

PNEUMOVAX® 23, VACUNA NEUMOCÓCCICA POLIVALENTE SOLUCIÓN INYECTABLE
(Vacuna neumocóccica polivalente)

Pneumovax 23 (Vacuna neumocóccica polivalente), es una vacuna líquida, estéril para inyección intramuscular o subcutánea. Consta de una mezcla de polisacáridos capsulares altamente purificados derivados de los 23 tipos de neumococos más prevalentes o invasivos de *Streptococcus pneumoniae*, incluyendo los seis serotipos que causan más frecuentemente infecciones neumocóccicas invasivas resistentes a medicamentos entre los niños y los adultos en los Estados Unidos (vea la Tabla 1). Las vacunas 23-valentes son responsables de al menos el 90% de los aislados sanguíneos de neumococos y al menos el 85% de todos los aislados de neumococos de sitios que son generalmente estériles tal como fue determinado en la vigilancia en curso de los datos de los Estados Unidos.

PNEUMOVAX 23 es fabricado según los métodos desarrollados por MERCK RESEARCH LABORATORIES. Cada dosis de 0,5 mL de la vacuna contiene 25 µg de cada tipo de polisacárido disuelto en una solución salina isotónica que contiene 0,25% de fenol como preservativo.

Tabla 1. Los 23 tipos capsulares de neumococos incluidos en el PNEUMOVAX 23

Tabla 1 23 tipos de neumococos capsulares incluidos en PNEUMOVAX 23																						
Nomenclatura Danesa																						
Tipos de neumococos																						
1	2	3	4	5	6B**	7F	8	9N	9V**	10A	11A	12F	14**	15B	17F	18C	19A**	19F**	20	22F	23F**	
33F																						

**Estos tipos son los causantes más frecuentes de infecciones neumocóccicas resistentes a medicamentos

EXCIPIENTES

Cloruro de sodio 4.5 mg

Fenol 1.25 mg

Agua para inyectable 0.5 mL

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

La infección neumocóccica es la causa principal de muerte en todo el mundo y la causa principal de neumonía, bacteremia, meningitis y otitis media. Las cepas de *S. pneumoniae* resistentes a medicamento se han vuelto cada día más comunes en los Estados Unidos y en otras partes del mundo. En algunas áreas, se reportó que tanto como el 35% de los aislados de neumococo son resistentes a la penicilina. Muchos neumococos resistentes a la penicilina, son también resistentes a otros antimicrobianos (p. ej., eritromicina, trimetoprim-sulfametoxazol y cefalosporinas de amplio espectro) enfatizando por tanto la importancia de la profilaxis con vacunas contra la enfermedad por neumococo.

Epidemiología

En los Estados Unidos la infección neumocóccica produce anualmente aproximadamente 40.000 muertes. Se calcula que en los Estados Unidos ocurren anualmente por lo menos 500.000 casos de neumonía neumocóccica; la *S. pneumoniae* es responsable aproximadamente de 25%-35% de los casos de neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en personas que requieren hospitalización.

Se calcula que en los Estados Unidos, la enfermedad neumocóccica es responsable anualmente de unos 50.000 casos de bacteremia neumocóccica. Algunos estudios sugieren que la incidencia anual general de bacteremia es aproximadamente de 15-30 casos/100.000 personas y 50 a 83 casos/100.000 para las personas de 65 años de edad o más y 160 casos/100.000 para los niños menores de dos años de edad.

La incidencia de bacteremia neumocócica es tan alta como 1% (940 casos/100.000 personas) entre las personas que adquirieron el síndrome de inmunodeficiencia (AIDS).

En los Estados Unidos, el riesgo de adquirir bacteremia es menor entre los caucásicos y entre las personas de otros grupo raciales o étnicos (es decir, Afroamericanos, nativos de Alaska e Indioamericanos).

A pesar del tratamiento antimicrobiano adecuado y de una atención médica intensiva, la frecuencia general de fatalidad de casos para la bacteremia neumocócica es 15-20% entre los adultos y entre los pacientes mayores esta incidencia es aproximadamente 30%-40%. Se documentó una incidencia general de fatalidad de casos para los adultos residentes urbanos hospitalizados por bacteremia neumocócica del 36%.

En los Estados Unidos, la enfermedad neumocócica es responsable de unos 3.000 casos estimados anuales. La incidencia general anual estimada de meningitis neumocócica es aproximadamente 1 a 2 para una población de 100.000.

La incidencia de meningitis neumocócica es mayor entre los niños entre seis y 24 meses y las personas ≥ 65 años, la incidencia para los afroamericanos es dos veces aquella para los caucásicos o los hispanos.

En pacientes con fuga de líquido cerebroespinal crónica que resulta de lesiones congénitas, fractura de cráneo o procedimientos neuroquirúrgicos, puede ocurrir meningitis neumocócica recurrente.

La enfermedad neumocócica invasiva (p. ej., bacteremia o meningitis) y la neumonía causan un alta morbimortalidad a pesar de un control antimicrobiano efectivo a través de antibióticos. Parece que estos efectos de la enfermedad neumocócica son debidos a un daño fisiológico irreversible causado por la bacteria durante los primeros 5 días después del surgimiento de la enfermedad y ocurren sin importar el tratamiento antimicrobiano. La vacuna ofrece un medio para reducir más la morbimortalidad debida a esta enfermedad.

Factores de Riesgo

Además de las personas muy jóvenes y de las personas de 65 años de edad o más, los pacientes con determinadas enfermedades crónicas tienen un riesgo aumentado de desarrollar una infección neumocócica o enfermedad neumocócica severa. Los pacientes con enfermedades cardiovasculares crónicas (p. ej., insuficiencia cardíaca congestiva o cardiomiopatía), enfermedades pulmonares crónicas (p. ej., enfermedad pulmonar obstructiva crónica o enfisema), o enfermedades hepáticas crónicas (p. ej., cirrosis), diabetes mellitus, alcoholismo o asma (cuando ocurre con bronquitis crónica, enfisema o uso a largo plazo de corticoesteroides sistémicos) tiene un riesgo aumentado de enfermedad neumocócica. En los adultos esta población es generalmente inmunocompetente.

Los pacientes con alto riesgo son aquellos que tienen una reducción de la respuesta al antígeno polisacárido o un aumento en la incidencia de la reducción de las concentraciones de anticuerpos séricos como resultado de enfermedades inmunosupresoras (inmunodeficiencia congénita, infección por el virus de inmunodeficiencia humana [HIV], leucemia, linfoma, mieloma múltiple, enfermedad de Hodgkin o malignidad generalizada); trasplante de órgano o de médula ósea; tratamiento con agentes alquilantes, antimetabolitos o corticoesteroides sistémicos; insuficiencia renal crónica o síndrome nefrótico.

Los pacientes con el máximo riesgo de infección neumocócica son aquellos con asplenia funcional o anatómica (p. ej., anemia de células falciformes o esplenectomía), porque esta enfermedad lleva a una menor eliminación de bacterias encapsuladas de la corriente sanguínea. Los niños que tienen anemia de células falciformes o han sido sometidos a esplenectomía tienen un aumento del riesgo de sepsis neumocócica fulminante asociada con una alta mortalidad.

Inmunogenicidad

Ha sido establecido que los polisacáridos capsulares neumocócicos purificados inducen la producción de anticuerpos y que tales anticuerpos son efectivos en prevenir la enfermedad neumocócica. Estudios clínicos demostraron la inmunogenicidad de cada uno de los 23 tipos capsulares cuando se ensayaron en vacunas polivalentes. Estudios con

vacunas neumocócicas 12-, 14- y 23-valentes en niños de dos años de edad o más y en adultos de todas las edades demostraron respuestas inmunogénicas.

Niveles de anticuerpos específicos para tipos capsulares protectores generalmente se desarrollan alrededor de la tercera semana después de la aplicación de la vacuna. Los polisacáridos capsulares bacterianos inducen anticuerpos principalmente a través de mecanismos independientes de las células T. Por tanto, la respuesta de anticuerpos a la mayoría de los tipos capsulares neumocócicos es generalmente escasa o inconsistente en los niños menores de 2 años de edad cuyo sistema inmunológico es inmaduro.

Inmunogenicidad después de la administración concomitante

En un ensayo clínico doble-ciego, controlado, realizado en 473 adultos de 60 años de edad o más, fueron aleatorizados para recibir ZOSTAVAX y PNEUMOVAX 23 de forma concomitante (N = 237), o solamente PNEUMOVAX 23 seguido de 4 semanas subsiguientes de solamente ZOSTAVAX (N= 236). Cuatro semanas después de la vacunación, los niveles de anticuerpos VZV después del uso concomitante fueron significativamente más bajos que los niveles de anticuerpos VZV después de la administración no concomitante (GMTs de 338 versus 484 unidades gpELISA / mL, respectivamente; relación de GMT = 0,70 (IC del 95%: [0.61, 0.80])). Los niveles de anticuerpos VZV 4 semanas después de la vacunación se incrementaron 1,9 veces (IC del 95%: [1.7, 2.1]; cumpliendo con el criterio de aceptación previamente especificado) en el grupo concomitante versus 3,1 veces (IC del 95%: [2.8, 3.5]) en el grupo no concomitante. Los valores de GMT para antígenos PNEUMOVAX 23 fueron comparables entre los dos grupos. El uso concomitante de ZOSTAVAX y PNEUMOVAX 23 demostró un perfil de seguridad que fue generalmente similar a la de las dos vacunas no administradas concomitantemente.

Eficacia

En dos estudios controlados de mineros de oro jóvenes, sanos en Suráfrica, en los cuales existe una alta incidencia de ataque de neumonía neumocócica y de bacteremia, se investigó la eficacia protectora de las vacunas neumocócicas que contienen 6 o 12 polisacáridos capsulares. Se observó la incidencia de ataques específicos capsulares para la neumonía neumocócica para el período desde 2 semanas hasta 1 año después de la aplicación de la vacuna. En los dos estudios la eficacia protectora fue 76% y 92%, respectivamente, para los tipos capsulares representados.

En estudios similares llevados a cabo por el Dr. R. Austrian y asociados usando vacunas neumocócicas similares preparadas en el Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas, la reducción en la neumonía causada por los tipos capsulares contenidos en las vacunas fue 79%. La reducción de la bacteremia neumocócica tipo-específica fue 82%.

Un estudio prospectivo en Francia encontró que la vacuna neumocócica es 77% efectiva en reducir la incidencia de neumonía entre residentes de hogares de cuidados.

En los Estados Unidos, dos estudios controlados aleatorios post-licencia, en las personas mayores o en pacientes con enfermedades médicas crónicas que recibieron una vacuna polisacáridica multivalente, no apoyaron la eficacia de la vacuna para la neumonía no bacterémica. Sin embargo, estos estudios pueden haber carecido del poder estadístico suficiente para detectar una diferencia en la incidencia de neumonía neumocócica no bacterémica confirmada por exámenes de laboratorio entre los grupos del estudio, vacunados y no vacunados.

Un meta-análisis de nueve estudios aleatorios controlados de la vacuna neumocócica concluyó que la vacuna neumocócica es eficaz en reducir la frecuencia de neumonía neumocócica no bacterémica entre grupos de adultos con bajo riesgo pero no en grupos con alto riesgo. Estos estudios pueden haber sido limitados debido a la falta de pruebas diagnósticas específicas y sensibles para la neumonía neumocócica no bacterémica. La vacuna polisacáridica neumocócica no es efectiva para la prevención de la otitis media aguda y para las enfermedades comunes del tracto respiratorio superior (p. ej., sinusitis) en los niños.

Más recientemente, múltiples estudios caso-controlados demostraron que la vacuna neumocócica es efectiva en la prevención de la enfermedad neumocócica seria, con cálculos puntuales de la eficacia entre 56% y 81% en personas inmunocompetentes.

Sólo un estudio caso-controlado no documentó la efectividad contra la enfermedad bacterémica, posiblemente debido a las limitaciones del estudio, incluyendo el tamaño reducido de la muestra y la averiguación incompleta del estatus de la vacuna en los pacientes. Adicionalmente, los pacientes del caso y las personas que sirvieron como controles pudieron no haber sido comparables en cuanto a la severidad de las enfermedades médicas subyacentes, creando potencialmente un subestimado sesgado de la efectividad de la vacuna.

Un estudio de la prevalencia de serotipos, basado en el sistema de vigilancia neumocócica de los Centros para el Control de las Enfermedades, demostró una efectividad protectora general del 57% contra las infecciones invasivas causadas por los serotipos incluidos en la vacuna en personas ≥ 6 años de edad, 65-84% de efectividad entre grupos específicos de pacientes (p.ej., personas con diabetes mellitus, enfermedad vascular coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar crónica y asplenia anatómica) y 75% de efectividad en personas inmunocompetentes ≥ 65 años de edad. No se pudo confirmar la efectividad de la vacuna para ciertos grupos de pacientes inmunocompetentes; sin embargo, el estudio pudo no haber reclutado a un número suficiente de pacientes sin vacunar en cada grupo de enfermedad.

En un estudio anterior, niños y adultos jóvenes vacunados entre 2 y 25 años de edad que tenían anemia de células falciformes, asplenia congénita o que habían sido sometidos a esplenectomía, presentaron significativamente menos enfermedad neumocócica bacterémica que los pacientes que no estaban vacunados.

Duración de la Inmunidad

Después de la aplicación de la vacuna neumocócica, los niveles de anticuerpos serotipo-específicos declinaron después de 5-10 años. Una reducción más rápida en los niveles de anticuerpos puede ocurrir en algunos grupos (p.ej. niños). Datos publicados limitados sugieren que los niveles de anticuerpos pueden declinar más rápidamente en las personas mayores >60 años de edad. Estos hallazgos indican que se puede necesitar un refuerzo para suministrar una protección continua¹. (Vea INDICACIONES, Refuerzo).

Los resultados derivados de un estudio epidemiológico sugieren que la vacuna puede proporcionar protección al menos por nueve años después de recibir la dosis inicial. Se reportaron cálculos reducidos de la efectividad con aumento de los intervalos desde la aplicación de la vacuna, especialmente entre los muy ancianos (personas ≥ 85 años).

INDICACIONES

PNEUMOVAX 23 es indicado para la vacuna contra la enfermedad neumocócica invasiva causada por aquellos tipos de neumococo incluidos en la vacuna. En estudios controlados en Suráfrica y Francia y en estudios caso-controlados se demostró la efectividad de la vacuna en la prevención de neumonía neumocócica y de la bacteremia neumocócica.

PNEUMOVAX 23 no previene la enfermedad causada por los tipos capsulares de neumococo distintos a aquellos contenidos en la vacuna.

Se sabe que una persona que no recibió ninguna vacuna neumocócica o si se desconoce el estatus anterior de la vacuna neumocócica, entonces a las personas en las categorías enumeradas abajo se les debe administrar vacuna neumocócica; sin embargo, si una persona recibió una dosis primaria de vacuna neumocócica, antes de administrar una dosis adicional de vacuna, vea la sección de Refuerzo.

Se recomienda la aplicación de la vacuna con PNEUMOVAX 23 para personas seleccionadas como sigue:

Personas inmunocompetentes:

¹ Comité Asesor de Prácticas de Inmunización (ACIP)

- Vacuna de rutina para personas de 65 años de edad o más
- Personas ≥ 2 años con enfermedad cardiovascular crónica (incluyendo insuficiencia cardíaca congestiva y cardiomiopatía), enfermedad pulmonar crónica (incluyendo enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfisema) o diabetes mellitus
- Personas ≥ 2 años de edad con alcoholismo, enfermedad hepática crónica (incluyendo cirrosis) o fuga de líquido cefalorraquídeo
- Personas ≥ 2 años de edad con asplenia funcional o anatómica (incluyendo anemia de células falciformes y esplenectomía)
- Personas ≥ 2 años que viven en ambientes especiales o establecimientos sociales (incluyendo a nativos de Alaska y a ciertas poblaciones de Indios Americanos)

Personas inmunocomprometidas:

- Personas ≥ 2 años, incluyendo aquellas con infección HIV, leucemia, linfoma, enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple, malignidad generalizada, insuficiencia renal crónica o síndrome nefrótico; aquellas que están recibiendo quimioterapia inmunosupresora (incluyendo corticoesteroides) y aquellas que recibieron trasplante de órgano o de médula ósea (para los grupos seleccionados, vea INDICACIONES, Cronograma de Aplicación de la Vacuna).

PNEUMOVAX 23 puede no ser efectivo en la prevención de la infección que resulta de fractura de la base del cráneo o de la comunicación externa con el líquido cefalorraquídeo.

Cronograma de la Aplicación de la Vacuna

De ser posible, se debe aplicar la vacuna neumocócica al menos dos semanas antes de la esplenectomía electiva. Para la planificación de quimioterapia contra el cáncer u otros tratamiento inmunosupresor (p. ej., para los pacientes con enfermedad de Hodgkin o aquellos que enfrentan trasplante de órgano o de médula ósea), el intervalo entre la aplicación de la vacuna y el comienzo de tratamiento inmunosupresor debe ser de al menos dos semanas. Se debe evitar la aplicación de vacuna durante la quimioterapia o radioterapia. La vacuna neumocócica se debe administrar varios meses después de completar la quimioterapia o la radioterapia para la enfermedad neoplásica. En la enfermedad de Hodgkin, la respuesta inmune a la vacuna puede ser sub-óptima por dos años o más después de quimioterapia intensiva (con o sin radioterapia). Para algunos pacientes, durante los dos años siguientes a la culminación de la quimioterapia o de otros tratamientos inmunosupresores (con o sin radioterapia), se observó una mejora significativa en la respuesta de anticuerpos, especialmente en la medida en que aumentó el intervalo entre el final del tratamiento y la aplicación de la vacuna neumocócica.

Las personas con infección HIV asintomática o sintomática deben ser vacunadas tan pronto como sea posible después de confirmar el diagnóstico.

Uso con Otras Vacunas

Se recomienda administrar la vacuna neumocócica al mismo tiempo de la vacuna de influenza (a través de inyecciones separadas en brazos distintos) dado que no se observa un aumento de los efectos adversos o una reducción de la respuesta de anticuerpos a cualquiera de las vacunas. En contraste con la vacuna neumocócica, la vacuna de la influenza se recomienda con una frecuencia anual, para las poblaciones adecuadas.

No se deben administrar simultáneamente el PNEUMOVAX 23 y el ZOSTAVAX porque en un estudio clínico el uso concomitante resultó en una inmunogenicidad reducida del ZOSTAVAX. En este estudio, la inmunogenicidad del PNEUMOVAX 23 no fue afectada por el ZOSTAVAX. Considerar la administración de las dos vacunas separadas por al menos 4 semanas.

Refuerzo

En personas inmunocompetentes vacunadas anteriormente con vacunas polisacarídicas 23-valentes no se recomienda el refuerzo.

Sin embargo, para las personas ≥ 2 años de edad que tienen el máximo riesgo de infección neumocócica seria y para aquellos que tienen la probabilidad de presentar una rápida disminución en los niveles de anticuerpos anti neumococo, se recomienda un solo refuerzo, cuidando que hayan transcurrido al menos 5 años después de la recepción de una primera dosis de la vacuna neumocócica.

El grupo con máximo riesgo incluye a las personas con asplenia funcional o anatómica (p. ej., anemia de células falciformes o esplenectomía), infección por HIV, leucemia, linfoma, enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple, malignidad generalizada, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico u otras enfermedades asociadas con la inmunosupresión (p. ej., trasplante de órgano o médula ósea) y aquellas que están recibiendo quimioterapia inmunosupresora (incluyendo corticoesteroides sistémicos a largo plazo). (Vea INDICACIONES, Cronograma de Aplicación de la Vacuna.)

Para los niños ≤ 10 años de edad en el momento del refuerzo y con el máximo riesgo de infección neumocócica severa (p. ej., niños con asplenia funcional o anatómica, incluyendo anemia de células falciformes o esplenectomía o enfermedades asociadas con una disminución rápida de anticuerpos después de la aplicación inicial de la vacuna incluyendo síndrome nefrótico, insuficiencia renal o trasplante renal), se recomienda considerar el refuerzo tres años después de la dosis anterior.

Si se desconoce el estatus de la aplicación anterior de la vacuna para los pacientes en el grupo de alto riesgo, se les debe aplicar a los pacientes la vacuna neumocócica.

Todas las personas ≥ 65 años de edad que no recibieron la vacuna en 5 años (y que en el momento de la aplicación de la vacuna eran < 65 años de edad) deben recibir otra dosis de la vacuna.

Debido a que hay datos insuficientes en cuanto a la seguridad de la vacuna neumocócica cuando se aplica tres o más veces, no se recomienda el refuerzo rutinario después de una segunda dosis.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

NO INYECTE POR LA VÍA ENDOVENOSA O INTRADÉRMICA

Antes de administrar, se deben inspeccionar visualmente la presencia de partículas y de decoloración en los productos medicamentosos parenterales, siempre y cuando la solución y el contenedor lo permitan. El PNEUMOVAX 23 es una solución clara, incolora. Extraiga 0,5 mL del frasco ampolla con una aguja y una inyectora estériles libres de preservativos, antisépticos y detergentes.

Administre una dosis única de 0,5 mL de PNEUMOVAX 23 por la vía subcutánea o intramuscular (preferiblemente en el músculo deltoide o en el muslo medio lateral), con las precauciones adecuadas para evitar la administración intramuscular. Es importante usar una inyectora y una aguja estériles separadas para cada paciente individual para prevenir la transmisión de agentes infecciosos de una persona a la otra.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna. Si ocurre una reacción anafiláctica aguda debida a cualquier componente de la vacuna se debe administrar inmediatamente una inyección de epinefrina (1:1000).

En niños que presenten enfermedades infecciosas o alérgicas, bajo tratamiento con corticosteroides, inmunodepresión, procesos febriles agudos, reacción severa a dosis previa, embarazo.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Generales

Si la vacuna se usa en personas que están recibiendo tratamiento inmunosupresor, puede que no se obtenga la respuesta esperada de anticuerpos séricos y puede ocurrir una alteración potencial de las futuras respuestas inmunes a los antígenos neumocócicos (Vea INDICACIONES, Cronograma de la Aplicación de la Vacuna.) La administración intradérmica puede causar reacciones locales severas.

Al administrar el PNEUMOVAX 23 a personas con funciones cardiovascular y/o pulmonar severamente comprometidas donde una reacción sistémica constituiría un riesgo significativo, se debe tener cuidado y atención adecuada.

Cualquier enfermedad respiratoria febril u otra infección activa es razón para retardar el uso del PNEUMOVAX 23, excepto cuando, en la opinión del médico, la suspensión del agente constituya un riesgo aún mayor.

En pacientes que requieren profilaxis con penicilina (u otro antibiótico) contra la infección neumocócica, tal profilaxis no se debe suspender después de la aplicación de la vacuna con PNEUMOVAX 23.

Así como con cualquier vacuna, la aplicación de la vacuna con PNEUMOVAX 23 puede no resultar en una protección completa en todos los receptores.

Embarazo

No se sabe si el PNEUMOVAX 23 puede causar daño fetal cuando se administra durante el embarazo o si puede afectar la capacidad reproductiva. No administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia a menos que a criterio médico el balance riesgo beneficio sea favorable.

Lactancia

No se sabe si la vacuna es excretada en la leche humana. No se debe administrar durante la lactancia a menos que a criterio médico el balance riesgo beneficio sea favorable.

Uso Pediátrico

No se recomienda el uso del PNEUMOVAX 23 en niños menores de 2 años de edad. No se ha establecido la seguridad y la efectividad en niños debajo de los 2 años de edad. Los niños de este grupo etario responden poco a los tipos capsulares contenidos en esta vacuna.

Personas Mayores

Pacientes de 65 años de edad o más fueron incluidos en estudios clínicos del PNEUMOVAX 23 llevados a cabo pre y post licencia. En el más amplio de esos estudios, se comparó la seguridad del PNEUMOVAX 23 en adultos de 65 años de edad o más (N=629) con la seguridad del PNEUMOVAX 23 en adultos entre 50 y 64 años de edad (N=379). Los pacientes en este estudio eran ambulatorios y no se esperaba que tuviesen una prevalencia etaria de enfermedades crónicas asociadas. Los datos clínicos no sugirieron un aumento de la incidencia o de la severidad de las reacciones adversas entre los pacientes ≥ 65 años de edad comparados con aquellos entre 50 y 64 años de edad. Sin embargo, dado que las personas mayores pueden no tolerar intervenciones médicas igual que las personas más jóvenes, no se pudo excluir una mayor frecuencia y/o severidad de las reacciones en algunos pacientes mayores. Se recibieron reportes post-comercialización donde algunos pacientes mayores frágiles con múltiples condiciones mórbidas presentaron experiencias adversas severas y un curso clínico complicado después de la aplicación de la vacuna.

EFFECTOS ADVERSOS

En estudios clínicos y/o en la experiencia post-comercialización se reportaron las siguientes experiencias adversas con el PNEUMOVAX 23: reacciones en el sitio de la inyección, que consiste de dolor, dolor muscular, eritema, calor, edema, endurecimiento local, reducción de movilidad de los miembros y edema periférico en la extremidad inyectada. Raramente,

se reportaron reacciones parecidas a la celulitis. Estas reacciones parecidas a la celulitis, reportadas en la experiencia post-comercialización, muestran un tiempo de surgimiento corto desde la aplicación de la vacuna. Las reacciones locales pueden estar acompañadas por signos y síntomas sistémicos, incluyendo fiebre, leucocitosis y un aumento en los valores de laboratorio para la proteína C-reactiva.

Las experiencias adversas más comunes reportadas en los estudios clínicos fueron fiebre ($\leq 38,8^{\circ}\text{C}/102^{\circ}\text{F}$), reacciones en el sitio de la inyección incluyendo dolor muscular, eritema, calor, edema y endurecimiento local.

En un estudio clínico, a los 3-5 años después de la aplicación primaria de la vacuna con el refuerzo se observó un aumento de las reacciones locales auto-limitantes. Se reportó que la incidencia general de experiencias adversas en el sitio de la inyección para los pacientes ≥ 65 años de edad fue mayor después del refuerzo (79,3%) que después de la aplicación primaria de la vacuna (52,9%). La frecuencia general de experiencias adversas en el sitio de la inyección para las personas entre 50 y 64 de edad que recibieron refuerzos y aplicación primaria de la vacuna fue similar (79,6% y 72,85%, respectivamente). En ambos grupos etarios, los revacunados reportaron una mayor incidencia de un criterio de valoración compuesto (cualquiera de los siguientes: dolor moderado, dolor severo y/o amplio endurecimiento en el sitio de la inyección) que los vacunados por primera vez. Entre los pacientes ≥ 65 años de edad, el criterio de valoración compuesto fue reportado por el 30,6% y el 10,4% de los pacientes revacunados y vacunados por primera vez, respectivamente, mientras que entre los pacientes entre 50 y 64 años de edad, el criterio fue reportado por el 35,5% y el 18,9%, respectivamente. Las reacciones en el sitio de la inyección ocurrieron dentro del período de monitoreo de 3 días y se resolvieron típicamente para el día 5. La incidencia general de experiencias adversas sistémicas fue similar entre los vacunados por primera vez y los revacunados dentro de cada grupo etáreo. Las experiencias adversas sistémicas más comunes fueron las siguientes: astenia o cansancio, mialgia y cefalea. El pequeño aumento observado generalmente ($\leq 13\%$) en el uso de analgésico post aplicación de la vacuna regresó a los valores basales para el día 5.

Otras experiencias adversas reportadas en estudios clínicos y/o en la experiencia post-comercialización incluyen:

En general

Astenia

Fiebre

Escalofríos

Malestar

Sistema Digestivo

Náusea

Vómito

Sistema Hematológico y Linfático

Linfoadenitis

Linfoadenopatía

Trombocitopenia en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática estabilizada

Anemia hemolítica en pacientes que presentan otros trastornos hematológicos

Leucocitosis

Reacciones de Hipersensibilidad Incluyendo:

Reacciones anafilácticas

Enfermedad del suero

Edema angioneurótico

Sistema Músculoesquelético

Artralgia

Artritis

Mialgia

Sistema Nervioso

Cefalea

Parestesia

Radiculoneuropatía

Síndrome de Guillain-Barré

Convulsiones febriles

Piel

Sarpullido

Urticaria

Celulitis

Eritema multiforme

INTERACCIONES

Agentes inmunosupresores, esteroides.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Almacene los frascos ampolla cerrados bajo refrigeración a 2 - 8°C (35,6 - 46,4°F). La vacuna se usa directamente tal como es suministrada. No es necesaria ninguna dilución ni reconstitución. El fenol 0,25% es agregado como preservativo. Todas las vacunas deben ser desechadas después de la fecha de vencimiento.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DE LOS FABRICANTES DEL PRODUCTO TERMINADO

Fabricante: Merck & Co, Inc / USA.

Dirección: Sumneytown Pike, P.O. Box 4. West Point, Pensilvania 19486. USA.

Envasador: Merck Sharp & Dohme, BV / Holanda.

Dirección: Waardeweg 39, P.O. Box 581 2031 BN, 203 PC Haarlem, Netherlands. Holanda.

INFORMACIÓN LOCAL

Pneumovax 23, Vacuna Neumocócica Polivalente Solución Inyectable. P.B. 1.179/09.



RIF. J-30623432-2