

ADACEL
VACUNA ADSORBIDA DE TOXOIDE TETÁNICO, TOXOIDE DIFTÉRICO EN DOSIS REDUCIDA Y
PERTUSSIS ACELULAR

Suspensión inyectable

Industria de origen: Canadiense

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN:

Cada dosis (0,5 ml) contiene:

Toxoides tetánico	5 Lf*
Toxoides diftérico	2 Lf*
Componente pertussico	
Toxoides pertussico	2,5 µg†
Hemaglutinina filamentosa	5 µg†
Fimbrias (AGG 2+3)	5 µg†
Pertactina	3 µg†

Excipientes:

Fosfato de aluminio (0,33 mg de aluminio); 2- fenoxiteno; Formaldehído residual; Glutaraldehído residual *Lf: unidad de floculación.

† µg : microgramo.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Agente inmunizante activo de refuerzo para prevenir el tétanos, la difteria y la pertussis ó tos ferina.

DESCRIPCIÓN:

ADACEL® [vacuna adsorbida de toxoides tetánico, toxoides diftérico en dosis reducida y tos ferina acelular] es una suspensión turbia, blanca, uniforme y estéril de toxoides tetánico y diftérico adsorbidos por separado en fosfato de aluminio, combinados con vacuna de pertussis acelular y suspendidos en agua para inyectables. La vacuna contra tos ferina acelular está compuesta por cinco antígenos purificados de tos ferina (PT, FHA, PRN y FIM).

INDICACIONES:

ADACEL® está indicada para:

- inmunización activa de refuerzo para la prevención del tétanos, la difteria y la tos ferina (pertussis ó tos convulsa) para personas de 4 años de edad y mayores.
- protección pasiva contra la tos ferina en la primera infancia después de la inmunización materna durante el embarazo

En niños de 4 a 6 años de edad, **ADACEL®** puede considerarse como una alternativa para la quinta dosis de vacuna contra el tétanos, la difteria y la tos ferina acelular (DTaP). Estos niños deberán recibir asimismo un refuerzo separado de vacuna antipoliomielítica a fin de completar la serie de vacunación para esa edad, cuando esté indicada.

El NACI (Comité Nacional Asesor sobre Inmunización de Canadá) ha publicado recomendaciones sobre los beneficios de la vacunación antipertussica de adolescentes y adultos.

Las personas que hayan tenido tétanos, difteria o tos ferina deben de todos modos inmunizarse, dado que estas infecciones clínicas no siempre otorgan inmunidad. Las personas infectadas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), tanto asintomáticas como sintomáticas, deben inmunizarse contra el tétanos, la difteria y la tos ferina siguiendo los calendarios oficiales.

ADACEL® no debe utilizarse para el tratamiento de la enfermedad causada por infecciones por *Bordetella pertussis*, *Corynebacterium diphtheriae* o *Clostridium tetani*.

Población pediátrica:

ADACEL® no está indicada para la inmunización de niños menores de 4 años.

Profilaxis del tétanos en el manejo de heridas:

La necesidad de inmunización activa con un preparado que contenga toxoides tetánico como la vacuna adsorbida Td o **ADACEL®**, con o sin inmunización pasiva con inmunoglobulina tetánica, depende de la condición de la herida y del historial de vacunación del paciente. (Ver la Sección POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

ADACEL® debe usarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales de vacunación.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS-PROPIEDADES:

Clasificación ATC: J07AJ52

Tétanos y difteria:

El tétanos es una enfermedad aguda y a menudo mortal, causada por una neurotoxina muy potente producida por el *Clostridium tetani*.

La toxina causa una disfunción neuromuscular, con rigidez y espasmos de los músculos esqueléticos.

La protección contra la enfermedad atribuible al *C. tetani* se debe al desarrollo de anticuerpos neutralizantes contra la toxina tetánica. Un nivel de antitoxina tetánica en suero de por lo menos 0,01 UI/ml, medido mediante un ensayo de neutralización, se considera el nivel protector mínimo. Un nivel de antitoxina tetánica de por lo menos 0,1 UI/ml medido con el análisis ELISA utilizado en los estudios clínicos de **ADACEL**[®] se considera protector contra el tétanos. Los niveles de 1,0 UI/ml han sido asociados con protección a largo plazo.

Las cepas de *C. diphtheriae* que producen la toxina diftérica pueden causar una enfermedad grave o mortal caracterizada por la inflamación membranosa del tracto respiratorio superior y daños inducidos por la toxina al miocardio y al sistema nervioso.

La protección contra la enfermedad atribuible a *C. diphtheriae* se debe al desarrollo de anticuerpos neutralizantes contra la toxina diftérica. Un nivel de antitoxina diftérica en suero de por lo menos 0,01 UI/ml es el nivel mínimo que otorga cierto grado de protección. Los niveles de antitoxina de por lo menos 0,1 UI/ml por lo general se consideran protectores. Los niveles de 1,0 UI/ml han sido asociados con protección a largo plazo. **Tos ferina:**

La pertussis ó tos ferina (tos convulsa) es una enfermedad respiratoria causada por el *B. pertussis*. Este coccobacilo Gram negativo produce varios componentes biológicamente activos, si bien no se ha definido con claridad su función en la patogénesis de la tos ferina ni en la inmunidad a esta enfermedad. No se comprende del todo el mecanismo de protección de la enfermedad por *B. pertussis*. No obstante, en un estudio clínico realizado en Suecia (Estudio de eficacia I de Suecia), se demostró que los mismos componentes pertúsicos presentes en **ADACEL**[®] (es decir, PT, FHA, PRN y FIM) previenen la tos ferina en lactantes con una eficacia protectora del 85,2% utilizando la definición de caso de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (≥ 21 días consecutivos de tos paroxística con confirmación serológica o mediante cultivo, o relación epidemiológica con un caso confirmado). En el mismo estudio, la eficacia protectora contra la enfermedad leve fue del 77,9%. Un estudio anidado de eficacia en contactos hogareños demostró que existían correlaciones estadísticamente significativas entre la protección clínica y la presencia de anticuerpos contra PT, PRN y FIM en suero antes de la exposición.

No se han identificado los niveles mínimos de anticuerpos en suero contra los componentes específicos de la vacuna antipertúsica que otorgan protección contra el desarrollo de tos ferina clínica. Sin embargo, varios estudios han demostrado una correlación entre la presencia de respuestas de anticuerpos en suero a los componentes de la vacuna antipertúsica y protección contra la enfermedad clínica.

En los estudios clínicos de **ADACEL**[®], realizados en niños, adolescentes y adultos <65 años, las medias geométricas de las concentraciones (GMC) posteriores a la vacunación de todos los anticuerpos pertúsicos se situaron de manera uniforme por sobre las correspondientes a **DTaP** en el Estudio de eficacia I de Suecia. Los adultos mayores (≥ 65 años) vacunados con una única dosis de **ADACEL**[®] desarrollaron GMC más bajas para algunos de los anticuerpos pertúsicos que los lactantes que habían recibido 3 o 4 dosis de **DTaP**. No obstante, sus niveles de anticuerpos antipertúsicos posteriores a la inmunización fueron de 4,4 a 15,1 veces más altos que los niveles previos a la inmunización, lo que sugiere un mejor grado de protección contra la tos ferina.

Duración del efecto:

El seguimiento a largo plazo de los niveles de anticuerpos en suero de adolescentes y adultos que recibieron una única dosis de **ADACEL**[®] muestra que los niveles protectores de antitoxina tetánica ($\geq 0,01$ UE/ml) y antitoxina diftérica ($\geq 0,01$ UI/ml) persisten en el 99,2% y el 92,6% de los participantes, respectivamente, 10 años después de la vacunación. Si bien todavía no se han definido con claridad los niveles protectores contra la tos ferina, los niveles de anticuerpos antipertúsicos se mantienen de 2 a 9 veces más altos que los niveles previos a la inmunización después de 5 años. No obstante, 10 años después de la vacunación, se observó que los niveles de anticuerpos antipertúsicos disminuyeron hacia los niveles previos a la vacunación.

Se recomienda aplicar refuerzos de toxoide tetánico y diftérico cada 10 años.

Los datos del seguimiento de serología y de una nueva dosis de **ADACEL**[®] sugieren que puede utilizarse en lugar de la vacuna de toxoides tetánico y diftérico para los refuerzos administrados a adultos a intervalos de 10 años.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología:

Dosis recomendada

ADACEL[®] (0,5 ml) debe administrarse como inyección de refuerzo por vía intramuscular.

Una nueva dosis de **ADACEL**[®] puede utilizarse para reforzar la inmunidad a la difteria, el tétanos y la tos ferina a intervalos de 5 a 10 años. Para la administración de nuevas dosis, ver en la [Sección Reacciones Adversas](#) los eventos en relación con la seguridad a los 5 a 10 años.

El lugar preferente de administración es el músculo deltoides.

No deben aplicarse dosis fraccionarias (dosis <0,5 ml). No se ha determinado el efecto de las dosis fraccionarias sobre la seguridad y la eficacia.

[Las Guías del NACI para](#) la profilaxis del tétanos en el manejo de rutina de las heridas, se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Uso recomendado del NACI de los agentes inmunizantes en el manejo de heridas

Antecedentes de inmunización antitetánica	Heridas limpias y pequeñas		Todas las otras heridas	
	Td*	IGT† (humana)	Td*	IGT† (humana)
Inciertos, o < de 3 dosis de una serie de inmunización ‡	Sí	No	Sí	Sí

≥3 dosis recibidas en una serie de inmunización†	No§	No	No**	No††
--	-----	----	------	------

* Toxoide tetánico y diftérico de tipo para adultos.

† Inmunoglobulina tetánica, administrada en un lugar separado de la vacuna Td.

‡ La inmunización primaria consiste en por lo menos 3 dosis a intervalos de edad adecuados.

§ Sí, si pasaron >10 años desde el último refuerzo.

** Sí, si pasaron >5 años desde el último refuerzo.

†† Sí, si se sabe que la persona tiene un estado de inmunodeficiencia humoral significativo (p. ej. VIH, agammaglobulinemia) dado que la respuesta inmunitaria al toxoide tetánico puede ser menor que óptima

Es fundamental determinar si un paciente ha completado la inmunización primaria. Las personas que hayan completado la inmunización primaria contra el tétanos y que sufran heridas menores no contaminadas deberán recibir una dosis de refuerzo de un preparado que contenga toxoide tetánico si no han recibido dicho toxoide en los 10 años anteriores. En las heridas susceptibles de provocar tétanos (p. ej. heridas contaminadas con suciedad, heces, tierra y saliva, heridas punzantes, avulsiones y heridas resultantes de misiles, aplastamiento, quemaduras por fuego o por frío), un refuerzo es adecuado si el paciente no ha recibido un preparado que contenga toxoide tetánico en los 5 años anteriores.

ADACEL® se puede administrar a mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre para proteger pasivamente a los bebés de la tos ferina.

Modo de administración:

Inspeccionar la vacuna para detectar partículas extrañas y/o decoloración antes de usar. (Ver [Sección DESCRIPCIÓN](#).) Si existen tales condiciones, el producto no debe administrarse.

Agitar bien el vial hasta obtener una suspensión turbia uniforme. Desinfectar el tapón del vial con un germicida adecuado antes de extraer la dosis. No retirar el tapón ni el sello de metal que lo sujeta. Debe utilizarse una técnica aséptica. Utilizar una jeringa y aguja separada estéril, o una unidad descartable estéril, por cada vacunado, a fin de evitar la transmisión de enfermedades. Las agujas no deben volver a taparse, sino descartarse siguiendo las pautas referidas a residuos de peligro biológico. (Ver [Sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES](#).)

Antes de la inyección, deberá desinfectarse la piel del lugar donde se aplicará con un germicida adecuado.

Administrar el volumen total de 0,5 ml **por vía intramuscular (IM)**. El lugar preferente para la inyección es el músculo deltoides.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad:

Una reacción de hipersensibilidad sistémica conocida a cualquier componente de **ADACEL®** o una reacción con riesgo de vida luego de una administración anterior de la vacuna o de una vacuna que contenga uno o más de los mismos componentes constituyen contraindicaciones para la vacunación.

Dada la incertidumbre sobre cuál de los componentes de la vacuna podría ser el causante, no debe administrarse ninguno de ellos. Como alternativa, estas personas podrán ser derivadas a un alergista para su evaluación si se considera continuar con la inmunización.

Trastornos neurológicos agudos:

Encefalopatía (por ejemplo, coma, nivel de conciencia reducido, convulsiones prolongadas) ocurrida dentro de los 7 días siguientes a una dosis anterior de una vacuna que contenga pertussis no atribuible a otra causa identificable constituye una contraindicación para la inmunización con cualquier vacuna que contenga pertussis, incluida **ADACEL®**.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Generales:

Antes de administrar **ADACEL®**, los profesionales médicos deberán informar a quien vaya a recibir la vacuna o a sus padres o tutores acerca de los beneficios y riesgos de la inmunización, preguntar sobre el estado de salud reciente del vacunado, revisar su historial en relación con una posible hipersensibilidad a la vacuna o a una vacuna similar, su historial de inmunizaciones previas y la presencia de contraindicaciones a la inmunización, y asimismo cumplir con cualquier requisito local referido a la información que deba suministrarse al vacunado/sus padres o tutores antes de la inmunización.

Es de suma importancia preguntar al vacunado, a sus padres o tutores sobre cualquier signo o síntoma de reacciones adversas luego de una dosis anterior de la vacuna (Ver Secciones CONTRAINDICACIONES Y REACCIONES ADVERSAS).

Los índices y la gravedad de los eventos adversos en personas vacunadas con toxoide tetánico están influidos por la cantidad de dosis anteriores y el nivel de antitoxinas preexistentes.

Al igual que con cualquier vacuna, es posible que **ADACEL®** no proteja al 100% de las personas vacunadas. Datos limitados indican que los anticuerpos maternos pueden reducir la fuerza de la respuesta inmune a algunas vacunas en bebés cuyas madres han sido vacunadas con **ADACEL®** durante el embarazo. La relevancia clínica de esta observación es desconocida.

Precauciones relacionadas con la vía de administración:

No administrar **ADACEL®** mediante inyección intravascular: asegurarse de que la aguja no penetre un vaso sanguíneo.

No deben utilizarse las vías de administración intradérmica ni subcutánea.

ADACEL® no debe administrarse en las nalgas.

El síncope (desmayo) puede ocurrir después o antes de las vacunas inyectables, incluida **ADACEL®**. Se deben tomar medidas de antemano para evitar desmayos.

Enfermedad febril y aguda:

La vacunación debe posponerse en casos de enfermedad aguda o febril. No obstante, una enfermedad con un nivel bajo de fiebre por lo general no es motivo para posponer la vacunación.

Aspectos hematológicos:

Dado que una inyección intramuscular puede causar un hematoma en el lugar de la inyección en personas con trastornos del sangrado, como hemofilia o trombocitopenia, o en personas bajo terapia con anticoagulantes, no debe administrarse una inyección intramuscular de **ADACEL®** a tales personas a menos que los beneficios potenciales compensen el riesgo de la administración. Si se toma la decisión de administrar cualquier producto mediante inyección intramuscular a estas personas, deberá hacerse con precaución, tomando las medidas para evitar el riesgo de formación de hematomas luego de la inyección.

Aspectos inmunitarios:

Deberá evaluarse la posibilidad de que se desarrollen reacciones alérgicas en personas sensibles a los componentes de la vacuna. Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad luego del uso de **ADACEL®** incluso en personas sin antecedentes de hipersensibilidad a los componentes del producto.

Al igual que con cualquier otro producto, deberá estar disponible una solución de clorhidrato de epinefrina (1:1.000) y otros agentes adecuados para su uso inmediato en caso de producirse una reacción anafiláctica o de hipersensibilidad aguda.

Los profesionales médicos deberán estar familiarizados con las recomendaciones actuales para el manejo inicial de la anafilaxis en ambientes no hospitalarios, incluido el manejo adecuado de las vías aéreas.

Las personas inmunocomprometidas (ya sea por una enfermedad o por un tratamiento) tal vez no desarrollen la respuesta inmunitaria esperada. De ser posible, deberá considerarse demorar la vacunación hasta tanto se complete el tratamiento inmunosupresor. No obstante, se recomienda la vacunación de personas con inmunodeficiencia crónica, como infección por VIH, aún si la respuesta inmunitaria puede ser limitada.

Aspectos neurológicos:

ADACEL® no debe administrarse a personas con trastornos neurológicos progresivos o inestables, epilepsia no controlada o encefalopatía progresiva, hasta tanto se haya establecido un régimen de tratamiento, se haya estabilizado la afección y el beneficio compense claramente el riesgo.

Cuando se haya presentado síndrome de Guillain-Barré (SGB) dentro de las 6 semanas posteriores a la administración previa de una vacuna que contenía toxoide tetánico, la decisión de administrar **ADACEL®** o cualquier vacuna que contenga toxoide tetánico deberá basarse en un análisis minucioso de los posibles beneficios y riesgos.

Se han informado algunos casos de enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central, mononeuropatías periféricas y mononeuropatías craneales luego de administrarse vacunas que contenían toxoide tetánico y/o diftérico, si bien el IOM llegó a la conclusión de que las evidencias no son adecuadas para aceptar o rechazar una relación causal entre estas afecciones y la vacunación.

Embarazadas:

Los datos de seguridad de 4 estudios aleatorios y controlados (310 resultados de embarazo), 2 estudios observacionales prospectivos (2.670 resultados de embarazo), 4 estudios observacionales retrospectivos (81.701 resultados de embarazo) y de observación pasiva de mujeres que recibieron **ADACEL®** o REPEVAX (Tdap-IPV; con el componente Tdap de **ADACEL®**) administradas durante el segundo o tercer trimestre no mostraron ningún efecto adverso relacionado con la vacuna sobre el embarazo o la salud del feto / recién nacido. Al igual que con otras vacunas inactivadas, no se espera que la vacunación con **ADACEL®** dañe al feto durante ningún trimestre.

Según los hallazgos de varios estudios sobre la administración de **ADACEL®** y REPEVAX (Tdap-IPV; con el componente Tdap de **ADACEL®**) a mujeres embarazadas, principalmente durante el segundo y tercer trimestre del embarazo:

- Las respuestas de anticuerpos contra la tos ferina en mujeres embarazadas son generalmente similares a las de las mujeres no embarazadas,
- Los anticuerpos maternos persistentes dirigidos contra los antígenos de tos ferina persisten de 2 a 4 meses después del nacimiento y pueden estar relacionados con la disminución de la respuesta inmune del niño con la inmunización activa contra la tos ferina
- Se estima que la eficacia de la inmunización materna contra la tos ferina es > 90% en los primeros tres meses de vida

Tabla 2: Efectividad de la vacuna (VE) contra la tos ferina en lactantes cuyas madres fueron vacunadas con **ADACEL® o REPEVAX durante el embarazo. Tres estudios retrospectivos.**

Lugar	Vacuna	VE (95 %-CI)	Método de estimación VE	Infante - periodo de seguimiento
Reino Unido	REPEVAX	93 % (81; 97)	Control de caso no emparejado	3 meses
EE.UU	ADACEL®	91,4 % (19,5; 99,1)	Modelo de regresión de cohorte	2 meses

Reino Unido	REPEVAX	93 % (89; 95)	Screening (reportes del caso)	3 meses
-------------	---------	---------------	-------------------------------	---------

*Más del 80% de Tdap se utilizó en el estudio.

Datos clínicos limitados han demostrado una respuesta inmune deteriorada a otros antígenos (por ejemplo, difteria, tétanos, polio, neumococos, meningococos) en bebés cuyas madres fueron vacunadas con **ADACEL**® durante el embarazo. Sin embargo, en la mayoría de los casos, la concentración de anticuerpos se mantuvo por encima de los umbrales que se consideran protectores. La relevancia clínica de esta observación es desconocida.

Los estudios en animales indican que no hay efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo postnatal.

Mujeres en período de lactancia:

Se desconoce si las sustancias activas de **ADACEL**® se excretan en la leche materna. Sin embargo, se ha demostrado que los anticuerpos contra los antígenos de la vacuna se transfieren a las crías de conejos. Dos estudios de desarrollo animal realizados en conejos no han mostrado efectos nocivos de los anticuerpos maternos inducidos por la vacuna sobre la descendencia en el desarrollo postnatal. Dado que **ADACEL**® es una vacuna inactivada, es improbable que exista algún riesgo para la madre o el lactante. No obstante, no se ha estudiado el efecto sobre los bebés amamantados que pueda tener la administración de **ADACEL**® a sus madres. Deben evaluarse los riesgos y beneficios de la vacunación antes de tomar la decisión de inmunizar a una mujer que está amamantando.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Interacciones entre la vacuna y otros fármacos:

Los tratamientos inmunosupresores pueden interferir con el desarrollo de la respuesta inmunitaria esperada. (Ver Sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES.) **Administración concomitante de vacunas:**

ADACEL® puede administrarse de manera concurrente con una dosis de vacuna antigripal inactivada trivalente y con una dosis de vacuna contra la hepatitis B a niños de 11 a 12 años.

El uso concomitante de **ADACEL**® y la vacuna antigripal inactivada trivalente se evaluó en un estudio clínico del cual participaron 696 adultos de 19 a 64 años. Los perfiles de seguridad e inmunogenicidad de los adultos que recibieron las vacunas de forma concomitante fueron comparables a los observados cuando las vacunas se administraron en ocasiones separadas por un intervalo de un mes.

El uso concomitante de **ADACEL**® y la vacuna contra la hepatitis B se evaluó en un estudio clínico del cual participaron 269 adolescentes de 11 a 12 años. Los perfiles de seguridad e inmunogenicidad de los adolescentes que recibieron las vacunas de forma concomitante fueron comparables a los observados cuando las vacunas se administraron en ocasiones separadas por un intervalo de un mes. No se observó interferencia en las respuestas inmunitarias a ninguno de los antígenos de la vacuna cuando **ADACEL**® y la vacuna contra la hepatitis B se administraron de forma concurrente y separada.

Las vacunas que se administren en forma simultánea deberán aplicarse con jeringas separadas en lugares de inyección separados, y preferentemente en distintas extremidades. **ADACEL**® no debe mezclarse en la misma jeringa con otros preparados parenterales.

REACCIONES ADVERSAS:

Reacciones adversas en estudios clínicos:

Dado que los estudios clínicos se llevan a cabo en condiciones que varían ampliamente, los índices de reacciones adversas observados en los estudios clínicos de una vacuna no pueden compararse directamente con los índices de los estudios clínicos de otra vacuna, y probablemente no reflejen los índices observados en la práctica. No obstante, la información sobre reacciones adversas de los estudios clínicos constituye una base para identificar los eventos adversos que parecen estar relacionados con el uso de la vacuna y estimar los índices aproximados de tales eventos.

Se evaluó la seguridad de **ADACEL**® en un total de 5.818 participantes que recibieron una única dosis de **ADACEL**® en 6 estudios clínicos (298 niños ≥4 años de edad, 1.508 adolescentes, 2.842 adultos <65 años de edad y 1.170 adultos ≥65 años de edad).

Dolor en el lugar de la inyección fue la reacción en el lugar de la inyección solicitada más común. La mayoría de las reacciones en el lugar de la inyección se produjeron dentro de los 3 días siguientes a la vacunación y su duración promedio fue de menos de 3 días. La reacción sistémica más frecuente fue cansancio en los niños y dolor de cabeza en adolescentes y adultos (18–64 años). Mialgia fue la reacción sistémica informada con mayor frecuencia en los adultos mayores ≥65 años de edad. Se informó fiebre en menos del 10% de los vacunados. Estas reacciones por lo general fueron transitorias y de intensidad leve a moderada. Además, en los adolescentes y en todos los adultos, la incidencia de reacciones en el lugar de la inyección y sistémicas tras la aplicación de **ADACEL**® fue comparable a la observada con un refuerzo de vacuna Td. En niños, las frecuencias observadas de reacciones en el lugar de la inyección y fiebre tras la administración de **ADACEL**® fueron significativamente menores que las observadas con DTaP-IPV al administrarse como refuerzo entre

los 4 y los 6 años de edad. Con la excepción de la fiebre, los índices observados de reacciones sistémicas fueron comparables entre ambas vacunas. La frecuencia de las reacciones en el lugar de la inyección y sistémicas solicitadas informadas en ambos estudios clínicos se presenta en la Tabla 2.

Se informaron dos eventos adversos serios durante el estudio Td506 que se consideraron relacionados con la vacunación: un caso de migraña grave con parálisis facial unilateral y un diagnóstico de compresión nerviosa en el cuello y el brazo izquierdo. Ambas afecciones se resolvieron espontáneamente o con tratamiento

Tabla 3: Frecuencia (%) de reacciones solicitadas observadas entre los días 0 y 14 en estudios clínicos realizados con niños, adolescentes y adultos, luego de una única dosis de ADACEL®

Reacciones solicitadas	Niños 4–6 años (N = 298)	Adolescentes 11–17 años (N = 1.184)	Adultos 18–64 años (N = 1.752)	Adultos ≥65 años (N = 1.153)
Reacciones en el lugar de la inyección				
Dolor	39,6	77,8	65,7	43,0
Hinchazón	24,2	20,9	21,0	18,1
Eritema	34,6	20,8	24,7	24,3
Reacciones sistémicas				
Fiebre (≥38,0° C)	8,7	5,0	1,4	0,5
Dolor de cabeza	16,4	43,7	33,9	18,2
Náuseas	9,4	13,3	9,2	N.S.*
Diarrea	14,4	10,3	10,3	N.S.*
Vómitos	8,1	4,6	3,0	N.S.*
Anorexia	21,5	N.S.*	N.S.*	N.S.*
Rash	8,4	2,7	2,0	N.S.*
Dolor corporal o debilidad muscular † / Mialgia ‡	6,4	30,4	21,9	28,4
Dolor o hinchazón en las articulaciones	4,0	11,3	9,1	N.S.*
Cansancio § / Malestar **	31,5	30,2	24,3	17,2
Escalofríos	7,1	15,1	8,1	N.S.*
Hinchazón de ganglios linfáticos axilares	5,4	6,6	6,5	N.S.*

* No solicitado.

† Dolor corporal o debilidad muscular fue el término solicitado en los estudios realizados en niños, adolescentes y adultos de 18 – 64 años de edad.

‡ Mialgia fue el término solicitado en el estudio realizado en adultos ≥65 años de edad.

§ Cansancio fue el término solicitado en los estudios realizados en niños, adolescentes y adultos de 18–64 años de edad.

** Malestar fue el término solicitado en el estudio realizado en adultos ≥65 años de edad.

Tabla 4: Frecuencia (%) de reacciones solicitadas observadas en adolescentes y adultos, luego de una nueva administración de ADACEL® a los 5 y 10 años, respectivamente

Reacciones solicitadas	Nueva administración de ADACEL®	
	Luego de 5 años *	Luego de 10 años †
	Adolescentes y adultos 16–69 años (N = 544)	Adultos 20–72 años (N = 361)
Reacciones en el lugar de la inyección		
Dolor	87,6	87,8
Eritema / Enrojecimiento	28,6	23,1
Hinchazón	25,6	20,5
Reacciones sistémicas		
Fiebre	6,5	4,2
Dolor de cabeza	53,2	40,6
Mialgia	61,0	60,1
Malestar	38,2	29,4



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número: IF-2020-80823664-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Sábado 21 de Noviembre de 2020

Referencia: PROYECTO PROSPECTO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.12.04 13:19:14 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Patricia Ines Aprea

Jefe I

Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica