

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**TETRAXIM, VACUNA CONTRA LA DIFTERIA, EL TÉTANOS, LA TOS FERINA
(ACELULAR, MULTICOMPUESTA) Y LA POLIOMIELITIS (INACTIVADA),
ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE****FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****TETRAXIM**

Vacuna contra la difteria, el tétanos, la tos ferina (acelular, multicompuesta)
y la poliomiélitis (inactivada), adsorbida
Suspensión inyectable

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS

14 FEB 2014

N° Ref.: RF483601/13
N° Registro: B-2375/14
Firma Profesional:

1 NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TETRAXIM, suspensión inyectable en jeringa precargada

Vacuna contra la difteria, el tétanos, la tos ferina (acelular, multicompuesta) y la poliomiélitis (inactivada), adsorbida

2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (0,5 ml) contiene:

Toxoide diftérico ⁽¹⁾	≥ 30 UI
Toxoide tetánico ⁽¹⁾	≥ 40 UI
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i> :	
Toxoide pertúsico ⁽¹⁾	25 microgramos
Hemaglutinina filamentosa ⁽¹⁾	25 microgramos
Poliovirus de tipo 1 (inactivado).....	40 UD ⁽²⁾⁽³⁾
Poliovirus de tipo 2 (inactivado).....	8 UD ⁽²⁾⁽³⁾
Poliovirus de tipo 3 (inactivado).....	32 UD ⁽²⁾⁽³⁾
⁽¹⁾ adsorbida en hidróxido de aluminio, hidratado.....	0,3 mg Al ³⁺

⁽²⁾ UD: unidad antígeno D.

⁽³⁾ cantidad equivalente de antígeno, determinada según un método inmunoquímico apropiado

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3 FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en jeringa precargada.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**TETRAXIM, VACUNA CONTRA LA DIFTERIA, EL TÉTANOS, LA TOS FERINA
(ACELULAR, MULTICOMPUESTA) Y LA POLIOMIELITIS (INACTIVADA),
ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE****4 DATOS CLÍNICOS****4.1 Indicaciones terapéuticas**

Esta vacuna está indicada para la prevención conjunta de la difteria, el tétanos, la tos ferina y la poliomielitis:

- como primovacuna primovacunación en los lactantes a partir de los 2 meses de edad,
- como dosis de refuerzo, un año después de la primovacuna primovacunación durante el segundo año de vida.

Esta vacuna puede asociarse o combinarse a la vacuna *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada (Act-HIB).

- como refuerzo entre los 5 y los 13 años de edad, siguiendo las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración**Posología**

Primovacuna: 3 inyecciones con un intervalo de un mes, o sea, a los 2, 3 y 4 meses de edad siguiendo el calendario oficial.

Refuerzo: 1 inyección un año después de la primovacuna, o sea, generalmente entre los 16 y los 18 meses de edad.

Refuerzo entre los 5 y los 13 años de edad: 1 inyección.

Para la primovacuna y para la primera dosis de refuerzo, podrá administrarse la vacuna por reconstitución de la vacuna *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada (Act-HIB) o administrarse dicha vacuna simultáneamente con la otra, en dos sitios de inyección separados.

Forma de administración

Administrar por vía intramuscular.

Se administrará preferentemente en la zona anterolateral del muslo (tercio medio) en los lactantes y en la zona del deltoides en los niños de edades comprendidas entre los 5 y los 13 años.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de TETRAXIM, a uno de los residuos del proceso de fabricación que pueden estar presentes como rastros indetectables (glutaraldeído, neomicina, estreptomina y polimixina B) o a alguna vacuna contra la tos ferina (acelular o de célula entera) o reacción severa tras una inyección precedente de la vacuna o de una vacuna que contenga las mismas sustancias.
- Se debe posponer la vacunación en caso de fiebre o enfermedad aguda.
- Encefalopatías evolutivas.
- Encefalopatía en los 7 días siguientes a la administración de una dosis previa de cualquier vacuna que contenga antígenos de pertussis (vacuna contra la tos ferina acelular o de célula entera).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**TETRAXIM, VACUNA CONTRA LA DIFTERIA, EL TÉTANOS, LA TOS FERINA
(ACELULAR, MULTICOMPUESTA) Y LA POLIOMIELITIS (INACTIVADA),
ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE****4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

La inmunogenicidad de TETRAXIM puede verse reducida por un tratamiento inmunosupresor o un estado de inmunodeficiencia. Por lo tanto, se recomienda esperar hasta el final del tratamiento o de la enfermedad para vacunar. Sin embargo, la vacunación de los sujetos que presentan una inmunosupresión crónica, como una infección por el VIH, si está recomendada incluso si la respuesta inmune puede ser limitada.

En aquellos sujetos que presenten un síndrome de Guillain Barré o una neuropatía del plexo braquial tras la administración anterior de una vacuna que contenga toxoide tetánico, la decisión de vacunar con una vacuna que contenga toxoide tetánico deberá basarse en la evaluación cuidadosa de los posibles beneficios y riesgos que conlleva la continuación de esta vacunación. La vacunación normalmente está justificada en los niños pequeños que no hayan completado el programa de primovacunación (es decir con menos de tres dosis administradas).

No inyectar por vía intravascular: asegurarse de que la aguja no penetre en un vaso sanguíneo. No inyectar por vía intradérmica.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, TETRAXIM debe administrarse con precaución en caso de trombocitopenia o de trastornos de coagulación, ya que la inyección intramuscular podría provocar una hemorragia en estos sujetos.

La vacunación debe ir precedida por la investigación de antecedentes médicos (especialmente respecto a las vacunaciones anteriores y a los eventos adversos que hayan podido haberse presentado) y de una exploración física.

Si se informa alguno de los eventos siguientes asociados cronológicamente con la administración de la vacuna, deberá evaluarse cuidadosamente la decisión de administrar otras dosis de vacuna que contengan un componente pertussis:

- Fiebre $\geq 40^{\circ}$ C en las 48 horas siguientes, sin ninguna otra causa que la justifique.
- Síncope o estado que recuerde una situación de "shock" con algún episodio de hipotonía – hiporreactividad en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Llanto persistente e inconsolable ≥ 3 horas de duración, que aparece en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Convulsiones con o sin fiebre, que aparecen en los 3 días siguientes a la vacunación.

Los antecedentes de convulsiones febriles no relacionadas con una inyección de vacuna anterior no constituyen en sí mismos una contraindicación para la vacunación.

En ese caso, es fundamental vigilar la temperatura durante las 48 horas siguientes a la vacunación y administrar con regularidad un tratamiento antipirético durante 48 horas.

Los antecedentes de convulsiones no febriles y no relacionadas con una inyección vacunal anterior deberán ponerse en conocimiento de un especialista antes de administrar cualquier vacuna.

En caso de reacciones edematosas de los miembros inferiores aparecidas tras la inyección de una vacuna que contiene el componente *Haemophilus influenzae* tipo b, la administración de las dos vacunas, la vacuna contra la difteria, el tétanos, la tos ferina, la poliomielitis y la vacuna contra el

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**TETRAXIM, VACUNA CONTRA LA DIFTERIA, EL TÉTANOS, LA TOS FERINA
(ACELULAR, MULTICOMPUESTA) Y LA POLIOMIELITIS (INACTIVADA),
ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE**

Haemophilus influenzae tipo b conjugada deberá realizarse en dos lugares distintos del cuerpo y en días diferentes.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe disponerse de un tratamiento médico apropiado y vigilar al sujeto en el caso raro de una reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna.

Debe tenerse muy en cuenta el riesgo potencial de apnea y la necesidad de vigilancia respiratoria durante 48-72 horas cuando se administren las dosis de primovacuna en los muy prematuros (nacidos \leq 28 semanas de embarazo) y particularmente aquellos que tienen antecedentes de inmadurez respiratoria. Debido al beneficio considerable de la vacunación en estos lactantes, la administración no debe suspenderse ni aplazarse.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Esta vacuna puede administrarse simultáneamente con las vacunas ROR VAX o HB-VAX DNA 5 μ g/0,5 ml pero en dos sitios separados.

Esta vacuna puede asociarse o combinarse con la vacuna contra la *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada (Act-HIB).

4.6 Embarazo y lactancia

No se aplica

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se aplica

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican por su frecuencia según la convención siguiente:

Muy frecuente: $\geq 10\%$

Frecuente: $\geq 1\%$ y $< 10\%$

Poco frecuente: $\geq 0,1\%$ y $< 1\%$

Rara: $\geq 0,01\%$ y $< 0,1\%$

Muy rara: $< 0,01\%$, incluidos los casos aislados

Experiencia adquirida durante los ensayos clínicos

En el curso de tres ensayos clínicos fueron vacunados más de 2800 lactantes con TETRAXIM, administrado simultáneamente con Act-Hib en uno o dos sitios de inyección.

Se han administrado más de 8400 dosis como primovacuna y las reacciones informadas con más frecuencia fueron: irritabilidad (20,2%), reacciones locales en el sitio de inyección como enrojecimiento (9%) e induración superior a 2 cm. (12%). Estos signos y síntomas aparecen normalmente durante las 48 horas siguientes a la vacunación y pueden prolongarse entre 48 y 72 horas. Desaparecen espontáneamente sin tratamiento específico.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**TETRAXIM, VACUNA CONTRA LA DIFTERIA, EL TÉTANOS, LA TOS FERINA
(ACELULAR, MULTICOMPUESTA) Y LA POLIOMIELITIS (INACTIVADA),
ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE****Trastornos del sistema nervioso**

Reacciones frecuentes

- Somnolencia

Trastornos gastrointestinales

Reacciones frecuentes

- Diarrea
- Vómitos

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Reacciones frecuentes

- Pérdida de apetito

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Reacciones frecuentes

- Eritema, induración en el lugar de la inyección
- Fiebre $\geq 38^{\circ}$ C

Reacciones poco frecuentes

- Enrojecimiento y edema ≥ 5 cm en el lugar de la inyección
- Fiebre $\geq 39^{\circ}$ C

Reacciones raras

- Fiebre $> 40^{\circ}$ C

Se han informado casos raros de reacciones edematosas en los miembros inferiores con vacunas que contienen el componente *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada. Se trata de un edema cianótico o de una púrpura fugaz que aparece en las horas siguientes a la vacunación y que desaparecen espontáneamente sin dejar secuelas. Estas reacciones se acompañan a veces de fiebre, dolor y llanto. No se acompañan de signos cardiorrespiratorios. Pueden observarse cuando se administra TETRAXIM simultáneamente con la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada.

Trastornos psiquiátricos

Reacciones frecuentes

- Nerviosismo, irritabilidad
- Insomnio, trastornos del sueño

Reacciones poco frecuentes

- Llanto anormal, llanto inconsolable y persistente

Se han informado episodios de hipotonía-hiporreactividad tras la administración de vacunas que contenían el componente pertussis.

Experiencia adquirida tras la comercialización

Según declaraciones realizadas espontáneamente, también se han informado los siguientes eventos tras su comercialización.

Estos eventos han sido informados en muy raras ocasiones, sin embargo, su incidencia exacta no ha podido calcularse con precisión.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**TETRAXIM, VACUNA CONTRA LA DIFTERIA, EL TÊTANOS, LA TOS FERINA
(ACELULAR, MULTICOMPUESTA) Y LA POLIOMIELITIS (INACTIVADA),
ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE****Trastornos neurológicos**

- Convulsiones con o sin fiebre
- Síncope

Trastornos de la piel y del tejido conjuntivo

- Erupciones cutáneas, eritema y urticaria

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

- Dolor en el lugar de la inyección
- Reacciones importantes en el lugar de la inyección (más de 50 mm), incluido un edema del miembro que puede extenderse desde el lugar de la inyección a cualquiera de las articulaciones adyacentes. Estas reacciones aparecen de 24 a 72 horas tras la vacunación y pueden asociarse a síntomas tales como eritema, calor, sensibilidad o dolor en el lugar de la inyección. Desaparecen espontáneamente entre los 3 y los 5 días.
El riesgo parece estar relacionado con el número de dosis previas de vacuna que contenían el componente pertussis acelular, con un riesgo mayor tras la 4ª y la 5ª dosis.

Trastornos del sistema inmunitario

- Reacciones de hipersensibilidad inmediata como edema facial, angioedema, edema de Quincke, reacciones anafilácticas.

Reacciones adversas potenciales (es decir, que no han sido informados directamente con TETRAXIM sino con otras vacunas que contenían uno o varios de los elementos antigénicos de TETRAXIM):

- Síndrome de Guillain Barré y neuropatía del plexo braquial tras la administración de una vacuna que contenga el toxoide tetánico.

Apnea en los muy prematuros (nacidos \leq 28 semanas de embarazo) (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

No se aplica

5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**5.1 Propiedades farmacodinámicas****VACUNA CONTRA LA DIFTERIA, EL TÊTANOS, LA TOS FERINA Y LA POLIOMIELITIS**

Grupo farmacoterapéutico: vacunas bacterianas y virales combinadas₂

Código ATC: J07CA02

Las toxinas diftérica y tetánica se detoxifican con formaldehído y después se purifican.

La vacuna contra la poliomiéлитis se obtiene mediante el cultivo de los poliovirus tipos 1, 2 y 3 en células Vero, que luego se purifican y se inactivan con formaldehído.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**TETRAXIM, VACUNA CONTRA LA DIFTERIA, EL TÉTANOS, LA TOS FERINA
(ACELULAR, MULTICOMPUESTA) Y LA POLIOMIELITIS (INACTIVADA),
ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE**

Los componentes de pertussis acelulares (PT y FHA) se extraen de cultivos de *Bordetella pertussis* y después se purifican.

La toxina de pertussis (PT) se detoxifica con el glutaraldehído y corresponde al toxoide de pertussis (PTxd). La FHA es natural.

Se ha demostrado que la PTxd y la FHA juegan un papel muy importante en la protección contra la tos ferina.

Estudios de inmunogenicidad demostraron que todos los lactantes vacunados (el 100%) con tres dosis de vacuna a partir de los 2 meses de edad habían desarrollado títulos protectores de anticuerpos ($> 0,01$ UI/ml), contra los antígenos diftérico y tetánico.

En el caso de la tos ferina, uno o dos meses después de la aplicación de las tres dosis de primovacuna, los títulos de anticuerpos anti-PT y anti-FHA se habían multiplicado por más de cuatro en el 87% de los lactantes.

Al menos el 99,5% de los niños que recibieron la primovacuna tenían títulos protectores de anticuerpos contra los poliovirus tipos 1, 2 y 3 (≥ 5 en disolución inversa en seroneutralización) y se consideraban protegidos contra la poliomielitis.

Después de la administración de la primera dosis de refuerzo (16-18 meses), todos los niños han desarrollado títulos protectores de anticuerpos contra la difteria ($> 0,1$ UI/ml), el tétanos ($> 0,1$ UI/ml) y un 87,5% contra los poliovirus (≥ 5 en disolución inversa en seroneutralización).

El índice de seroconversión de los anticuerpos contra la tos ferina (títulos superiores a 4 veces los títulos anteriores a la vacunación) es de un 92,6% para la PT y de un 89,7% para la FHA.

Después de la administración de la dosis de refuerzo entre los 5 y los 13 años, todos los niños desarrollaron títulos protectores de anticuerpos contra el tétanos ($> 0,1$ UI/ml) y los poliovirus y al menos el 99,6% de ellos contra la difteria ($> 0,1$ UI/ml). El índice de seroconversión en anticuerpos contra la tos ferina (títulos superiores a 4 veces los títulos anteriores a la vacunación) es del 89,1 al 98% para la PT (EIA) y del 78,7 al 91% para la FHA (EIA).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se aplica

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se aplica

6 DATOS FARMACÉUTICOS**6.1 Lista de excipientes**

Para el adsorbente, ver sección 2.

Medio de Hanks sin rojo de fenol, ácido acético y/o hidróxido de sodio para ajuste del pH, formaldehído, fenoxietanol y agua para inyectables. Según fórmula autorizada en Resolución de registro sanitario.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**TETRAxIM, VACUNA CONTRA LA DIFTERIA, EL TÊTANOS, LA TOS FERINA
(ACELULAR, MULTICOMPUESTA) Y LA POLIOMIELITIS (INACTIVADA),
ADSORBIDA SUSPENSIÓN INYECTABLE**

El medio de Hanks es una mezcla compleja de aminoácidos (que incluye la fenilalanina), sales minerales, vitaminas y otros componentes (como la glucosa) diluidos en agua para inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el refrigerador (entre 2°C y 8°C). No congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio tipo I) con un tapón-émbolo (bromobutilo o clorobutilo o bromoclorobutilo). Caja de 1, 10 y 20.

0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio tipo I) con un tapón-émbolo (bromobutilo o clorobutilo o bromoclorobutilo), un capuchón, sin aguja. Caja de 1 y 20.

0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio tipo I) con un tapón-émbolo (bromobutilo o clorobutilo o bromoclorobutilo), un capuchón, con una aguja separada. Caja de 1.

0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio tipo I) con un tapón-émbolo (bromobutilo o clorobutilo o bromoclorobutilo), un capuchón, con dos agujas separadas. Caja de 1 y 10.

Todas las presentaciones pueden no estar comercializadas.

6.6 Instrucciones de uso, manipulación y eliminación

Para las jeringas sin aguja acoplada, la aguja separada debe montarse firmemente sobre la jeringa efectuando un movimiento rotatorio de un cuarto de vuelta.

Esta vacuna puede mezclarse con la vacuna *Haemophilus Influenzae* tipo b conjugada (Act-HIB)

Agitar antes de la inyección hasta obtener una suspensión turbia blanquecina homogénea.

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

SANOFI PASTEUR S.A.
2 AVENUE PONT PASTEUR
69007 LYON - FRANCIA