ^c		
Cualquiera ^d	12,4	10,2
Leve	7,1	4,0
Moderada	5,1	6,2
Severa	0,2	0
Náuseas ^c		
Cualquiera ^d	11,8	10,2
Leve	9,3	8,9
Moderada	2,4	0,9
Severa	0	0,4
Vómitos ^e		
Cualquiera ^d	2,0	1,3
Leve	1,6	0,4
Moderada	0,4	0,9
Severa	0	0
Diarrea ^f		
Cualquiera ^d	14,9	16,9
Leve	11,1	12,4
Moderada	3,1	3,6
Severa	0,7	0,9

^a NCT05842967

^b N = número de participantes que informan, al menos, una respuesta en el diario electrónico.

^c Leve: no interfiere con la actividad; moderada: interfiere un poco con la actividad; severa: impide la actividad diaria.

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

^e Leve: 1 vez a 2 veces en 24 horas; moderada: >2 veces en 24 horas; severa: requiere hidratación intravenosa.

^f Leve: 2 a 3 deposiciones blandas en 24 horas; moderada: 4 a 5 deposiciones blandas en 24 horas; severa: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas.

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

Eventos adversos no solicitados en el Estudio 4

Se informaron eventos adversos no solicitados que ocurrieron dentro de 1 mes después de la vacunación en el 7,1% y el 7,6% de los participantes que recibieron Abrysvo y placebo, respectivamente. Un caso de urticaria ocurrió el mismo día de la administración de la vacuna y se consideró relacionado con Abrysvo.

Eventos adversos graves en el Estudio 4

En el Estudio 4, el 1,1% de los participantes en el grupo Abrysvo y el 3,1% en el grupo placebo informaron eventos adversos graves. No se evaluaron los eventos adversos graves en relación con la vacunación del estudio.

Eventos adversos graves notificados en otros estudios

Se notificó un caso de anafilaxia en una participante del estudio (NCT06473519) realizado en Estados Unidos. Los síntomas aparecieron 10 minutos después de la vacunación con Abrysvo. En el estudio participaron mujeres sanas de entre 18 y 49 años (n=450).

Administración concomitante de Abrysvo con una vacuna tetravalente inactivada contra la gripe estacional

El Estudio 5 (NCT05301322) fue un estudio de Fase 3, multicéntrico, en grupos paralelos, controlado con placebo, aleatorizado, doble ciego realizado en Australia en adultos ≥65 años. En el estudio se reclutaron adultos sanos y adultos con afecciones médicas crónicas estables que no requieren un cambio significativo en la terapia ni hospitalización por empeoramiento de la enfermedad 6 semanas antes del reclutamiento. Se reclutó a los participantes a uno de los dos grupos. Los participantes en el grupo de administración concomitante (n = 703) recibieron Abrysvo y la vacuna tetravalente adyuvada contra la gripe de manera concomitante y placebo un mes después. Los participantes en el grupo de administración secuencial (n = 691) recibieron la vacuna tetravalente y placebo de manera concomitante y Abrysvo un mes después.

En el plazo de 7 días después de la administración de la vacuna, se reportó fatiga en el 30,0% de los participantes que recibieron Abrysvo administrado de manera concomitante con la vacuna tetravalente frente a la gripe estacional, en el 19,1% que recibió Abrysvo administrado solo y en el 27,1% que recibió la vacuna tetravalente frente a la gripe estacional y placebo de manera concomitante. No hubo otras diferencias notables en las reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas informadas en el plazo de 7 días después de la administración concomitante de Abrysvo con la vacuna tetravalente frente a la gripe estacional en comparación con Abrysvo administrado solo. Se realizó un seguimiento a los participantes para detectar eventos adversos serios desde la administración de la primera dosis de la vacuna hasta 1 mes después de la última vacunación. Se consideró que ningún evento adverso serio estuvo relacionado con la vacuna.

Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas a partir de notificaciones espontáneas durante el uso posterior a la comercialización de Abrysvo. Dado que estas reacciones se notifican de forma voluntaria a partir de 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 inmunitario: Anafilaxia y otras reacciones de hipersensibilidad, incluyendo erupción cutánea y urticaria.

Trastornos del sistema nervioso: síndrome de Guillain-Barré

Estudio observacional posterior a la comercialización del riesgo de síndrome de Guillain-Barré tras la vacunación con Abrysvo

Se evaluó la relación entre la vacunación con Abrysvo y el síndrome de Guillain-Barré (SGB) entre beneficiarios de Medicare de 65 años de edad y mayores. Utilizando los datos de reclamos de Medicare, entre mayo de 2023 y julio de 2024, se identificó la vacunación con Abrysvo a través del Código de Terminología Procedimental actual (CPT, por sus siglas en inglés)/Sistema de Codificación Común de Procedimientos de Atención Médica (HCPCS, por sus siglas en inglés) y los Códigos Nacionales de Medicamentos, y se identificaron los posibles casos de SGB entre pacientes hospitalizados que recibieron Abrysvo mediante códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE). Los diagnósticos de SGB en los datos de reclamos se confirmaron a través de una revisión de historias clínicas cuando estaban disponibles.

El riesgo de SGB después de la vacunación con Abrysvo se evaluó en análisis de series de casos autocontrolados utilizando un margen de riesgo de 1 a 42 días después de la vacunación y un período de control de 43 a 90 días después de la vacunación. Los análisis de todos los casos de SGB basados en los datos de reclamos sugieren un mayor riesgo de SGB durante los 42 días posteriores a la vacunación con Abrysvo, con una tasa de incidencia relativa (casos de SGB en la ventana de riesgo/ventana de control) de 2,02 (IC del 95 %: 0,93, 4,40) y una estimación de exceso de 9 casos de SGB por millón de dosis administradas a personas de 65 años de edad y mayores. El riesgo de base del SGB en una población del estudio influye en la estimación de exceso de casos de SGB y puede diferir entre estudios, lo que impide la comparación directa con las estimaciones de exceso de casos de SGB de otros estudios o poblaciones de vacunas.

Los análisis de los diagnósticos de SGB en los datos de reclamos fueron respaldados por análisis de casos de SGB confirmados por revisión de historias clínicas y por análisis de casos de SGB en personas que recibieron Abrysvo solo, sin otras vacunas administradas concomitantemente. Aunque los resultados de este estudio observacional sugieren un mayor riesgo de SGB con Abrysvo, la evidencia disponible es insuficiente para establecer una relación causal.

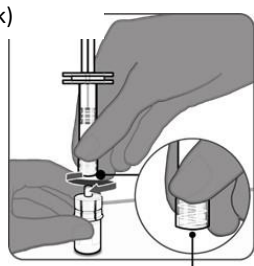
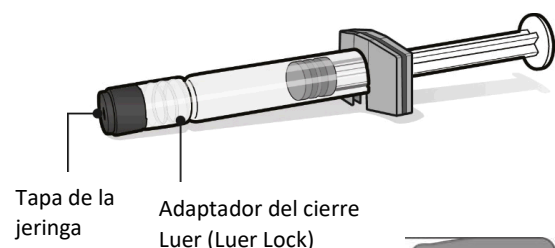
Notificación de sospechas de reacciones adversas

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 <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos>

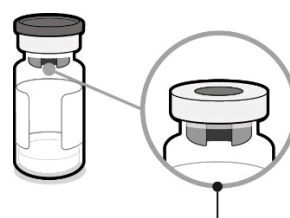
INSTRUCCIONES DE USO

Preparación para la administración

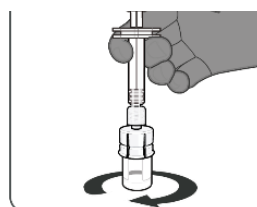
Jeringa prellenada con disolvente para Abrysvo



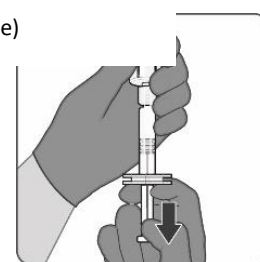
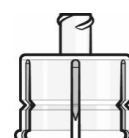
Vial con polvo liofilizado para Abrysvo



Tapón del vial (sin tapa removible)



Adaptador de vial



Paso 1. Conexión del adaptador del vial al vial.

Retire la tapa removible del vial de polvo liofilizado.

Retire la cubierta superior del empaque que contiene el adaptador del vial.

Mientras mantiene el adaptador del vial en su empaque, centre el adaptador sobre el tapón del vial y conéctelo al vial presionando hacia abajo.

Retire el empaque del adaptador del vial.

Paso 2. Conexión de la jeringa al adaptador del vial.

Sostenga la jeringa del Disolvente de Agua Estéril por el adaptador del cierre Luer.

Gire para retirar la tapa de la jeringa.

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

Paso 3. Reconstitución del Polvo Liofilizado con el Disolvente de Agua Estéril para formar la Solución de Abrysvo.

Injecte todo el contenido de la jeringa en el vial.

Sostenga el vástago del émbolo hacia abajo y gire suavemente el vial hasta que el polvo se disuelva por completo.

No lo agite.

Paso 4. Extracción de Abrysvo.

Invierta el vial por completo y retire lentamente todo el contenido dentro de la jeringa para una dosis de aproximadamente 0,5 ml de Abrysvo.

Gire para desconectar la jeringa del adaptador del vial.

Conecte una aguja estéril adecuada para inyección intramuscular.

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 la vacuna reconstituida.

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 más información respecto al producto, comunicarse al teléfono 0800 266 7902

Fecha última revisión:

LPD: 31/jul/2025

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

Para más información respecto al producto, comunicarse al teléfono 0004 1359 85782