

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
QUINVAXEM VACUNA COMBINADA DTP + HB RECOMBINANTE +
Hib ADSORBIDA SUSPENSION INYECTABLE

QUINVAXEM iny-

~~DTwP-HepB-Hib vacuna combinada totalmente líquida~~ **VACUNA COMBINADA DTP +**
HB RECOMBINANTE +
Hib ADSORBIDA SUSPENSION INYECTABLE

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;"> 10 JUL 2013 </div>	
N° Ref.:	RF420682/13
N° Registro:	B-2311/13
Firma Profesional:	<i>[Firma]</i>

DESCRIPCIÓN

La vacuna es un líquido homogéneo que contiene toxoides del tétanos y de la difteria purificados, organismos inactivos de la tos convulsa (tos ferina), partículas no infecciosas altamente purificadas del antígeno de superficie de la Hepatitis B (HBsAg) y componentes Hib tales como una vacuna de subunidad bacteriana que contiene un polisacárido capsular tipo b (Hib) de *Haemophilus influenzae* no infeccioso y altamente purificado, químicamente conjugado a una proteína CRM197 (material de reacción cruzada derivado de la cepa de la difteria *Corynebacterium* C7(β197)M8). El HBsAg se produce mediante tecnología de ADN recombinante en levaduras de *H. polymorpha*. La vacuna es absorbida en un gel de fosfato de aluminio. El polisacárido se deriva del crecimiento de la bacteria Hib en un medio químicamente definido y, posteriormente, se purifica a través de una serie de pasos de ultrafiltración. La cantidad de vacuna por dosis pediátrica humana única es como mínimo de 4.0 IU para tos ferina de célula completa (wP), 30 IU para difteria, 60 IU para tétanos (determinado en ratón), 10 µg HBsAg y 10 µg Hib de oligosacáridos conjugados en 25 µg de la proteína CRM197.

COMPOSICIÓN DE LA VACUNA por 1 ml:

Toxoides de difteria	no menos de 15 Lf/ml (no menos de 60 IU/ml)	
Toxoides de tétanos	no menos de 6.5 Lf/ml (no menos de 120 IU/ml)	
Antígeno de tos ferina	no menos de 30 OU/ml (no menos de 8 IU/ml)	
Antígeno de superficie de hepatitis B	20 µg/ml	
Hib conjugado	70 µg/ml	
	(20 µg Hib de oligosacáridos conjugados hasta 50 µg de proteína CRM197)	
Fosfato de aluminio	0.6 mg/ml AL ³⁺	
Cloruro de sodio	9 mg/ml	
Toxoides diftérico purificado		≥ 30 UI
Toxoides tetánico purificado		≥ 60 UI
Antígeno Pertussis(célula completa inactivada)		≥ 4 UI
Antígeno de superficie Hepatitis B(recombinante purificado)		10 mcg
Oligosacárido Hib		10 mcg
(conjugado a aprox. 25 mcg de CRM197)		
Aluminio (como fosfato, gel)		0,3 mg
Cloruro de sodio		4,5 mg
Agua para inyectables c.s.p.		0,5 mL



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
QUINVAXEM VACUNA COMBINADA DTP + HB RECOMBINANTE +
Hib ADSORBIDA SUSPENSION INYECTABLE

El Tiomersal está presente en trazas como residuo del proceso de fabricación de la vacuna wP.

ADMINISTRACIÓN

Antes del uso, debe agitarse el vial que contiene la vacuna para homogeneizar la suspensión líquida. La vacuna debe ser inyectada intramuscularmente. La parte anterolateral superior del muslo es el lugar idóneo para la inyección. Una inyección en las nalgas de los niños puede lesionar el nervio ciático y no es recomendable. La vacuna no debe ser inyectada en la piel, ya que esto provocaría posibles reacciones locales. Se necesitará una jeringa y una aguja esterilizadas para cada inyección.

PROGRAMA DE INMUNIZACIÓN

Quinvaxem NO debe ser utilizada como primera dosis tras el nacimiento, en la vacunación contra la hepatitis B.

En países en los que la tos ferina supone un especial riesgo para los niños pequeños, la primera vacunación con la vacuna combinada debe iniciarse lo antes posible, con la primera dosis administrada, como pronto, a las 6 semanas, y dos dosis posteriores administradas a intervalos de al menos 4 semanas después de la primera dosis. Quinvaxem puede ser administrada a niños que han recibido la vacuna de la hepatitis B al nacer. No hay pruebas que sugieran que la vacuna no sea compatible con otras vacunas combinadas DTP, HepB, Hib.

Vacunación de refuerzo en niños pequeños (de 13-24 meses de vida): una dosis de refuerzo de 0,5 ml. La dosis de refuerzo de Quinvaxem puede ser administrada a niños pequeños inicialmente vacunados con la DTwP-HepB/Hib.

La vacuna DTwP-HepB-Hib puede ser administrada de forma segura y efectiva al mismo tiempo que las vacunas contra el BCG (tuberculosis), sarampión, la polio (OPV o IPV) y la fiebre amarilla, y los suplementos de Vitamina A. Si se administra la vacuna DTwP-HepB-Hib al mismo tiempo que otras vacunas, debe ser administrada en otro lugar. No debe ser mezclada en el vial o la jeringa con ninguna otra vacuna a menos que esté autorizado el uso como un producto combinado.

EFFECTOS SECUNDARIOS

El tipo y los índices de reacciones adversas a la vacuna combinada totalmente líquida DTwP-HepB-Hib no difieren significativamente de las reacciones a las vacunas de la DTwP, HepB y Hib descritas por separado.

Para la DTwP, son frecuentes las reacciones locales leves o sistémicas. Es frecuente en muchos casos la aparición de algún tipo de hinchazón temporal, molestias o enrojecimiento en el lugar de la inyección conjuntamente con fiebre. Ocasionalmente, se ha informado de reacciones graves de fiebre alta, irritabilidad y llanto persistente en las primeras 24 horas tras la administración. Se ha informado de episodios de hipotonia-hiporespuesta. También se ha informado de convulsiones febriles en un índice de una por cada 12.500 dosis administradas. La administración de paracetamol en el momento y entre 4 y 8 horas después de la inmunización

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
QUINVAXEM VACUNA COMBINADA DTP + HB RECOMBINANTE +
Hib ADSORBIDA SUSPENSION INYECTABLE

reduce la posterior incidencia de reacciones febriles. El 'national childhood encephalopathy study' del Reino Unido mostró un pequeño incremento del riesgo de encefalopatía aguda (principalmente ataques) tras la inmunización con DTP. Sin embargo, informes detallados posteriores de todos los estudios disponibles de varios grupos, incluyendo el Instituto de Medicina de los Estados Unidos, el Comité Consultivo sobre Prácticas de Inmunización, y las asociaciones pediátricas de Australia, Canadá, el Reino Unido y los Estados Unidos, concluyeron que los datos no demostraban una relación causal entre la DTWP y la disfunción crónica del sistema nervioso en niños. Por consiguiente, no hay ninguna evidencia científica de que estas reacciones tengan consecuencias permanentes en los niños.

La vacuna de la hepatitis B se tolera muy bien. En estudios placebo-controlados, con la excepción del dolor local, episodios tales como aparición de mialgias y fiebre pasajera no han sido más frecuentes que en el grupo de placebo. Los informes sobre reacciones anafilácticas graves son muy raros. Los datos disponibles no indican una asociación causal entre la vacuna de la hepatitis B y el síndrome de Guillain-Barré, o desordenes de destrucción de la mielina incluyendo esclerosis múltiple, así como tampoco existen datos epidemiológicos que apoyen una asociación causal entre la vacunación de la hepatitis B y el síndrome de fatiga crónica, artritis, trastornos autoinmunes, asma, síndrome de la muerte súbita o diabetes.

La vacuna de la Hib se tolera muy bien. Pueden ocurrir reacciones localizadas dentro de las primeras 24 horas tras la vacunación pudiendo experimentar el receptor dolor o molestias en la zona de inyección. Estas reacciones son, por lo general, leves y transitorias. En la mayoría de los casos, se resuelven espontáneamente a los dos o tres días, por lo que no se requiere mayor atención médica. Raramente se producen casos de reacciones sistémicas leves que incluyan fiebre siguiendo a la administración de las vacunas de la Hib. Reacciones más graves son realmente muy poco frecuentes; no se ha establecido una relación causal entre reacciones más graves y la vacuna.

Datos de estudios clínicos:

En los cuatro ensayos clínicos llevados a cabo se han administrado 2.115 dosis de Quinvaxem inyectable (DTWP-HepB-Hib vacuna combinada totalmente líquida) como primera vacunación en 730 niños sanos de seis semanas de edad. En estos estudios clínicos, los signos y síntomas fueron controlados activamente en todos los sujetos durante cinco a siete días después de la administración de la vacuna. No se ha informado de reacciones adversas graves a la vacuna durante el transcurso de los ensayos clínicos.

Las reacciones están enumeradas más abajo. Las frecuencias, basadas en el número de dosis, figuran como: Muy frecuentes (>1/10), Frecuentes (>1/100, ≤1/10), Poco frecuentes (>1/1000, ≤1/100), Raras (>1/10 000, ≤1/1000), Muy raras (≤1/10 000, incl. informes aislados).

TRASTORNOS GASTROINTESTINALES:

Frecuentes: diarrea, vómitos

TRASTORNOS GENERALES Y CONDICIONES DEL LUGAR DE ADMINISTRACIÓN:

Muy frecuentes: dolor en el lugar de la inyección; hinchazón en el lugar de la inyección y fiebre

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
QUINVAXEM VACUNA COMBINADA DTP + HB RECOMBINANTE +
Hib ADSORBIDA SUSPENSION INYECTABLE

Frecuentes: enrojecimiento en el lugar de la inyección
Poco frecuentes: fiebre $\geq 39.5^{\circ}\text{C}$
Poco frecuentes: enfermedades como gripe (Influenza)

TRASTORNOS DEL METABOLISMO Y DE LA NUTRICIÓN:

Muy frecuentes: trastornos de la alimentación

TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO:

Muy frecuentes: somnolencia

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS:

Muy frecuentes: irritabilidad
Frecuentes: llanto
Poco frecuentes: llanto persistente

TRASTORNOS RESPIRATORIOS, TORÁCICOS Y DEL MEDIASTINO:

Raros: tos

TRASTORNOS DE LA PIEL Y TEJIDOS SUBCUTÁNEOS:

Frecuentes: sarpullidos

Las reacciones más recurrentes mostraron frecuencias similares tras la primera vacunación y después de la dosis de refuerzo. Los mayores índices de incidencia después de la dosis de refuerzo (diferencia frente a la primera vacunación aprox. más del 10%) fueron observados en forma de cambios en los hábitos alimenticios y llanto inusual.

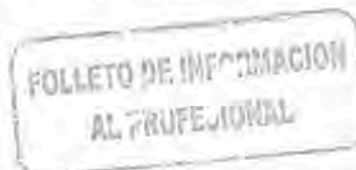
Las reacciones adversas sistémicas más recurrentes normalmente aparecieron dentro de las 48 horas siguientes a la vacunación y en la mayoría de los casos desaparecieron espontáneamente. Todas las reacciones locales y sistémicas se resolvieron sin secuelas.

Datos de la experiencia post-marketing

Como cualquier vacuna, existe la posibilidad que en el uso amplio de la vacuna en post-autorización pueda revelar reacciones adversas no observadas en los ensayos clínicos. La vacuna combinada totalmente líquida DTwP-HepB-Hib está basada en la combinación de los componentes de la vacuna ya conocidos y registrados. La seguridad y eficacia de estas vacunas ha sido demostrada durante varios años y las diferencias en cuanto a seguridad y tolerancia con respecto a la vacuna combinada totalmente líquida DTwP-HepB-Hib, comparadas con la formulación para las vacunas establecidas no se consideran clínicamente significativas.

En el periodo de post-autorización, raramente se ha informado de casos de episodios de hipotonía-hiporespuesta con la vacuna combinada totalmente líquida DTwP-HepB-Hib. En todos los casos los síntomas desaparecieron espontáneamente sin secuelas.

Raramente se ha informado de reacciones alérgicas que incluyan reacciones anafilácticas y urticaria tras la vacunación con vacunas con contenido de DTP, hepatitis B y Hib.

CONTRAINDICACIONES

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
QUINVAXEM VACUNA COMBINADA DTP + HB RECOMBINANTE +
Hib ADSORBIDA SUSPENSION INYECTABLE

La hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna o una reacción grave a una dosis previa de la combinación de la vacuna o a cualquiera de sus constituyentes es una contraindicación absoluta para las siguientes dosis de la vacuna combinada o de las vacunas específicas conocidas por provocar alguna reacción adversa. Hay algunas contraindicaciones a la primera dosis de DTwP – ataques o signos de anormalidad cerebral en el periodo de recién nacido u otras anormalidades neurológicas graves suponen una contraindicación en el componente de la tos ferina. En este caso, las vacunas no deben administrarse como una vacuna combinada aunque la DT debe ser administrada en lugar de la DTwP y las vacunas de la Hep B y Hib hay que administrarlas por separado. La vacuna no perjudicará al individuo previa o actualmente infectado con el virus de la hepatitis B.

Al igual que otras vacunas, la vacunación debe ser pospuesta en niños que sufran fiebres agudas. Enfermedades menores tales como un resfriado común u otras infecciones del tracto respiratorio superior no se consideran contraindicaciones para la vacunación.

Igualmente, no es necesario posponer la vacunación en caso de tratamientos con corticoides tópicos o uso sistémico a bajas dosis (por ej. < 0.5 mg/kg de prednisona o equivalente), o en caso de enfermedades de la piel como dermatitis, eczemas u otros trastornos localizados de la piel.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIAL DE USO

Como con cualquier vacuna inyectable, la supervisión y el tratamiento médico adecuado deben preverse siempre en el caso de reacciones alérgicas inmediatas tales como shock anafiláctico o reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

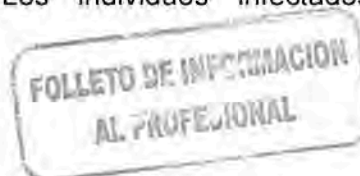
Antes de administrar la vacuna, deben tomarse todas las precauciones para evitar reacciones no deseadas. Estas precauciones incluyen: revisión del historial médico del paciente, especialmente en lo relativo a reacciones de hipersensibilidad a la administración previa de cualquier tipo de vacuna así como al historial de trastornos de la salud recientes del individuo y cualquier otra vacunación previa.

La administración de cualquier dosis posterior de una vacuna que contenga componentes de células completas de la tos ferina debe ser considerada cuidadosamente si, en conexión con la administración de la vacuna de la DTP, uno o más de los siguientes efectos han sido observados:

- 40.0 °C de temperatura dentro de las 48 horas siguientes a la vacunación (no debido a otras causas identificables);
- colapso o shock (episodios de hipotonía o hiporespuesta) tras las 48 horas siguientes a la vacunación;
- llanto persistente que dure más de 3 horas durante las 48 horas posteriores a la vacunación;
- convulsiones, con o sin fiebre, dentro de los 3 días siguientes a la vacunación.

Puede haber circunstancias, tales como, una alta incidencia de tos ferina, cuando los beneficios potenciales prevalezcan frente a los posibles riesgos.

La seropositividad HIV no representa una contraindicación a la vacunación. Los pacientes con trastornos inmunodeficientes o que estén recibiendo terapia inmunosupresora pueden presentar una menor respuesta inmunológica. Los individuos infectados con el virus de la



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
QUINVAXEM VACUNA COMBINADA DTP + HB RECOMBINANTE +
Hib ADSORBIDA SUSPENSION INYECTABLE

inmunodeficiencia humana (VIH), tanto sintomáticos como asintomáticos, deben ser inmunizados con la vacuna combinada de acuerdo con los programas estándares.

La vacuna no debe ser inyectada en una vena.

Quinvaxem iny. (vacuna combinada totalmente líquida DTwP-HepB-Hib) debe ser administrada con precaución en aquellos sujetos con trastornos sanguíneos o trombocipenia ya que pueda dar lugar a una hemorragia tras la administración intramuscular a tales pacientes. Se deberá utilizar una aguja fina para la vacunación y aplicar una firme presión en el lugar de la punción (sin goma) durante al menos dos minutos después de la administración.

ALMACENAMIENTO

La vacuna combinada debe ser almacenada y transportada entre +2 °C y +8 °C. **La vacuna DTwP-HepB-Hib NO DEBE SER CONGELADA.**

PRESENTACIÓN

La vacuna se suministra en viales de una sola dosis.

