

Proyecto de Prospecto

TETRAXIM
VACUNA ANTIDIFTÉRICA, ANTITETÁNICA, ANTIPERTÚSICA ACELULAR,
ANTIPOLIOMIELÍTICA INACTIVADA, ADSORBIDA

Suspensión inyectable

Industria de origen: Francesa

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Una dosis (0,5 ml) contiene:

Principios activos:

Toxoide diftérico ⁽¹⁾..... ≥ 30 UI ⁽²⁾⁽³⁾

Toxoide tetánico ⁽¹⁾..... ≥ 40 UI ⁽³⁾⁽⁴⁾

Antígenos de *Bordetella pertussis*:

Toxoide pertúsico⁽¹⁾..... 25 microgramos

Hemaglutinina filamentosa ⁽¹⁾..... 25 microgramos

Poliovirus (inactivado) ⁽⁴⁾:

Tipo 1 (cepa Mahoney) ⁽⁵⁾..... 40 UD ⁽⁶⁾⁽⁷⁾,

Tipo 2 (cepa MEF-1) ⁽⁵⁾..... 8 UD ⁽⁶⁾⁽⁷⁾

Tipo 3 (cepa Saukett) ⁽⁵⁾..... 32 UD ⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾

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

⁽²⁾ En valor medio.

⁽³⁾ O actividad equivalente, determinada por una evaluación de la inmunogenicidad.

⁽⁴⁾ Como límite inferior de confianza (p = 0,95)

⁽⁵⁾ producidos a partir de células VERO.

⁽⁶⁾ UD: unidad de antígeno D

⁽⁷⁾ O cantidad de antígeno equivalente determinado según un método inmunoquímico apropiado.

TETRAXIM puede contener restos de glutaraldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B (ver sección CONTRAINDICACIONES).

Excipientes:

Medio de Hanks sin rojo de fenol, Ácido acético y/o hidróxido de sodio (para ajuste del pH),

Formaldehído, Fenoxietanol, Etanol anhidro y Agua para inyectables.

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.

Excipiente de efecto conocido:

Fenilalanina..... 12,5 microgramos (Ver sección Advertencias y Precauciones).

DESCRIPCIÓN

Suspensión inyectable en jeringa prellenada.

Suspensión turbia y blanquecina.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente inmunizante activo para la prevención de difteria, tétanos, pertussis o tos ferina y poliomieltis.

INDICACIONES

Esta vacuna está indicada para la prevención conjunta de difteria, tétanos, pertussis o tos ferina y poliomieltis:

- Como una primera dosis de refuerzo en el segundo año de vida, siguiendo las recomendaciones oficiales.

- Como una dosis de refuerzo tardío entre los 5 y los 13 años, de acuerdo a las recomendaciones oficiales.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

VACUNA CONTRA LA DIFTERIA,
EL TÉTANOS, PERTUSSIS O 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 poliomiélitis 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 (toxina de pertussis y hemaglutinina filamentosa, PT y FHA respectivamente) se extraen de cultivos de *Bordetella pertussis* y después se purifican.

La toxina de pertussis (PT) se detoxifica con 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 pertussis o 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 pertussis o 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 poliomiélitis.

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 pertussis o 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.

Respuestas inmunitarias después de la inyección de refuerzo en las personas de 4 a 13 años de edad:

Durante los estudios clínicos llevados a cabo con TETRAXIM en personas de 4 a 13 años de edad, las respuestas al refuerzo contra la difteria, el tétanos, los virus de la poliomiélitis de tipos 1, 2, y 3 y los antígenos tosferinosos eran elevados y superiores a los niveles seroprotectores contra la difteria ($\geq 0,1$ UI/ml), el tétano ($\geq 0,1$ UI/ml) y los virus de la poliomiélitis de tipos 1, 2 y 3 (≥ 8 en inversa de dilución en seroneutralización).

Durante un estudio llevado a cabo en personas de 11 a 13 años de edad, se demostraron respuestas anamnéticas a los componentes de tétano, difteria y virus de la poliomiélitis.

Eficacia vacunal y eficacia en el terreno contra la tos ferina:

La eficacia vacunal de los antígenos tosferinosos acelulares (Ca) contenidos en TETRAXIM contra la forma más severa de la tos ferina característica, tal como la define la OMS (≥ 21 días de tos paroxística), se documenta en un estudio aleatorizado de doble ciego conducido en lactantes que recibieron una vacunación primaria en tres dosis, en un país altamente endémico (Senegal).

La capacidad de los antígenos tosferinosos acelulares (Ca), contenidos en TETRAXIM para disminuir la incidencia de la tos ferina y de controlar la enfermedad en el largo plazo, quedó

demostrada en un estudio nacional de vigilancia de los casos de tos ferina llevado a cabo en Suecia durante 10 años con la vacuna PENTAXIM.

Propiedades farmacocinéticas

No aplica.

Datos preclínicos sobre 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.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

TETRAXIM (DTCaP) es una formulación de antígenos.

Posología:

- Primer Refuerzo: 1 inyección un año después de la primovacunación, generalmente entre los 16 y los 18 meses de edad, siguiendo las recomendaciones oficiales. Para esta primera dosis de refuerzo, esta vacuna podría administrarse por reconstitución con la vacuna *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada (Act-HIB), o administrarse las dos vacunas simultáneamente, en dos sitios de inyección separados
- Refuerzo tardío entre los 5 y los 13 años de edad: 1 inyección de TETRAXIM, siguiendo las recomendaciones oficiales.

Forma de administración:

Administrar por vía intramuscular.

Se administrará preferentemente en la zona anterolateral del muslo (tercio medio) en los niños menores de 2 años y en el músculo deltoides en los niños entre los 5 y los 13 años de edad.

Instrucciones de Uso:

TETRAXIM 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 a la normativa local.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad :
 - ✓ a uno de los principios activos de TETRAXIM
 - ✓ a uno de los excipientes mencionados en la sección COMPOSICIÓN.
 - ✓ al glutaraldehído, neomicina, estreptomicina y polimixina B (usados durante la fabricación y que pueden persistir como restos)
 - ✓ a una vacuna contra la pertussis o 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 pertussis o tos ferina acelular o de célula entera).

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 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 administración 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 sangrado 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.

El síncope puede producirse después o incluso antes de cualquier vacunación como reacción psicógena a la inyección de la aguja. Deben establecerse medidas para prevenir los desmayos y gestionar las reacciones sincopales.

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 hipotónia-hiporreactividad en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Gritos o 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 este 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 pertussis o 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 y vigilar al sujeto en el caso raro de una reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna.

TETRAXIM contiene fenilalanina, etanol y sodio

TETRAXIM contiene 12,5 microgramos de fenilalanina por dosis de 0,5 ml. La fenilalanina puede ser peligrosa para las personas con fenilcetonuria (phénylcétonurie, PCU), una enfermedad genética rara que se caracteriza por la acumulación de la fenilalanina sin que pueda eliminarse correctamente.

TETRAXIM contiene 2 mg de alcohol (etanol) por dosis de 0,5 ml. La poca cantidad de alcohol contenida en este medicamento no es capaz de provocar algún efecto significativo.

TETRAXIM contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo tanto se considera "sin sodio".

Trazabilidad

Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, deben estar claramente grabados el nombre y el número de lote del producto administrado.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

Esta vacuna puede administrarse en sitios separados al mismo tiempo que las vacunas contra el sarampión, las paperas y la rubéola (MMR), las vacunas contra la varicela o la vacuna contra la hepatitis B.

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

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos a excepción de los que se mencionan en la sección POSOLOGÍA Y MODO- DE ADMINISTRACIÓN.

EMBARAZO Y LACTANCIA

No aplica.

TETRAXIM es para uso pediátrico solamente.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

No aplica.

TETRAXIM es para uso pediátrico solamente.

REACCIONES ADVERSAS

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.

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. Gritos y llantos anormales.

Reacciones frecuentes:

Insomnio, trastornos del sueño.

Reacciones poco frecuentes:

Gritos y llantos inconsolables y prolongados.

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 contenía el componente pertúsico 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 el componente pertúsico.
- Pueden aparecer reacciones edematosas en uno o en los dos miembros inferiores después de la vacunación con una vacuna que contiene el componente *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, reacciones adversas que no han sido informadas directamente con TETRAXIM, sino con otras vacunas que contenían uno o varios de los constituyentes antigénicos de TETRAXIM:

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

Comunicación de efectos adversos:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite el monitoreo continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se les pide a los profesionales de la salud reportar cualquier sospecha de eventos adversos.

SOBREDOSIS

No se cuenta con antecedentes.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o en su defecto comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Por consultas, puede comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur (011) 4732-5900

PRESENTACIÓN

1 jeringa prellenada x 0,5 ml.

1 caja con 20 jeringas prellenadas para uso exclusivo en hospitales.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en el refrigerador (entre +2°C y +8°C). No congelar. Agítese bien antes de usar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

Utilizar sólo hasta la fecha autorizada que figura en el estuche.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

CERTIFICADO N° 49.940

Elaborado en Francia por **SANOFI PASTEUR**

1541 Avenue Marcel Mérieux, 69280, Marcy L'Etoile, Francia

Parc Industriel d'Incarville, 27100, Val de Reuil, Francia

Importado por **SANOFI PASTEUR S.A.**

Cuyo 3532 (1640), Martínez, Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana MONTEMILONE, Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) - Parque Industrial Pilar – Provincia de Buenos Aires

REFERENCIAS

Tetraxim/Tetravac_CCDS v15.0_22 April 2021

Tetraxim-Tetravac_CCDS v16_LRC16Dec2021

REVISIÓN LOCAL:DD/MM/2022

ARG 10/2022

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO 1-47-2002-000718-22-6

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.