

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

QUINVAXEM VACUNA COMBINADA DTP + HB RECOMBINANTE + HIB

ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

QUINVAXEM VACUNA COMBINADA DTP + HB RECOMBINANTE + HIB ADSORBIDA
SUSPENSIÓN INYECTABLE

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
17 MAY 2017	
N° Ref.:	MT836576/16
N° Registro:	B-2311/13
Firma Profesional:	

INDICACIÓN

Inmunización activa primaria y de refuerzo de ~~infantes~~ **lactantes** y niños pequeños para protección contra difteria, tétanos pertussis, hepatitis B e infecciones invasivas causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib).

DESCRIPCIÓN

La vacuna es un líquido homogéneo que contiene toxoides del tétanos y de la difteria purificados, organismos inactivos de la tos ferina (pertussis), 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 0,5 mL:

Toxoide diftérico purificado	≥ 30 UI
Toxoide tétánico purificado	≥ 60 UI
Antígeno <i>Pertussis</i> (célula completa inactivada)	≥ 4 UI
Antígeno de superficie de hepatitis B (recombinante purificado)	10 mcg
Oligosacárido Hib (conjugado a aprox. 25 mcg de CRM197)	10 mcg
Aluminio (como fosfato, gel)	0,3 mg
Cloruro de sodio	4,5 mg
Agua para inyectables c.s.p.	0,5 mL

Cantidad máxima de tiomersal en el producto terminado, procedente del proceso de fabricación: No más de 3 mcg de mercurio por dosis (equivalente a 6 mcg de tiomersal por dosis).

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Vacunación primaria de ~~infantes~~ **lactantes** (6 semanas - 12 meses): 3 dosis de 0,5 mL cada una, al menos con 1 mes de separación, comenzando tan pronto como a las 6 semanas de edad.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
QUINVAXEM VACUNA COMBINADA DTP + HB RECOMBINANTE + HIB
ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE

Quinvaxem® puede ser dada a niños quienes han recibido vacuna contra la hepatitis B al nacer, pero no debe ser usada para la vacunación contra la hepatitis B al nacimiento.

Vacunación de refuerzo de niños pequeños (13 - 24 meses): una dosis de 0,5 mL. Una dosis de refuerzo de Quinvaxem® puede ser dada a niños pequeños para reforzar la vacunación primaria.

Quinvaxem® puede ser dada segura y efectivamente como una segunda o tercera dosis siguiendo la vacunación con otra vacuna DTWP-HepB-Hib similar.

ADMINISTRACIÓN

Inyección intramuscular en la región antero-lateral de la parte superior del muslo en ~~infantes~~ **lactantes**. Alternativamente, las vacunas pueden ser administradas en la región deltoide del brazo en niños pequeños (niños de 13-24 meses). Una inyección en los glúteos de los niños puede lesionar el nervio ciático y no es recomendable. La vacuna no debe ser inyectada en la piel, ya que esto puede provocar un mayor riesgo de reacciones locales.

No inyectar intravenosamente.

La vacunación debería posponerse en los niños que están sufriendo una enfermedad febril aguda. Enfermedades menores tales como resfriado común u otras infecciones del tracto respiratorio alto no son consideradas contraindicaciones a la vacunación.

No es necesario posponer la vacunación en el caso de tratamiento con corticoides tópicos o de uso sistémico a bajas dosis (es decir < 0,5 mg/ Kg de prednisona o equivalente) o en caso de enfermedades de la piel como dermatitis, eczema o otros desordenes localizados.

Quinvaxem® no debe ser mezclado en el vial o jeringa con otra vacuna.

CONTRAINDICACIONES

La hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna o una reacción grave a una dosis previa de esta o una similar 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.

Contraindicaciones a la primera dosis de vacunas que contienen DTPw:

- Signos de ataques o alteraciones cerebrales en el periodo de recién nacido
- Otras anomalías neurológicas graves (contraindicaciones para el componente pertussis)

También niños que han experimentado encefalopatía después de una vacunación previa con una vacuna que contiene pertussis no deberían ser vacunados con Quinvaxem®. En estos casos, la vacunación no debería ser dada con una vacuna combinada. Se debería administrar DT y HepB e Hib de manera **separada** ~~separada~~, en vez de las vacunas DTPw.

La vacuna no dañará a individuos actualmente o previamente infectados con el virus de la hepatitis B.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
QUINVAXEM VACUNA COMBINADA DTP + HB RECOMBINANTE + HIB
ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE

Antes de administrar la vacuna, deben revisarse el historial médico del niño, 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 completa 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 posteriores a la vacunación;
- Llanto persistente que dura más de 3 horas durante las 48 horas siguientes 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 pertussis en una población dada, donde los beneficios potenciales prevalezcan frente a los posibles riesgos.

Niños con un trastorno de inmunodeficiencia o que están recibiendo terapia inmunosupresora pueden tener una reducida respuesta inmunológica. La seropositividad a VIH (virus de inmunodeficiencia humano) no es una contraindicación a la vacunación. Los niños infectados con VIH, tanto sintomáticos como asintomáticos, deben ser inmunizados con la vacuna combinada de acuerdo a los programas estándar.

Quinvaxem® debe ser administrada con precaución en niños con trastornos sanguíneos o trombocitopenia, ya que puede ocurrir una hemorragia tras la administración intramuscular en estos niños. 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 2 minutos después de la administración.

INTERACCIONES

Quinvaxem® puede ser dada segura y efectivamente al mismo tiempo con:

- Vacuna Polio oral (OPV)
- Suplemento de vitamina A

La data clínica mostró que la vacuna de sarampión puede ser co-administrada con la dosis de refuerzo de Quinvaxem®.

La coadministración con otras vacunas no ha sido estudiada en ensayos clínicos.

Si Quinvaxem® es dada al mismo tiempo que otras vacunas, debería ser administrada en un sitio separado.

EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD

Embarazo

No aplica, ya que Quinvaxem® se administra sólo a ~~infantes~~ **lactantes** y niños pequeños.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
QUINVAXEM VACUNA COMBINADA DTP + HB RECOMBINANTE + HIB
ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE

Lactancia

No aplica, ya que Quinvaxem® se administra sólo a ~~infantes~~ **lactantes** y niños pequeños.

EFFECTOS EN LA HABILIDAD DE MANEJAR Y USAR MAQUINARIAS

No aplica, ya que Quinvaxem® se administra sólo a ~~infantes~~ **lactantes** y niños pequeños.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas son eventos adversos que fueron considerados ser razonablemente asociados con el uso de Quinvaxem® basado en la detallada evaluación de la información de eventos adversos disponible. Una relación causal con Quinvaxem® no puede ser establecida con certeza en casos individuales. Además, debido a que los ensayos clínicos son conducidos bajo condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de una vacuna no pueden ser directamente comparadas a las tasas en los ensayos clínicos de otra vacuna y puede no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

En los seis principales estudios clínicos realizados, 4.089 dosis de Quinvaxem® inyectable y una vacuna combinada líquida DTPw-HepB-Hib fueron administradas en 1.447 ~~infantes~~ **lactantes** sanos desde las 6 semanas de vida. De estos, 3.714 dosis fueron administradas como parte del régimen de vacunación primaria y 375 como una dosis de refuerzo. En estos estudios clínicos, signos y síntomas fueron activamente monitoreados en todos los sujetos por 5 a 7 días siguientes a la administración de la vacuna. No se han reportado eventos adversos graves atribuibles a la vacuna durante el curso de los estudios clínicos.

La incidencia de los eventos adversos observados en estudios clínicos con ambas vacunas está presente en la tabla 1. Las frecuencias son proporcionadas de acuerdo a la siguiente convención:

Muy común	≥ 1/10
Común	≥ 1/100 y < 1/10
Poco común	≥ 1/1000 y < 1/100
Raro	≥ 1/10000 y < 1/1000
Muy raro	< 1/10000, incluyendo reportes aislados

Tabla 1 – Reacciones adversas observadas en estudios clínicos		
Clase de sistema de órganos	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos gastrointestinales	Diarrea; vómitos	Común
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Dolor en el sitio de inyección; hinchazón en el sitio de inyección; enrojecimiento del sitio de inyección, fiebre; llanto	Muy común
	Llanto persistente	Común
	Fiebre ≥ 39,5°C; enfermedad similar a influenza	Poco común

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
QUINVAXEM VACUNA COMBINADA DTP + HB RECOMBINANTE + HIB
ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE

Trastornos de metabolismo y nutrición	Trastornos alimentarios	Muy común
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia	Muy común
Trastornos psiquiátricos	Irritabilidad	Muy común
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	Tos	Raro
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Rash	Común

El tipo y los índices de reacciones adversas con Quinvaxem® no difieren significativamente de las reacciones a las vacunas de la DTWP, HepB y Hib descritas por separado.

Para la DTPw, 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 hipotonía-hiporespuesta. También se ha informado de convulsiones febriles en una tasa 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 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 convulsiones) tras la inmunización con DTP. Sin embargo, esto no ha sido confirmado en los estudios de seguimiento o en investigaciones posteriores^a.

La vacuna de la hepatitis B generalmente es bien tolerada. En estudios controlados con placebo, con la excepción del dolor local, los 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^b.

La vacuna Hib generalmente es bien tolerada. 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 Hib. Reacciones más severas son realmente muy poco frecuentes; no se ha establecido una relación causal entre reacciones más severas y la vacuna.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
QUINVAXEM VACUNA COMBINADA DTP + HB RECOMBINANTE + HIB
ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE

INFORMACION POSTMARKETING

En adición a las reacciones adversas reportadas durante los estudios clínicos y listados antes, las siguientes reacciones adversas han sido reportadas durante la experiencia postmarketing.

En el periodo de post-autorización se han reportado casos raros de episodios de hipotonía – hiporespuesta, con Quinvaxem®.

En todos los casos los síntomas desaparecieron espontáneamente sin secuelas. Se han reportado convulsiones febriles y reacciones alérgicas, incluyendo urticaria y raramente reacciones anafilácticas severas.

SOBREDOSIS

No se han reportado casos de sobredosis en humanos. No se esperan efectos adversos graves por sobredosis con Quinvaxem®.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Almacenar a temperatura entre 2°C y 8°C.

No congelar. Descartar si la vacuna se ha congelado.





Mantener fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN

0,5 mL/ vial

La vacuna se suministra en viales de una sola dosis. Una caja contiene ~~50~~ **X** viales.

Los monitores de vial de vacuna (VVMs) son parte de la etiqueta del vial de Quinvaxem® inyectable.

Control del vial de la vacuna					
	✓	Cuadrado interior más suave que el círculo exterior. Si la fecha de caducidad no ha expirado, UTILICE la vacuna.		✗	Punto de referencia para el rechazo: El cuadrado interior coincide con el color del círculo exterior. NO utilice la vacuna.
	✓	Un tiempo más tarde, el cuadrado interior sigue apareciendo más suave que el círculo exterior. Si la fecha de caducidad no ha expirado, UTILICE la vacuna.		✗	Más allá del punto de referencia para el rechazo: Cuadrado interior más oscuro que el aro exterior. NO utilice la vacuna.

El punto de color que aparece en la etiqueta del vial es un VVM. Este es un punto sensible de tiempo-temperatura que ofrece una indicación del calor acumulado al que el vial ha sido expuesto. Advierte al usuario final cuando la exposición al calor es probable que haya degradado la vacuna más allá de un nivel aceptable. La interpretación del VVM es simple. Céntrese en el cuadrado central. Su color cambiará progresivamente. Mientras el color de este cuadrado sea más suave que el color del aro, la vacuna podrá ser utilizada. Tan pronto como el color del cuadrado central tenga el mismo tono del círculo o sea más oscuro, el vial debe ser rechazado.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
QUINVAXEM VACUNA COMBINADA DTP + HB RECOMBINANTE + HIB
ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE

^a Vacuna Pertussis: Documento de posición de la OMS. Registro epidemiológico semanal, 2010, 85, 385-400.

^b Vacuna Hepatitis B: Documento de posición de la OMS. Registro epidemiológico semanal, 2009, 405-420.

^c Documento de posición de la OMS acerca de las vacunas conjugada contra la Haemophilus influenzae tipo b. Registro epidemiológico semanal, 2006, 445-452.

Versión 001

Fecha de revisión: Noviembre 2016

