

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CAPVAXIVE solución inyectable en jeringa precargada
Vacuna antineumocócica polisacárida conjugada (21-valente)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (0,5 ml) contiene:

Polisacárido del serotipo neumocócico 3 ¹	4 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 6A ¹	4 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 7F ¹	4 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 8 ¹	4 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 9N ¹	4 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 10A ¹	4 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 11A ¹	4 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 12F ¹	4 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 15A ¹	4 microgramos
Polisacárido neumocócico de deOAc15B (serotipo 15B de-O-acetilado) ¹	4 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 16F ¹	4 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 17F ¹	4 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 19A ¹	4 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 20A ¹	4 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 22F ¹	4 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 23A ¹	4 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 23B ¹	4 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 24F ¹	4 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 31 ¹	4 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 33F ¹	4 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 35B ¹	4 microgramos

¹Conjugado con la proteína transportadora CRM₁₉₇. CRM₁₉₇ es un mutante no tóxico de la toxina diftérica (procedente de *Corynebacterium diphtheriae* C7) expresada de forma recombinante en *Pseudomonas fluorescens*.

1 dosis (0,5 ml) contiene aproximadamente 65 microgramos de proteína transportadora CRM₁₉₇.

Excipiente(s) con efecto conocido

1 dosis (0,5 ml) contiene 0,5 mg de polisorbato 20.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).

La vacuna es una solución incolora, de transparente a opalescente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

CAPVAXIVE está indicada para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad invasiva y neumonía causadas por *Streptococcus pneumoniae* en personas a partir de 18 años de edad.

CAPVAXIVE está indicada para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad invasiva y la neumonía causadas por *Streptococcus pneumoniae* en niños y adolescentes de 2 a menos de 18 años de edad que hayan completado previamente una pauta de vacunación neumocócica pediátrica primaria.

Ver secciones 4.4 y 5.1 para obtener información sobre la protección frente a serotipos neumocócicos específicos.

El uso de CAPVAXIVE se debe realizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Personas a partir de 18 años de edad.

1 dosis (0,5 ml).

Niños y adolescentes de 2 a menos de 18 años de edad que hayan completado previamente una pauta de vacunación neumocócica pediátrica primaria

1 dosis (0,5 ml).

Basándose en la experiencia clínica con otras vacunas antineumocócicas conjugadas, si se considera apropiado el uso de la vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente (PPSV23), CAPVAXIVE se debe administrar primero.

No se ha establecido la necesidad de revacunación con una dosis posterior de CAPVAXIVE.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de CAPVAXIVE en niños menores de 2 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

CAPVAXIVE solo se debe administrar mediante inyección intramuscular. Esta vacuna se debe administrar preferiblemente en el músculo deltoides del brazo, con precaución para evitar la inyección en o cerca de nervios y vasos sanguíneos.

Para consultar las instrucciones de manipulación de la vacuna antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, incluido el toxoide diftérico, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Anafilaxia

Como con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar fácilmente disponible el tratamiento adecuado y la supervisión médica necesaria en caso de que se produzca un episodio anafiláctico raro después de la administración de la vacuna.

Enfermedad simultánea

La vacunación se debe posponer en personas que padecen una enfermedad febril aguda grave o una infección aguda. La presencia de una infección leve y/o febrícula no debería retrasar la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Al igual que otras inyecciones intramusculares, la vacuna se debe administrar con precaución en personas que reciben tratamiento anticoagulante o padecen trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación (como la hemofilia), ya que en estos pacientes se puede producir sangrado o cardenales tras la administración intramuscular.

Reacciones relacionadas con la ansiedad

Las reacciones relacionadas con la ansiedad, incluidas las reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con el estrés, pueden ocurrir durante la vacunación como respuesta a la inyección. Las reacciones relacionadas con el estrés son temporales y se resuelven por sí solas. Es importante que se tomen precauciones para evitar lesiones por desmayos.

Personas inmunodeprimidas

No se dispone de datos de seguridad e inmunogenicidad de CAPVAXIVE en personas inmunodeprimidas. La vacunación se debe considerar de forma individualizada.

Según la experiencia con vacunas antineumocócicas, las personas inmunodeprimidas, incluidas las que reciben tratamiento inmunosupresor, pueden presentar una respuesta inmune reducida a CAPVAXIVE.

Protección

Como cualquier vacuna, la vacunación con CAPVAXIVE podría no proteger a todas las personas que reciban la vacuna. Esta vacuna solo protegerá frente a los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* incluidos en la vacuna y frente al serotipo 15B por reactividad cruzada (ver secciones 2 y 5.1).

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Polisorbato 20

Este medicamento contiene 0,5 mg de polisorbato 20 en cada dosis. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las diferentes vacunas inyectables siempre se deben administrar en distintos lugares de inyección.

Personas de 18 años de edad y mayores

CAPVAXIVE se puede administrar de forma concomitante con la vacuna tetravalente frente a la gripe (virus fraccionado, inactivado). No hay datos sobre la administración concomitante de CAPVAXIVE con otras vacunas distintas de las vacunas frente a la gripe.

Niños y adolescentes de 2 a menos de 18 años de edad

No hay datos sobre la administración concomitante de CAPVAXIVE con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos sobre el uso de CAPVAXIVE en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo posnatal (ver sección 5.3).

La administración de CAPVAXIVE durante el embarazo solo se debe considerar cuando los beneficios potenciales superen cualquier riesgo potencial para la madre y el feto.

Lactancia

Se desconoce si CAPVAXIVE se excreta en la leche materna.

Fertilidad

No se dispone de datos en humanos del efecto de CAPVAXIVE sobre la fertilidad. Los estudios en animales en ratas hembra no indican efectos perjudiciales (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de CAPVAXIVE sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, algunos de los efectos mencionados en la sección 4.8 “Reacciones adversas” pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Personas de 18 años de edad y mayores

Se solicitaron las reacciones adversas más frecuentes tras la vacunación con CAPVAXIVE en personas a partir de 18 años de edad. En general, las reacciones adversas más frecuentemente reportadas fueron dolor en el lugar de inyección (52,9%), fatiga (25,3%), cefalea (17,7%) y mialgia (10,4%).

La mayoría de las reacciones adversas locales y sistémicas en personas que recibieron CAPVAXIVE fueron leves o moderadas (según la intensidad o el tamaño) y de corta duración (≤ 3 días); las reacciones graves (definidas como un acontecimiento que impide la actividad diaria normal o con un tamaño > 10 cm) ocurrieron en $\leq 1,0\%$ de los adultos (ver Tabla 1).

Población pediátrica (2 a menos de 18 años de edad)

En general, no hubo diferencias clínicamente significativas en el perfil de seguridad observado en niños y adolescentes de 2 a menos de 18 años de edad en comparación con personas de 18 años de edad y mayores.

Se solicitaron las reacciones adversas más frecuentes tras la vacunación con CAPVAXIVE en niños y adolescentes de 2 a menos de 18 años de edad. Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas (> 10%) fueron dolor en el lugar de inyección (67,7%), eritema en el lugar de inyección (24,3%), fatiga (20,1%), hinchazón en el lugar de inyección (18,8%), cefalea (17,1%), malestar (13,3%) e irritabilidad (11,6%). La mayoría de las reacciones adversas locales y sistémicas en personas que recibieron CAPVAXIVE fueron leves o moderadas (según la intensidad o el tamaño) y de corta duración (≤ 3 días). Se identificó un acontecimiento adverso grave (AAG) de síncope (0,2%) como relacionado con CAPVAXIVE.

Tabla de reacciones adversas

Salvo que se indique lo contrario, las categorías de frecuencia se basan en la seguridad de CAPVAXIVE evaluada en 6 ensayos clínicos realizados en América, Europa, Asia-Pacífico y África, en los que participaron 4 914 personas de 18 años de edad y mayores, con o sin enfermedades subyacentes estables. Los datos de frecuencia para personas de 2 a menos de 18 años de edad se basan en un ensayo clínico realizado en 874 niños y adolescentes con mayor riesgo de enfermedad neumocócica que habían completado previamente una pauta de vacunación neumocócica pediátrica primaria.

Las reacciones adversas notificadas en todos los grupos de edad se enumeran en esta sección según la clasificación por órganos y sistemas, en orden decreciente de frecuencia y gravedad. La frecuencia se define de la siguiente forma:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$)
- Muy raras ($< 1/10\ 000$)
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1. Tabla de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia	
		Adultos	Niños y adolescentes de 2 a menos de 18 años
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Linfadenopatía	Poco frecuentes	-
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción de hipersensibilidad, incluido broncoespasmo	Raras	-
Trastornos psiquiátricos	Irritabilidad	-	Muy frecuentes [†]
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Muy frecuentes [†]	Muy frecuentes [†]
	Mareo	Poco frecuentes	-
	Somnolencia	-	Frecuentes [†]
	Síncope	-	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Poco frecuentes	-
	Diarrea	Poco frecuentes	-
	Vómitos	Poco frecuentes	-
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Urticaria	-	Frecuentes [†]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia	Frecuentes ^{*†}	Frecuentes [†]
	Artralgia	Poco frecuentes	Frecuentes [†]
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en el lugar de inyección	Muy frecuentes [†]	Muy frecuentes [†]
	Fatiga	Muy frecuentes [†]	Muy frecuentes [†]
	Eritema en el lugar de inyección	Frecuentes ^{*†}	Muy frecuentes [†]
	Hinchazón en el lugar de inyección	Frecuentes ^{*†}	Muy frecuentes [†]
	Pirexia	Frecuentes [†]	Frecuentes [†]
	Prurito en el lugar de inyección	Poco frecuentes	-
	Escalofríos	Poco frecuentes	-
	Cardenales en el lugar de inyección	Poco frecuentes	-
	Malestar	-	Muy frecuentes [†]

* Muy frecuentes en personas de 18 a 49 años de edad.

† Indica los acontecimientos adversos solicitados. Se solicitaron diferentes acontecimientos adversos para adultos (personas de 18 años de edad y mayores) y niños y adolescentes (2 a menos de 18 años de edad). Para adultos, se solicitaron cefalea, mialgia, dolor en el lugar de inyección, fatiga, eritema en el lugar de inyección, hinchazón en el lugar de inyección y pirexia desde el día 1 hasta el día 5 después de la vacunación. Para los niños y adolescentes, se solicitaron todos los acontecimientos adversos solicitados en adultos, así como irritabilidad, somnolencia, urticaria, artralgia y malestar desde el día 1 hasta el día 5 después de la vacunación.

Otras poblaciones especiales

Seguridad en personas a partir de 65 años de edad

Se observó una menor frecuencia de reacciones locales en el lugar de inyección en los participantes a partir de 75 años de edad en comparación con los participantes de 65 a 74 años de edad. No hubo diferencias clínicamente significativas para otros acontecimientos adversos en los participantes de 65 a 74 años de edad y en los de a partir de 75 años de edad que recibieron CAPVAXIVE.

Seguridad en adultos con infección por VIH

El perfil de seguridad de CAPVAXIVE en adultos con infección por VIH fue en general comparable al perfil de seguridad de la vacuna antineumocócica polisacárida conjugada 15-valente (PCV15) seguida de PPSV23 (ver sección 5.1).

Seguridad en adultos con mayor riesgo de enfermedad neumocócica

Se llevó a cabo un estudio adicional, el Protocolo 008, para evaluar CAPVAXIVE en adultos de 18 a 64 años de edad que no habían recibido previamente vacunas frente al neumococo y presentaban una o más enfermedades crónicas predefinidas que aumentan el riesgo de enfermedad neumocócica (ver sección 5.1). El perfil de seguridad de CAPVAXIVE fue, en general, comparable al de PCV15 seguido de PPSV23 y, en términos generales, similar al perfil observado en los estudios pivotaes.

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 invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

Es poco probable que se produzca una sobredosis con CAPVAXIVE debido a su presentación en jeringa precargada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas antineumocócicas, código ATC: J07AL02.

Mecanismo de acción

CAPVAXIVE contiene 21 polisacáridos capsulares neumocócicos de *Streptococcus pneumoniae* (3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, deOAc15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F y 35B), que son conocidos por contribuir a la patogenicidad de los neumococos en adultos. Cada serotipo de polisacárido activado está conjugado individualmente con una proteína transportadora (CRM₁₉₇) e induce la producción de anticuerpos que potencian la opsonización, la fagocitosis y la destrucción de los neumococos para proteger frente a la enfermedad neumocócica. CAPVAXIVE provoca una respuesta inmune dependiente de los linfocitos T. Los linfocitos T colaboradores específicos de la proteína transportadora apoyan la especificidad, la funcionalidad y la maduración de los linfocitos B específicos del serotipo.

La respuesta inmune tras la exposición natural a *Streptococcus pneumoniae* o tras la vacunación antineumocócica se puede determinar mediante evaluaciones de actividad opsonofagocítica (OPA, por sus siglas en inglés), con el fin de evaluar anticuerpos funcionales capaces de opsonizar polisacáridos capsulares neumocócicos para su presentación a las células fagocíticas para su ingestión y posterior destrucción. Las respuestas de OPA se consideran una importante medida inmunológica indirecta de la protección frente a la enfermedad neumocócica en adultos. No se han definido umbrales específicos que se correlacionen con la protección en adultos. Existe una correlación positiva entre las respuestas de OPA y las respuestas de inmunoglobulina G (IgG) anti-capsular.

Las respuestas inmunes específicas de cada serotipo (OPA e IgG) para los 21 serotipos contenidos en CAPVAXIVE y para el serotipo con reactividad cruzada 15B se midieron mediante un ensayo opsonofagocítico multiplexado (MOPA, por sus siglas en inglés) y un ensayo de electroquimioluminiscencia neumocócica (Pn ECL, por sus siglas en inglés). El serotipo 15C

representa la respuesta inmune al polisacárido deOAc15B, ya que la estructura molecular de los polisacáridos deOAc15B y 15C es similar.

Eficacia clínica y seguridad

Experiencia en ensayos clínicos en personas a partir de 18 años de edad

En seis ensayos clínicos de Fase 3 (protocolo 003, protocolo 004, protocolo 005, protocolo 006, protocolo 007 y protocolo 010) realizados en América, Europa, Asia-Pacífico y África se evaluó la inmunogenicidad de CAPVAXIVE en 8 369 personas a partir de 18 años de edad, de los cuales 5 450 recibieron CAPVAXIVE. Los participantes incluidos en los estudios de Fase 3 eran adultos de diferentes grupos de edad; alrededor del 32% tenían entre 18 y 49 años de edad, el 32% tenían entre 50 y 64 años de edad, el 29% tenían entre 65 y 74 años de edad y el 8% tenían a partir de 75 años de edad. De las vacunadas, el 14% había recibido otras vacunas antineumocócicas previamente, el 33% tenía factores de riesgo de enfermedad neumocócica (p. ej., alcoholismo, cardiopatía crónica, enfermedad hepática crónica, enfermedad pulmonar crónica incluyendo asma, diabetes, trastornos renales, tabaquismo) y aproximadamente el 4% eran adultos con infección por VIH, lo que se asocia a un riesgo elevado de enfermedad neumocócica.

En cada ensayo, se evaluó la inmunogenicidad mediante las respuestas de OPA y de IgG específicas de cada serotipo un mes después de la vacunación.

Ensayos clínicos realizados en adultos no vacunados previamente con una vacuna antineumocócica

La eficacia de CAPVAXIVE en adultos frente a la enfermedad neumocócica invasiva y la neumonía se evaluó basándose en la inmunogenicidad comparativa con una vacuna antineumocócica autorizada (vacuna antineumocócica conjugada 20-valente (PCV20) y PPSV23).

Protocolo 003

En un ensayo doble ciego, 2 362 personas a partir de 50 años de edad que no habían recibido previamente una vacuna antineumocócica fueron aleatorizadas para recibir CAPVAXIVE o PCV20. La respuesta inmune evaluada mediante el cociente de títulos de media geométrica (GMT, por sus siglas en inglés) (CAPVAXIVE/PCV20) se presenta en la Tabla 2.

CAPVAXIVE cumplió con los criterios estadísticos de no inferioridad predefinidos comparado con PCV20 para los 10 serotipos incluidos en ambas vacunas, según lo evaluado mediante el cociente de GMT (CAPVAXIVE/PCV20), donde los criterios estadísticos de no inferioridad se cumplían si el límite inferior del Intervalo de Confianza (IC) del 95% bilateral era $> 0,5$. CAPVAXIVE cumplió con el criterio de superioridad predefinido comparado con PCV20 para todos los serotipos, excepto uno (15C), de los 11 serotipos adicionales de CAPVAXIVE, según lo evaluado mediante el cociente de GMT (CAPVAXIVE/PCV20), donde los criterios estadísticos de superioridad se cumplían si el límite inferior del IC del 95% bilateral era $> 2,0$ (ver Tabla 2).

Tabla 2. GMT de OPA específica de cada serotipo en personas ≥ 50 años de edad que no habían recibido previamente vacunas antineumocócicas (protocolo 003)

Serotipo neumocócico	CAPVAXIVE (N=1 179)		PCV20 (N=1 177)		Cociente de GMT* (CAPVAXIVE/PCV20) (IC del 95%)*
	n	GMT*	n	GMT*	
10 serotipos compartidos [†]					
3	1 154	274,0	1 161	176,7	1,55 (1,40, 1,72)
6A	1 148	2 302,0	1 153	2 972,5	0,77 (0,68, 0,88)
7F	1 152	3 637,4	1 158	3 429,9	1,06 (0,95, 1,18)
8	1 155	2 501,3	1 158	1 811,1	1,38 (1,25, 1,53)
10A	1 161	3 893,4	1 159	4 678,0	0,83 (0,75, 0,93)
11A	1 145	3 232,6	1 150	2 092,8	1,54 (1,39, 1,72)
12F	1 160	2 641,2	1 161	2 499,6	1,06 (0,92, 1,21)
19A	1 159	2 136,1	1 162	2 817,8	0,76 (0,69, 0,84)
22F	1 147	3 874,5	1 154	4 770,1	0,81 (0,72, 0,92)
33F	1 154	13 558,9	1 157	11 742,1	1,15 (1,01, 1,32)
11 serotipos adicionales en CAPVAXIVE [‡]					
9N	1 147	7 470,7	1 150	1 640,4	4,55 (4,12, 5,04)
15A	1 107	5 237,2	1 102	1 589,0	3,30 (2,91, 3,74)
15C	1 153	4 216,2	1 158	2 072,3	2,03 (1,77, 2,34)
16F	1 151	4 868,2	1 153	846,3	5,75 (5,16, 6,41)
17F	1 148	7 764,9	1 156	460,4	16,86 (14,90, 19,09)
20A	1 161	6 099,2	1 155	631,1	9,66 (8,66, 10,79)
23A	1 132	3 737,2	1 104	461,5	8,10 (6,86, 9,55)
23B	1 160	1 082,5	1 160	107,3	10,09 (8,48, 12,00)
24F	1 153	2 728,6	1 130	70,5	38,71 (33,87, 44,25)
31	1 153	3 132,5	1 154	144,4	21,69 (18,68, 25,18)
35B	1 153	8 527,8	1 159	1 383,0	6,17 (5,59, 6,80)
Serotipo con reactividad cruzada					
15B	1 140	4 400,6	1 141	4 640,0	0,95 (0,84, 1,07)

* Las GMT, el cociente de GMT y el IC del 95% se calcularon a partir de un modelo de análisis de datos longitudinales restringidos.

[†] El criterio de no inferioridad se cumplió si el límite inferior del IC del 95% bilateral para el cociente de GMT estimado (CAPVAXIVE/PCV20) era $> 0,5$.

[‡] El criterio de superioridad se cumplió si el límite inferior del IC del 95% bilateral para el cociente de GMT estimado (CAPVAXIVE/PCV20) era $> 2,0$.

N=número de personas aleatorizadas y vacunadas; n=número de personas que contribuyeron al análisis.

CAPVAXIVE cumplió con el criterio de superioridad en comparación con PCV20 para 10 de los 11 serotipos adicionales (excepto 15C) en CAPVAXIVE, según lo determinado por la proporción de personas que lograron un aumento ≥ 4 veces de las respuestas de OPA desde la prevacunación hasta un mes después de la vacunación. El criterio de superioridad se definió como la diferencia entre CAPVAXIVE y PCV20 de > 10 puntos porcentuales.

Extrapolación inmunológica en personas de 18 a 49 años de edad no vacunados previamente con una vacuna antineumocócica

En un ensayo doble ciego, un grupo de personas de 18 a 49 años de edad que no habían sido vacunadas previamente con una vacuna antineumocócica, fueron aleatorizadas en una proporción 2:1 para recibir CAPVAXIVE (N=200) o PCV20 (N=100). Se comparó el grupo de 18 a 49 años que recibió CAPVAXIVE (N=200) con el grupo de 50 a 64 años de edad (N=589) que también había recibido CAPVAXIVE para evaluar las respuestas de OPA.

La respuesta inmune específica de CAPVAXIVE frente a cada uno de los 21 serotipos incluidos en la vacuna se demostró mediante la inmunogenicidad puente en personas de 18 a 49 años de edad, con las personas de 50 a 64 años de edad, donde el límite inferior del IC del 95% bilateral para el cociente de GMT para cada serotipo fue $> 0,5$ (ver Tabla 3).

Tabla 3. Comparación de las GMT de OPA específica de cada serotipo en personas de 18-49 años de edad, no vacunados previamente con una vacuna antineumocócica, con personas de 50-64 años de edad que recibieron CAPVAXIVE (protocolo 003)

Serotipo neumocócico	18-49 años (N=200)		50-64 años (N=589)		Cociente de GMT*† (18-49 años/50-64 años) (IC del 95%)*
	n	GMT	n	GMT	
3	194	308,6	572	282,7	1,09 (0,90, 1,33)
6A	196	5 289,6	569	2 572,9	2,06 (1,61, 2,62)
7F	198	6 447,2	571	4 278,8	1,51 (1,23, 1,84)
8	197	4 516,0	571	3 004,7	1,50 (1,26, 1,79)
9N	197	17 283,2	570	8 791,4	1,97 (1,59, 2,43)
10A	197	6 808,1	575	4 382,6	1,55 (1,26, 1,92)
11A	196	5 871,6	564	3 785,8	1,55 (1,26, 1,91)
12F	196	6 150,4	574	3 561,2	1,73 (1,37, 2,17)
15A	184	11 319,2	550	5 901,2	1,92 (1,55, 2,37)
15C	195	10 194,0	570	5 708,0	1,79 (1,36, 2,35)
16F	193	8 877,0	571	5 720,0	1,55 (1,26, 1,91)
17F	194	16 070,6	568	10 068,0	1,60 (1,26, 2,02)
19A	198	2 773,2	574	2 374,6	1,17 (0,97, 1,40)
20A	197	13 150,0	575	7 562,7	1,74 (1,39, 2,18)
22F	198	9 299,6	568	4 683,6	1,99 (1,58, 2,49)
23A	192	8 848,7	561	4 739,5	1,87 (1,43, 2,44)
23B	198	2 140,1	575	1 420,9	1,51 (1,11, 2,04)
24F	197	4 137,6	570	3 047,2	1,36 (1,10, 1,67)
31	195	8 005,6	570	3 820,7	2,10 (1,63, 2,69)
33F	197	34 805,5	570	17 607,4	1,98 (1,52, 2,57)
35B	198	13 933,4	573	9 053,9	1,54 (1,26, 1,87)

* Las GMT, el cociente de GMT y el IC del 95% se calcularon a partir de un modelo de análisis de datos longitudinales.

† La conclusión de la extrapolación inmunológica se basó en un límite inferior del IC del 95% para el cociente estimado de GMT (18-49 años / 50-64 años) $> 0,5$.

N=número de personas aleatorizadas y vacunadas; n=número de personas que contribuyeron al análisis.

Protocolo 010

En un ensayo doble ciego, 1 484 personas a partir de 50 años de edad no vacunadas previamente con una vacuna antineumocócica fueron aleatorizadas para recibir CAPVAXIVE o PPSV23; el 46% de los participantes tenía entre 50 y 64 años de edad de edad, el 54% tenía a partir de 65 años de edad y el 10% tenía a partir de 75 años de edad. La respuesta inmune evaluada mediante el cociente de GMT (CAPVAXIVE/ PPSV23) se presenta en la Tabla 4.

CAPVAXIVE cumplió con el criterio estadístico de no inferioridad predefinido comparado con PPSV23 para los 12 serotipos incluidos en ambas vacunas, según lo evaluado mediante el cociente de

GMT (CAPVAXIVE/PPSV23), donde los criterios estadísticos de no inferioridad se cumplían si el límite inferior del IC del 95% bilateral era $> 0,5$. CAPVAXIVE cumplió con el criterio de superioridad predefinido comparado con PPSV23 para los 9 serotipos adicionales de CAPVAXIVE, según lo evaluado mediante el cociente de GMT (CAPVAXIVE/PPSV23), donde los criterios estadísticos de superioridad se cumplían si el límite inferior del IC del 95% bilateral era $> 2,0$ (ver Tabla 4).

Tabla 4. GMT de OPA específica de cada serotipo en personas de 50 años de edad y mayores que no habían recibido previamente vacunas antineumocócicas (protocolo 010)

Serotipo neumocócico	CAPVAXIVE (N=739)		PPSV23 (N=741)		Cociente de GMT* (CAPVAXIVE/PPSV23) (IC del 95%)*
	n	GMT*	n	GMT*	
12 serotipos compartidos [†]					
3	725	230,4	729	211,5	1,09 (0,96, 1,23)
7F	729	4 876,7	732	3 314,6	1,47 (1,29, 1,68)
8	730	3 379,6	733	2 882,1	1,17 (1,04, 1,32)
9N	728	7 346,6	729	6 545,9	1,12 (1,00, 1,26)
10A	725	4 382,9	726	2 818,7	1,55 (1,37, 1,77)
11A	728	3 711,1	729	1 809,7	2,05 (1,82, 2,31)
12F	728	3 031,8	732	1 854,9	1,63 (1,40, 1,90)
17F	722	8 215,7	730	4 060,5	2,02 (1,77, 2,31)
19A	731	2 670,0	732	1 879,9	1,42 (1,26, 1,60)
20A	730	6 966,1	733	4 208,4	1,66 (1,46, 1,88)
22F	725	4 724,1	728	3 084,9	1,53 (1,34, 1,75)
33F	727	15 497,3	731	17 483,0	0,89 (0,76, 1,04)
9 serotipos adicionales en CAPVAXIVE [‡]					
6A	729	3 193,9	730	964,0	3,31 (2,84, 3,87)
15A	715	6 746,5	703	1 462,1	4,61 (3,99, 5,33)
15C	729	7 604,8	730	2 605,0	2,92 (2,50, 3,42)
16F	726	6 675,4	723	1 482,2	4,50 (3,99, 5,09)
23A	711	4 804,2	690	837,2	5,74 (4,81, 6,85)
23B	730	2 252,6	726	137,2	16,42 (13,46, 20,03)
24F	723	4 568,0	705	1 346,7	3,39 (2,97, 3,87)
31	730	5 040,7	731	423,9	11,89 (10,16, 13,91)
35B	728	10 707,5	732	1 735,0	6,17 (5,54, 6,87)
Serotipo con reactividad cruzada					
15B	716	5 157,3	727	3 243,2	1,59 (1,37, 1,85)

* Las GMT, el cociente de GMT y el IC del 95% se calcularon a partir de un modelo de análisis de datos longitudinales restringidos.

[†] El criterio de no inferioridad se cumplió si el límite inferior del IC del 95% bilateral para el cociente de GMT estimado (CAPVAXIVE/PPSV23) era $> 0,5$.

[‡] El criterio de superioridad se cumplió si el límite inferior del IC del 95% bilateral para el cociente de GMT estimado (CAPVAXIVE/PPSV23) era $> 2,0$.

N=número de personas aleatorizadas y vacunadas; n=número de personas que contribuyeron al análisis.

CAPVAXIVE cumplió con el criterio de superioridad comparado con PPSV23 para 8 de los 9 serotipos adicionales (excepto 15C) en CAPVAXIVE, según lo determinado por la proporción de personas que lograron un aumento ≥ 4 veces de las respuestas de OPA desde la prevacunación hasta un mes después de la vacunación. El criterio de superioridad se definió como la diferencia entre CAPVAXIVE y PPSV23 de > 10 puntos porcentuales.

En un subgrupo de participantes, se realizó un análisis descriptivo de la inmunogenicidad hasta 24 meses después de la vacunación. Las GMT de OPA y las concentraciones medias geométricas (GMC, por sus siglas en inglés) de IgG específicas de cada serotipo disminuyeron con el tiempo, pero se mantuvieron por encima de los niveles previos a la vacunación hasta el mes 24, tal como se ha observado con otras vacunas conjugadas antineumocócicas. Se desconoce la relevancia clínica de estos datos.

Ensayos clínicos realizados en adultos vacunados previamente con una vacuna antineumocócica

Protocolo 006

En un ensayo descriptivo de Fase 3 se incluyó a personas de 50 años de edad y mayores que habían sido vacunadas previamente con otras vacunas antineumocócicas al menos 1 año antes de la entrada en el estudio. Los sujetos fueron aleatorizados para recibir CAPVAXIVE u otra vacuna antineumocócica.

En las 3 cohortes, CAPVAXIVE fue inmunogénico para los 21 serotipos contenidos en la vacuna, según lo evaluado mediante las GMT de OPA específica de cada serotipo. Las GMT de OPA fueron en general similares entre los dos grupos de vacunación para los serotipos compartidos y mayores en el grupo de CAPVAXIVE para los serotipos adicionales incluidos únicamente en CAPVAXIVE.

Poblaciones especiales

Adultos con infección por VIH

Protocolo 007

En un ensayo doble ciego, 313 adultos con infección por VIH, con o sin antecedentes de vacunación antineumocócica previa, fueron aleatorizados en una proporción 1:1 para recibir CAPVAXIVE seguido de un placebo 8 semanas después o PCV15 seguida de PPSV23 (PCV15+PPSV23) 8 semanas después. En el cribado, el 6,7% de los participantes vacunados tenían recuentos de linfocitos T CD4+ entre ≥ 50 y < 350 células/ μ l, el 18,6% tenían recuentos de linfocitos T CD4+ entre ≥ 350 y < 500 células/ μ l y el 74,7% tenían recuentos de linfocitos T CD4+ ≥ 500 células/ μ l; el 83% tenían una carga viral del VIH indetectable (< 20 copias/ml).

CAPVAXIVE fue inmunogénico para los 21 serotipos contenidos en la vacuna, según lo evaluado mediante las GMT de OPA específica de cada serotipo un mes después de la vacunación con CAPVAXIVE. CAPVAXIVE provocó respuestas inmunes que, en general, fueron comparables a las de PCV15+PPSV23 para los 13 serotipos comunes y mayores para los 8 serotipos adicionales en CAPVAXIVE, según lo evaluado mediante las GMT de OPA 1 mes después de la vacunación con CAPVAXIVE y 1 mes después de la vacunación con PCV15+PPSV23.

Adultos con mayor riesgo de enfermedad neumocócica

Protocolo 008

En un ensayo doble ciego, 518 personas entre 18 y 64 años de edad con una o más enfermedades crónicas predefinidas que aumentan el riesgo de enfermedad neumocócica (diabetes mellitus, cardiopatía crónica, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica o enfermedad pulmonar crónica) fueron aleatorizadas en una proporción de 3:1 para recibir CAPVAXIVE seguido de un placebo 8 semanas después, o PCV15 seguido de PPSV23 (PCV15+PPSV23) 8 semanas después. Los participantes del estudio no habían recibido previamente una vacuna antineumocócica, excepto las vacunas PCVs administradas rutinariamente en la infancia.

CAPVAXIVE fue inmunogénico para los 21 serotipos incluidos en la vacuna, según lo evaluado por los GMT de OPA específica para cada serotipo 1 mes después de la vacunación con CAPVAXIVE. CAPVAXIVE generó respuestas inmunitarias que fueron, en general, comparables a las de PCV15+PPSV23 para los 13 serotipos comunes y superiores para los 8 serotipos adicionales de CAPVAXIVE, según lo evaluado por los GMTs de OPA 1 mes después de la vacunación con CAPVAXIVE y 1 mes después de la vacunación con PCV15+PPSV23.

Población pediátrica

Experiencia en ensayos clínicos en niños y adolescentes de 2 a menos de 18 años de edad

Protocolo 013

En un ensayo doble ciego, 882 personas de 2 a menos de 18 años de edad con una o más enfermedades crónicas predefinidas conocidas por aumentar el riesgo de enfermedad neumocócica y que habían completado una pauta de vacunación neumocócica primaria al menos 8 semanas antes del reclutamiento fueron aleatorizadas en una proporción de 3:2 para recibir CAPVAXIVE o PPSV23.

Entre los participantes vacunados, 135 (15,4%) tenían diabetes mellitus, 143 (16,4%) tenían enfermedad cardíaca crónica, 76 (8,7%) tenían enfermedad renal crónica, 60 (6,9%) tenían enfermedad hepática crónica, 499 (57,1%) tenían enfermedad pulmonar crónica y 36 (4,1%) tenían 2 o más enfermedades asociadas a un mayor riesgo. La inmunogenicidad se evaluó mediante las GMT de OPA un mes después de la vacunación con CAPVAXIVE o PPSV23.

CAPVAXIVE cumplió el criterio estadístico de no inferioridad predefinido comparado con PPSV23 para los 12 serotipos incluidos en ambas vacunas, según lo evaluado mediante el cociente de GMT (CAPVAXIVE/PPSV23), donde el criterio de no inferioridad se cumplía si el límite inferior del IC bilateral del 95% era $> 0,5$. CAPVAXIVE cumplió el criterio de superioridad predefinido comparado con PPSV23 para los 9 serotipos adicionales de CAPVAXIVE, según lo evaluado mediante el cociente de GMT (CAPVAXIVE/PPSV23), donde el criterio de superioridad estadística se cumplía si el límite inferior del IC bilateral del 95% era $> 2,0$ (ver Tabla 5).

Tabla 5. GMT de OPA específicas de cada serotipo en niños y adolescentes de 2 a menos de 18 años de edad con riesgo aumentado de enfermedad neumocócica (protocolo 013)

Serotipo neumocócico	CAPVAXIVE (N=527)		PPSV23 (N=347)		Cociente de GMT* (CAPVAXIVE/PPSV23) (IC del 95%)*
	n	GMT*	n	GMT*	
12 serotipos compartidos [†]					
3	488	526,6	314	517,0	1,02 (0,89, 1,17)
7F	486	20 618,1	315	14 207,2	1,45 (1,24, 1,70)
8	485	12 294,5	313	8 966,9	1,37 (1,20, 1,56)
9N	485	35 556,8	315	18 587,8	1,91 (1,64, 2,23)
10A	485	13 719,7	311	5 363,8	2,56 (2,18, 3,00)
11A	486	10 396,3	312	3 129,8	3,32 (2,80, 3,95)
12F	486	14 752,0	314	4 820,1	3,06 (2,62, 3,58)
17F	481	40 011,8	312	11 267,4	3,55 (3,02, 4,17)
19A	486	9 009,8	314	9 797,6	0,92 (0,78, 1,08)
20A	480	37 532,2	311	14 787,0	2,54 (2,13, 3,02)
22F	487	20 162,7	313	7 770,3	2,59 (2,21, 3,04)
33F	488	73 201,8	314	40 609,0	1,80 (1,54, 2,11)
9 serotipos adicionales en CAPVAXIVE [‡]					
6A	480	16 910,9	311	5 653,8	2,99 (2,46, 3,64)
15A	485	69 527,8	315	5 332,2	13,04 (11,13, 15,27)
15C	480	34 539,1	308	4 398,4	7,85 (6,29, 9,81)
16F	485	31 544,9	313	5 449,7	5,79 (5,01, 6,69)
23A	474	28 591,7	296	4 882,0	5,86 (4,88, 7,03)
23B	485	5 988,2	312	370,5	16,16 (12,03, 21,72)
24F	478	11 102,2	297	2 771,8	4,01 (3,40, 4,72)
31	484	46 163,7	311	2 563,0	18,01 (15,09, 21,50)
35B	482	40 102,8	311	7 812,5	5,13 (4,45, 5,93)
Serotipo de reacción cruzada					
15B	483	18 395,6	307	4 863,4	3,78 (3,03, 4,73)

* Las GMT, el cociente de GMT y el IC del 95% se calcularon a partir de un modelo de análisis de datos longitudinales restringidos.

[†] Una conclusión de no inferioridad para los serotipos comunes se basó en que el límite inferior del IC del 95% bilateral para el cociente de GMT estimado (CAPVAXIVE/PPSV23) era > 0,5.

[‡] Una conclusión de superioridad para los serotipos adicionales incluidos en CAPVAXIVE comparado con PPSV23 se basó en que el límite inferior del IC bilateral del 95% para el cociente de GMT estimado (CAPVAXIVE/PPSV23) era > 2,0.

N=Número de personas aleatorizadas y vacunadas; n=Número de personas que contribuyen al análisis.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio (NaCl)
Histidina
Polisorbato 20 (E 432)
Ácido clorhídrico (HCl; para ajuste del pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
No congelar.
Mantener la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

CAPVAXIVE se debe administrar lo antes posible una vez que está fuera de la nevera.

Los datos de estabilidad indican que CAPVAXIVE es estable a temperaturas de hasta 25 °C durante 96 horas. Al final de este período, CAPVAXIVE se debe utilizar o desechar. Estos datos están destinados a orientar a los profesionales sanitarios solo en caso de desviaciones temporales de la temperatura.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml de solución en una jeringa precargada de dosis única (vidrio tipo I) con un tapón del émbolo (goma de bromobutilo) y un tapón en el extremo (goma de estireno butadieno o isopreno bromobutilo).

Tamaños de envase de 1 o 10 jeringas precargadas, sin agujas, con 1 aguja separada o con 2 agujas separadas por jeringa precargada.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

- La vacuna se debe utilizar tal y como se suministra.
- Inspeccionar visualmente la solución para detectar partículas y decoloración antes de la administración. Desechar la vacuna si detecta partículas presentes y/o si parece decolorada.
- Fije una aguja con conexión Luer Lock girando en el sentido de las agujas del reloj hasta que la aguja encaje de forma segura en la jeringa.
- CAPVAXIVE solo se debe administrar mediante inyección intramuscular. Esta vacuna se debe administrar preferiblemente en el músculo deltoides del brazo, con precaución para evitar la inyección en o cerca de los nervios y vasos sanguíneos.

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/25/1913/001
EU/1/25/1913/002
EU/1/25/1913/003
EU/1/25/1913/004
EU/1/25/1913/005
EU/1/25/1913/006

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 24/marzo/2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

07/2026

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.