



PROYECTO DE FICHA TÉCNICA

TETRAXIM®

1. NOMBRE DEL PRODUCTO, CONCENTRACIÓN, DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL, FORMA FARMACÉUTICA

TETRAXIM

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

Suspensión Inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosis de 0.5 ml contiene:

Toxoide diftérico ⁽¹⁾ ≥ 30 UI

Toxoide tetánico ⁽¹⁾ ≥ 40 UI

Antígenos de *Bordetella pertussis*:

Toxoide pertúsico ⁽¹⁾ 25 microgramos

Hemaglutinina filamentosa ⁽¹⁾ 25 microgramos

Poliovirus (inactivado)

- tipo 1 (cepa Mahoney) 40 UD ⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾

- tipo 2 (cepa MEF-1) 8 UD ⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾

- tipo 3 (cepa Saukett) 32 UD ⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾

Excipientes cs

⁽¹⁾ adsorbida en hidróxido de aluminio, hidratado 0,3 mg Al³⁺

⁽²⁾ UD: unidad de antígeno D.

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

⁽⁴⁾ producidos a partir de células VERO

TETRAXIM puede contener restos de glutaraldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

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

- como primovacuna en los lactantes a partir de los 2 meses de edad,
- como dosis de refuerzo, un año después de la primovacuna durante el segundo año de vida.
- como refuerzo entre los 5 y los 13 años de edad, siguiendo las recomendaciones oficiales.

3.2 DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Tetraxim debe administrarse según las recomendaciones oficiales

El calendario habitual recomendado comprende una primovacunación con 3 inyecciones a intervalos de un mes a partir de los 2 meses de edad, seguidas de una inyección de refuerzo un año después de la primovacunación, durante el segundo año de vida y después entre los 5 y los 13 años, siguiendo las recomendaciones oficiales

Para la primovacunación y para la primera dosis de refuerzo, podrá administrarse la vacuna por reconstitución de la vacuna *Haemophilus Influenzae* tipo b conjugada (Act-HIB) 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 comprendidos entre los 5 y los 13 años.

3.3 CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad:
 - a uno de los principios activos de TETRAXIM,
 - a uno de los excipientes mencionados en la Lista de excipientes
 - al glutaraldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B (usados durante la fabricación y que pueden persistir como restos),
 - a una vacuna contra la tos ferina (acelular o de germen entero).
- Reacción grave después de una inyección anterior de la misma 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 germen entero).

3.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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, sí 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 un examen clínico.

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 $\geq 40^{\circ}\text{C}$ 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 *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 e inmediato y vigilar al sujeto en el caso raro de que aparezca 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 ≤ 28 semanas de embarazo) y particularmente aquéllos que tienen antecedentes de inmadurez respiratoria. Debido al beneficio considerable de la vacunación en estos lactantes, la administración no debe suspenderse ni aplazarse.

3.5 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Esta vacuna puede administrarse simultáneamente con las vacunas M-M-RVAXPRO o HBVAXPRO pero en dos lugares separados.

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

3.6 ADMINISTRACIÓN DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

No se aplica.

Tetraxim únicamente es para uso pediátrico.

3.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA

No aplica.

3.8 REACCIONES ADVERSAS

a) Resumen del perfil de tolerancia

En los estudios clínicos en niños que recibieron TETRAXIM en primovacunación, sola o combinada con la vacuna Act-HIB, las reacciones más frecuentes informadas son las reacciones locales en el lugar de la inyección, llanto anormal, pérdida de apetito e irritabilidad.

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.

La frecuencia de las reacciones en el lugar de la inyección tiende a aumentar con la vacuna de refuerzo respecto a la frecuencia observada en la primovacunación.

El perfil de tolerancia de TETRAXIM no varía significativamente según el grupo de edad. Sin embargo, algunas reacciones (mialgias, malestar, dolores de cabeza) son específicas a los niños de 2 o más años.

b) Resumen estructurado de las reacciones adversas

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

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ y $< 1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1000$ y $< 1/100$

Raras: $\geq 1/10\ 000$ y $< 1/1000$

Muy raras: $< 1/10\ 000$

Frecuencia indeterminada: No puede estimarse según los datos disponibles.

Según las notificaciones espontáneas, se han informado muy raramente algunas reacciones adversas debidas al uso de TETRAXIM. Dado que estas reacciones se han informado de forma voluntaria por una población de tamaño no determinado, no siempre es posible estimar su frecuencia de forma fiable o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna. Por lo tanto, estas reacciones adversas se clasifican dentro de la categoría de frecuencia “indeterminada”.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Reacciones de frecuencia indeterminada

- Linfadenopatía.

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones de frecuencia indeterminada

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

Trastornos del metabolismo y nutrición

Reacciones muy frecuentes

Pérdida de apetito.

Trastornos psiquiátricos

Reacciones muy frecuentes

- Nerviosismo, irritabilidad
- Llanto anormal.

Reacciones frecuentes

- Insomnio, trastornos del sueño.

Reacciones poco frecuentes

- Llanto inconsolable y prolongado.

Trastornos del sistema nervioso

Reacciones muy frecuentes

- Somnolencia.
- Dolor de cabeza.

Reacciones de frecuencia indeterminada

- Convulsiones con o sin fiebre.
- Síncope.

Trastornos gastrointestinales

Reacciones muy frecuentes

- Vómitos.

Reacciones frecuentes

- Diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Reacciones de frecuencia indeterminada

- Erupciones cutáneas, eritema y urticaria.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Reacciones muy frecuentes

- Mialgia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Reacciones muy frecuentes

- Eritema en el lugar de la inyección.
- Dolor en el lugar de la inyección.
- Edema en el lugar de la inyección.
- Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$.
- Malestar.

Reacciones frecuentes

- Induración en el lugar de la inyección.

Reacciones poco frecuentes

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

Reacciones raras

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

Reacciones de frecuencia indeterminada

- 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 la valencia pertúsica acelular, con un riesgo mayor tras la 4ª y la 5ª dosis.

- Se han informado episodios de hipotonía-hiporreactividad tras la administración de vacunas que contenían la valencia pertúsica.

- Pueden aparecer reacciones edematosas en uno o en los dos miembros inferiores después de la vacunación con una vacuna que contiene la valencia *Haemophilus Influenzae* tipo b conjugada. Estas reacciones aparecen principalmente después de la primovacunación en las primeras horas siguientes a la vacunación y desaparecen sin secuelas en 24 horas. Estas reacciones pueden estar acompañadas de cianosis, eritema, púrpura transitoria y llanto grave. Estas reacciones pueden observarse si TETRAXIM se administra de forma simultánea con la vacuna contra *Haemophilus Influenzae* tipo b conjugada.

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.

Información complementaria relativa a poblaciones específicas

Apnea en los muy prematuros (nacidos ≤ 28 semanas de embarazo).



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 directamente a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia o a Sanofi por cualquiera de las siguientes vías: farmacovigilancia.peru@sanofi.com ó <http://www.sanofi.com.pe/es/contacto>.

3.9 SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

No aplica.

4 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

VACUNA CONTRA LA DIFTERIA, EL TÉTANOS, LA TOS FERINA Y LA POLIOMIELITIS

Clase farmacoterapéutica: VACUNAS BACTERIANAS Y VIRALES COMBINADAS.

Código ATC: J07CA02.

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

La vacuna contra la poliomielitis 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.

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 primovacunación, 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 primovacunación 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).

4.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

No aplica.

4.3 DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

Los datos no clínicos obtenidos de estudios convencionales de toxicología aguda, toxicología con administración repetida y tolerancia local, no han revelado riesgos especiales para el hombre.

5 DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 LISTA DE EXCIPIENTES

Respecto al adsorbente, ver sección 2.

Formaldehído, fenoxietanol, etanol, medio Hanks (sin rojo de fenol), agua para preparaciones inyectables, ácido acético y/o hidróxido de sodio para ajuste de pH.

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

5.2 INCOMPATIBILIDADES

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto con los mencionados en la sección 5.5.

5.3 FECHA DE EXPIRA

No administrar fuera de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

5.4 PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

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

Mantener fuera del alcance y vista de los niños.

5.5 PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES

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

TETRAXIM puede utilizarse para reconstituir la vacuna contra *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.

6 REFERENCIA ANSM - Francia.

05 de febrero 2018

7 REVISIÓN LOCAL

Mayo 2020