



SANOPI PASTEUR, **SU ALIADO** PARA PROTEGER LA VIDA

SANOPI PASTEUR 

A close-up photograph of a baby's feet, showing the texture of the skin and the shape of the toes. The baby is lying down, and the background is softly blurred. The image is framed by a red border.

Vacunas **pediátricas** y de recuerdo

HEXYON[®] | TRIAXIS[®] | DIFTAVAX[®]

SANOPI PASTEUR 

HEXYON®

Vacunación primaria y vacunación de recuerdo frente a difteria, tétanos, tos ferina, hepatitis B, poliomielitis y enfermedades invasivas causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) en lactantes y niños a partir de las seis semanas de edad.

Posología

- Vacunación primaria:
 - 2 dosis (intervalo de 8 semanas) o 3 dosis (intervalo de 4 semanas).
 - Una dosis de recuerdo al menos 6 meses después de la última dosis de primovacunación.
- Se puede utilizar como dosis adicional de vacuna frente a la hepatitis B a partir de las 6 semanas de edad.
- Vacuna completamente líquida que no requiere reconstitución.

Administración

- Vía intramuscular, preferentemente el área anterolateral superior del muslo y el músculo deltoides (en niños a partir de 15 meses de edad).

La vacuna se puede administrar como recuerdo en primovacunados con HEXYON®, con vacuna pentavalente o con otra vacuna hexavalente.



Presentaciones

C.N.

HEXYON® (1 jeringa precargada + 2 agujas)

698078.1

HEXYON® (10 jeringas precargadas + 20 agujas)

606140.4

TRIAxis®

Inmunización activa frente al tétanos, difteria y tos ferina en personas a partir de 4 años de edad como dosis de recuerdo tras la inmunización primaria.

Protección pasiva frente a pertussis (tos ferina) en la infancia mas temprana después de la inmunización materna durante el embarazo.

Posología

- Una única inyección de una dosis de 0,5 ml.
- Los individuos que no hayan recibido previamente la vacunación primaria completa con toxoides de difteria y tétanos no deben ser vacunados con Triaxis®.
- Aquellas personas que no hubieran completado la vacunación primaria o que nunca hubieran sido vacunadas frente a la tos ferina, pueden ser vacunadas con Triaxis®.
- Vacuna completamente líquida que no requiere reconstitución.

Otros usos

- Vacunación de recuerdo para reforzar la inmunidad frente a la difteria, tétanos y tos ferina en intervalos de 5 a 10 años.
- Tratamiento de lesiones con riesgo de enfermedad del tétanos.
- Se puede administrar a mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre para proporcionar protección pasiva en los recién nacidos frente a *pertussis* (tosferina).

Administración

- Vía intramuscular, preferentemente el músculo deltoides.



Presentación

C.N.

TRIAxis® (1 jeringa precargada con 2 agujas)

711632.5



DIFTAVAX®

Immunización activa frente a **tétanos y difteria** en niños de 7 años de edad en adelante, y en adultos en las siguientes situaciones:

- Vacunación primaria en personas no vacunadas previamente frente a tétanos y difteria.
- Completar el ciclo primario de vacunación en personas que no completaron el mismo antes de los 7 años.

Posología

- Vacunación primaria a partir de los 7 años:
 - 1ª dosis en la fecha elegida.
 - 2ª dosis 1-2 meses después de la 1ª dosis.
 - 3ª dosis 6-12 meses después de la 2ª dosis.
- Dosis única de recuerdo de 0,5 ml cada 5 a 10 años.
- Vacuna completamente líquida que no requiere reconstitución.

Otros usos

- Como dosis de recuerdo para reforzar la inmunidad frente a tétanos y difteria.
- En caso de heridas, como profilaxis frente a tétanos y como dosis de recuerdo frente a difteria.

Administración

- Vía intramuscular, preferentemente en el área deltoidea (excepto en niños pequeños) y en personas que padecen diátesis hemorrágica: Subcutánea profunda.
- No administrar por vía intradérmica o intravenosa.



Presentación	C.N.
DIFTAVAX® (1 jeringa precargada con aguja fija)	656756.2



Vacunas de la gripe

VAXIGRIP® TETRA | ▼ EFLUELDA®

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

SANOPI PASTEUR 

VAXIGRIP® TETRA

Posología

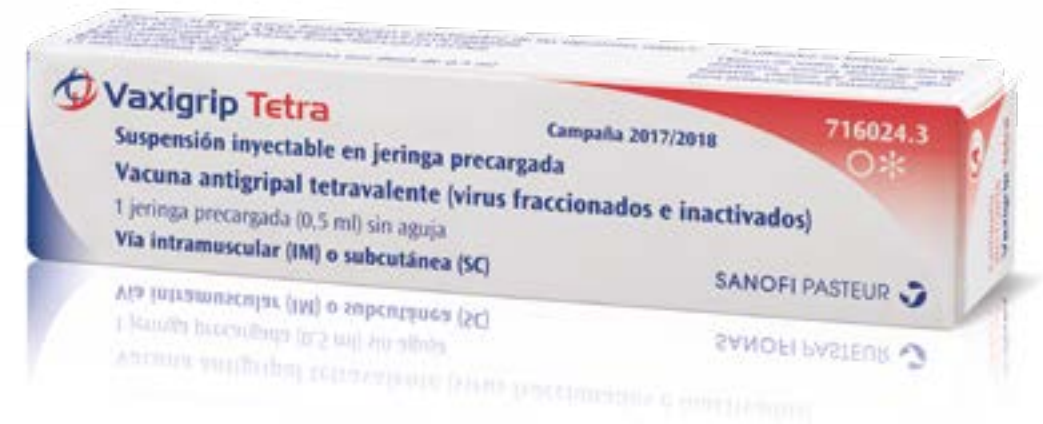
- Niños desde los 6 meses a los 17 años de edad: 0,5 ml.*
- Adultos: 0,5 ml.
- Vacuna completamente líquida que no requiere reconstitución.

Administración

- La inmunización debe realizarse mediante inyección intramuscular o subcutánea.
 - En niños de 6 a 35 meses de edad: Cara anterolateral del muslo.
 - En niños a partir de los 36 meses de edad y adultos: Músculo deltoides.

Inmunización activa de adultos, incluyendo mujeres embarazadas, y niños a partir de los 6 meses de edad y mayores para prevenir la gripe producida por los dos subtipos del virus de la gripe A y por los dos linajes del virus de la gripe B contenidos en la vacuna.

Protección pasiva de lactantes desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad después de la vacunación de mujeres embarazadas.



Presentación

C.N.

Vaxigrip® Tetra (1 jeringa precargada sin aguja)	716024.3
Vaxigrip® Tetra (1 jeringa precargada con aguja)	713497.8

*Niños menores de 9 años de edad que no hayan sido previamente vacunados, 2ª dosis tras un intervalo mínimo de 4 semanas.

▼ EFLUELDA®

Immunización activa en adultos de 60 años de edad y mayores para la prevención de la enfermedad gripal.

Posología

- Vacuna antigripal tetravalente (virus fraccionados, inactivados), 60 microgramos de hemaglutinina/cepa.
- En adultos de 60 años de edad y mayores: una dosis de 0,7 ml.
- Vacuna totalmente líquida que no requiere reconstitución.

Administración

- La vía de administración preferida para esta vacuna es intramuscular, aunque también se puede administrar por vía subcutánea.
- El lugar recomendado para la inyección intramuscular es la región deltoidea.
- La vacuna no se debe administrar en la región glútea, o en áreas donde pueda haber un tronco nervioso principal.

Presentación	C.N.
EFLUELDA® suspensión inyectable en jeringa precargada, 5 jeringas precargadas de 0,7 ml (sin aguja)	728470
EFLUELDA® suspensión inyectable en jeringa precargada, 1 jeringa precargada de 0,7 ml (sin aguja)	728468

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.



Vacunas para viajeros

STAMARIL® | TYPHIM VI® | VACUNA ANTIRRÁBICA MERIEUX® | IMOOGAM RABIA®

SANOFI PASTEUR 

STAMARIL®

Indicado para la inmunización activa frente a la fiebre amarilla en personas que viajen, estén de paso o vivan en un área endémica, que manejen materiales potencialmente infecciosos o que viajen a cualquier país que requiera un Certificado Internacional de Vacunación para entrar.

Posología

- Vacunación primaria: Una sola dosis de 0,5 ml de la vacuna reconstituida al menos 10 días antes de entrar en una zona endémica.
- Se espera que la duración de la protección tras la administración de una dosis única de 0,5 ml de STAMARIL® sea de al menos 10 años, y pueda durar toda la vida.
- 1 dosis a partir de los 9 meses de edad.
- Niños de 6 a 9 meses de edad: La vacunación frente a la fiebre amarilla no se recomienda en niños entre 6 y 9 meses de edad, excepto en circunstancias concretas y de acuerdo con las recomendaciones oficiales disponibles, en cuyo caso la dosis es la misma que para niños de 9 meses y mayores.
- A partir de los 60 años de edad, sólo se debe administrar la vacuna cuando se considere que existe un riesgo significativo e inevitable de infección por fiebre amarilla.

Administración

- Preferiblemente por vía subcutánea.
- La vía intramuscular puede usarse si está de acuerdo con recomendaciones oficiales aplicables.
- Para uso intramuscular, los lugares de inyección recomendados son:
 - Niños menores de 12 meses de edad: Región anterolateral del muslo.
 - Niños hasta 35 meses de edad: Cara anterolateral del muslo.
 - Niños a partir de 36 meses de edad y adultos: Músculo deltoides.
- No administrar por vía intravascular.



Presentación

C.N.

STAMARIL®
(1 vial + 1 jeringa precargada + 2 agujas separadas)

654297.2



TYPHIM[®] Vi

- Inmunización activa frente a la fiebre tifoidea causada por *Salmonella enterica* serovar Typhi en adultos y niños a partir de 2 años.
- Indicada para viajeros a zonas endémicas, personas en contacto con portadores de **fiebre tifoidea** debidamente documentados y personal de laboratorio de microbiología que trabaje con *Salmonella typhi*.

Posología

- Una única inyección de 0,5 ml en niños y adultos.
- La vacunación debe ocurrir al menos 2 semanas antes de la potencial exposición a la infección con *Salmonella typhi*.
- Si la persona continúa en riesgo de exposición, la revacunación debe realizarse con un intervalo de no más de 3 años.

Administración

- La vía de administración preferida es la intramuscular, aunque podría administrarse también por vía subcutánea.

No está recomendada la vacunación rutinaria frente a fiebre tifoidea en España.



Presentación

C.N.

TYPHIM[®] VI
(1 jeringa precargada + 2 agujas separadas)

652468.8



Vacuna antirrábica MÉRIEUX®

Profilaxis pre-exposición y post-exposición frente a la rabia en todos los grupos de edad.

Posología

- Inmunización profiláctica pre-exposición: Se administran 3 inyecciones los días D0, D7 y D21 o D28, con 1 dosis de refuerzo al cabo de un año.
- Inmunización profiláctica post-exposición en individuos no inmunizados previamente: Días D0-D3-D7-D14-D28. Para exposiciones de categoría III se asociará con la administración de inmunoglobulina humana específica antirrábica.
- Inmunización profiláctica post-exposición de individuos inmunizados previamente: Días D0 y D3.

Administración

- Vía intramuscular:
 - Bebes y niños pequeños: Cara anterolateral del muslo.
 - Niños mayores y adultos: Área deltoidea.
- Nunca se administrará en la región glútea.
- Excepcionalmente, en pacientes con trombocitopenia o trastornos de la coagulación, la vacuna debe administrarse por vía subcutánea.



Presentación

C.N.

VACUNA ANTIRRÁBICA MÉRIEUX®
(1 vial + 1 jeringa precargada + 2 agujas)

653979.8

IMOGAM[®] RABIA

Seroprofilaxis post exposición de infección por rabia en personas sospechosas de haber estado expuestas al virus de la rabia.

Posología

- Una única administración de 20 UI/kg de peso corporal en niños y adultos.
- Al mismo tiempo que la administración de la primera dosis de la vacuna.

Administración

Se administra por vía intramuscular:

- La mayor parte de la dosis alrededor y en lo profundo de la herida.
- Cualquier resto debe inyectarse lentamente en un lugar distante del usado para administrar la vacuna antirrábica.

Presentación

C.N.

IMOGAM[®] RABIA 150 UI/ml (1 vial 2 ml)

903922.6



Fichas técnicas



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Hexyon suspensión inyectable en jeringa precargada. Hexyon suspensión inyectable. Vacuna de difteria, tétanos, tos ferina (componente acelular), hepatitis B (rADN), poliomieltitis (inactivada), y **Haemophilus influenzae** de tipo b conjugada (adsorbida). **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Una dosis¹ (0,5 ml) contiene: Toxoide diftérico no menos de 20 UI² Toxoide tetánico no menos de 40 UI^{2,3} Antígenos de **Bordetella pertussis** Toxoide pertussis 25 microgramos Hemaglutinina filamentososa 25 microgramos Poliovirus (inactivado)⁴ Tipo 1 (Mahoney) 40 unidades de antígeno D⁵ Tipo 2 (MEF-1) 8 unidades de antígeno D⁵ Tipo 3 (Saukett) 32 unidades de antígeno D⁵ Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B⁶ 10 microgramos Polisacárido de **Haemophilus influenzae** tipo b 12 microgramos (polirribosilribitol fosfato) conjugado con proteína del tétanos 22-36 microgramos ¹Adsorbido en hidróxido de aluminio, hidratado (0,6 mg Al³⁺). ²Como límite de confianza inferior (p= 0,95). ³O actividad equivalente determinada por la evaluación de la inmunogenicidad. ⁴Producido en células Vero. ⁵O cantidad antigénica equivalente determinada mediante un método inmunológico adecuado. ⁶Producido en células de levadura **Hansenula polymorpha** mediante tecnología recombinante de ADN. La vacuna puede contener trazas de glutaraldehído, formaldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B que se utilizan durante el proceso de fabricación (ver sección 4.3). Para consultar la lista completa de excipientes con efecto conocido fenilalanina... 85 microgramos. Ver sección 4.4 **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Suspensión inyectable. Hexyon es una suspensión turbia blanquecina. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Hexyon (DTaP-IPV-HB-Hib) está indicada para la vacunación primaria y la vacunación de recuerdo frente a difteria, tétanos, tos ferina, hepatitis B, poliomieltitis y enfermedades invasivas causadas por **Haemophilus influenzae** tipo b (Hib) en lactantes y niños a partir de las seis semanas de edad. El uso de esta vacuna debe ser según las recomendaciones oficiales. **4.2 Posología y forma de administración. Posología. Vacunación primaria:** La vacunación primaria consiste en dos dosis (con un intervalo de al menos 8 semanas) o en tres dosis (con un intervalo de al menos 4 semanas), de acuerdo con las recomendaciones oficiales. Todas las pautas de vacunación, incluyendo el Programa Extendido de Inmunización (EPI) de la OMS a las 6, 10, 14 semanas de edad pueden aplicarse independientemente de si se ha administrado o no una dosis de vacuna frente a la hepatitis B al nacimiento. Cuando se ha administrado una dosis de vacuna frente a la hepatitis B al nacimiento, Hexyon se puede utilizar como dosis adicional de vacuna frente a la hepatitis B a partir de las seis semanas de edad. Si se requiere una segunda dosis de vacuna frente a la hepatitis B antes de esta edad, se debe utilizar una vacuna monovalente frente a la hepatitis B. Cuando Hexyon se puede utilizar para un calendario de vacunación combinada hexavalente/pentavalente/hexavalente combinada de acuerdo con las recomendaciones oficiales. **Vacunación de Recuerdo:** Después de las dos dosis de vacunación primaria con Hexyon, debe administrarse una dosis de recuerdo. Después de las tres dosis de vacunación primaria con Hexyon, debe administrarse una dosis de recuerdo. Las dosis de recuerdo se deben administrar al menos 6 meses después de la última dosis de la primovacunación y de acuerdo con las recomendaciones oficiales. Debe administrarse al menos, una dosis de la vacuna frente a Hib. En adición: En ausencia de la vacuna frente a la hepatitis B al nacimiento, es necesario administrar una dosis de recuerdo de una vacuna frente a la hepatitis B. Hexyon puede utilizarse como dosis de recuerdo. Debería administrarse al menos, una dosis de recuerdo de la vacuna frente a la poliomieltitis. Hexyon puede utilizarse como dosis de recuerdo. Cuando se administra una vacuna frente a la hepatitis B en el nacimiento, Hexyon o una vacuna pentavalente DTaP-IPV/Hib se puede administrar como dosis de recuerdo después de tres dosis de vacunación primaria. Hexyon puede utilizarse como dosis de recuerdo en individuos que hayan sido vacunados previamente con otra vacuna hexavalente o una vacuna pentavalente DTaP-IPV/ Hib asociada con una vacuna monovalente frente a la hepatitis B. Calendario EPI de la OMS (6, 10, 14 semanas): Después de un calendario EPI de la OMS, se debe suministrar una dosis de recuerdo. Como mínimo, se debe administrar una dosis de recuerdo de la vacuna frente a la polio. En ausencia de la vacuna frente a la Hepatitis B al nacer, se debe administrar un recuerdo de la vacuna frente a la Hepatitis B. Hexyon puede considerarse para la dosis de recuerdo. **Otra población pediátrica.** No se ha establecido la seguridad y eficacia de Hexyon en niños menores de 6 semanas de edad. No se dispone de datos. No se dispone de datos en niños mayores (consultar las secciones 4.8 y 5.1). **Forma de administración.** La vacunación debe realizarse por vía intramuscular (IM). Los lugares de inyección recomendados son preferentemente el área anterolateral superior del muslo y el músculo deltoides en niños mayores (posiblemente a partir de los 15 meses de edad). Para consultar las instrucciones de manipulación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6. **4.3 Contraindicaciones.** Antecedente de reacción anafiláctica después de la administración previa de Hexyon. Hipersensibilidad a los principios activos, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, o a residuos en cantidades de trazas (glutaraldehído, formaldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B) o a la vacuna frente a la tos ferina o tras la administración previa de Hexyon o a una vacuna que contenga los mismos componentes o constituyentes. La vacunación con Hexyon está contraindicada si el individuo ha experimentado una encefalopatía de etiología desconocida, en los 7 días posteriores a una vacunación previa con una vacuna que contenga pertussis (vacuna frente a tos ferina de célula entera o acelular). En estas circunstancias la vacunación con pertussis debe suspenderse y la serie de vacunación debe continuarse con vacunas frente a difteria, tétanos, hepatitis B, poliomieltitis y Hib. No deberían administrarse vacunas que contengan pertussis a individuos con trastorno neurológico no controlado o epilepsia no controlada hasta que se haya establecido el régimen de tratamiento, la enfermedad se haya estabilizado y el beneficio sea evidentemente mayor que el riesgo. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Hexyon no previene enfermedades causadas por patógenos distintos a **Corynebacterium diphtheriae, Clostridium tetani, Bordetella pertussis**, virus de hepatitis B, poliovirus o **Haemophilus influenzae** tipo b. Sin embargo, se puede esperar que mediante la inmunización se prevenga la hepatitis D, ya que la hepatitis D (causada por el agente delta) no se presenta en ausencia de infección de hepatitis B. Hexyon no protege frente a infecciones de hepatitis causadas por otros agentes como el virus de hepatitis A, hepatitis C y hepatitis E o por otros patógenos que infectan al hígado. Debido al largo periodo de incubación de la hepatitis B, es posible que en el momento de la vacunación exista una infección de hepatitis B no manifiesta. En estos casos, la vacuna puede no prevenir la infección de hepatitis B. Hexyon no protege frente a las infecciones causadas por otros tipos de **Haemophilus influenzae** ni frente a la meningitis de otro origen. **Antes de la vacunación.** La vacunación debe posponerse en individuos que padezcan enfermedad o infección febril aguda moderada a severa. La presencia de una infección leve y/o fiebre de bajo grado no debe dar lugar al aplazamiento de la vacunación. La vacunación debe ir precedida por una revisión de la historia clínica del individuo (en particular las vacunaciones previas y posibles reacciones adversas). Se debe evaluar cuidadosamente la administración de la vacuna Hexyon en individuos que tengan antecedentes de reacciones serias o graves en las 48 horas posteriores a la administración de una vacuna que contenga componentes similares. Antes de la inyección de cualquier producto biológico, la persona responsable de la administración debe tomar todas las precauciones conocidas para prevenir reacciones alérgicas o de cualquier otro tipo. Como todas las vacunas inyectables, deberá estar fácilmente disponible el tratamiento y la supervisión médica adecuados para su uso inmediato en el caso de que se produzca una reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna. Si se conoce que alguno de los siguientes acontecimientos adversos se ha producido tras la administración de una vacuna que contenga pertussis, deberá evaluarse cuidadosamente la decisión de administrar dosis adicionales de vacunas que contengan pertussis: Temperatura $\geq 40^{\circ}$ C, en las siguientes 48 horas, no atribuible a otra causa identificable; Colapso o estado similar al shock (episodio hipotónico – hiporreactivo) en las 48 horas siguientes a la vacunación; Llanto inconsolable, persistente durante \geq -, producido en las 48 horas siguientes a la vacunación; Convulsiones con o sin fiebre, producidas en los 3 días siguientes a la vacunación. Puede haber algunas circunstancias, tales como una alta incidencia de la tos ferina, en las que los beneficios potenciales superen los posibles riesgos. Un antecedente de convulsiones febriles, antecedentes familiares de convulsiones o Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL) no constituye una contraindicación para el uso de Hexyon. Se debe realizar un seguimiento estrecho de los individuos que presenten un antecedente de convulsiones febriles ya que estos acontecimientos adversos pueden ocurrir en los 2-3 días posteriores a la vacunación. Si se ha producido síndrome de Guillain-Barré o neuritis braquial después de recibir una vacuna previa que contenga toxoide tetánico, la decisión de administrar cualquier vacuna que contenga toxoide tetánico debe basarse en una cuidadosa evaluación de los beneficios potenciales y los posibles riesgos, tanto si la serie de vacunación primaria se ha completado como si no. Normalmente, la vacunación está justificada en individuos que no hayan completado la serie de vacunación primaria (es decir, que han recibido menos de tres dosis). La inmunogenicidad de la vacuna puede verse reducida por un tratamiento inmunosupresor o una inmunodeficiencia. Se recomienda posponer la vacunación hasta el final de dicho tratamiento o enfermedad. No obstante, se recomienda la vacunación de individuos con una inmunodeficiencia crónica tal como infección por VIH, incluso aunque la respuesta de anticuerpos pueda ser limitada. **Poblaciones Especiales.** Están disponibles datos de inmunogenicidad de 105 lactantes prematuros. Estos datos apoyan el uso de Hexyon en bebés prematuros. Como era de esperar en los lactantes prematuros, se ha observado una menor respuesta inmune para algunos antígenos, cuando se comparan indirectamente con los lactantes a término, aunque se han alcanzado niveles de seroprotección (ver sección 5.1). No se recopilaron datos de seguridad en lactantes prematuros (nacidos \leq 37 semanas de gestación) en los ensayos clínicos. Cuando se administre la serie de inmunización primaria en niños muy prematuros (nacidos con \leq 28 semanas de gestación) y especialmente en aquellos con un antecedente de inmadurez respiratoria, se debe evaluar tanto el riesgo potencial de apnea como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48 a 72 horas. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar. No hay datos disponibles para niños prematuros. Sin embargo, podría observarse una respuesta inmune menor y se desconoce el nivel de protección clínica. Las respuestas inmunitarias a la vacuna no se han estudiado en el contexto del polimorfismo genético. En individuos con insuficiencia renal crónica, se observa un deterioro de la respuesta frente a hepatitis B y debe considerarse la administración de dosis adicionales de vacuna frente a la hepatitis B en función del nivel de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBsAg). **Precauciones de empleo.** No administrar por inyección intravascular, intradérmica o subcutánea. Como con todas las vacunas inyectables, la vacuna debe administrarse con precaución en individuos con trombocitopenia o con trastornos hemorrágicos ya que puede producirse una hemorragia tras la administración intramuscular. **Interferencia con pruebas de laboratorio.** Puesto que el antígeno polisacárido capsular de Hib se excreta en la orina, puede obtenerse un test positivo de orina en 1 a 2 semanas posteriores a la vacunación. Deben realizarse otros tests para confirmar una infección por Hib durante este periodo. Hexyon contiene fenilalanina, potasio y sodio Hexyon contiene 85 microgramos de fenilalanina en cada 0,5 ml de dosis. La fenilalanina puede ser perjudicial para las personas con fenilcetonuria (PKU), un trastorno genético poco común en el que la fenilalanina se acumula porque el cuerpo no puede eliminarla correctamente. Hexyon contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) y menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, es esencialmente “exento de potasio” y “exento de sodio”. Trazabilidad Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar claramente el nombre y el número de lote del producto administrado. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Hexyon se puede administrar simultáneamente con una vacuna conjugada de polisacáridos neumocócicos, vacunas frente al sarampión, las paperas, la rubéola (MMR), vacunas frente al rotavirus, vacuna conjugada frente al meningococo C o vacuna conjugada frente al meningococo del grupo A, C, W-135 e Y, ya que clínicamente no se ha demostrado una interferencia relevante en la respuesta de anticuerpos a cada uno de los antígenos. Es posible que exista una interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anticuerpos de Hexyon y una vacuna frente a la varicela por lo tanto estas vacunas no se deben administrar al mismo tiempo. En caso de administración concomitante con otras vacunas, se deben administrar en lugares de inyección separados. Hexyon no debe mezclarse con otras vacunas u otros medicamentos administrados por vía parenteral. No se han notificado interacciones clínicamente significativas con otros tratamientos o productos biológicos excepto en el caso de terapia inmunosupresora (ver sección 4.4) **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** No procede. Esta vacuna no está destinada para la

Tabla 1: Acontecimientos adversos en los ensayos clínicos y notificados durante la comercialización.

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Acontecimientos adversos
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacción de hipersensibilidad
	Raras	Reacción anafiláctica*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Anorexia (apetito disminuido)
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Llanto, somnolencia
	Frecuentes	Llanto anormal (llanto prolongado)
	Raras	Convulsiones con o sin fiebre*
	Muy raras	Reacciones hipotónicas o episodios de hipotonía-hiporrespuesta (EHH)
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Vómitos
	Frecuentes	Diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raras	Erupción
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de inyección, eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección Irritabilidad Pirexia (temperatura corporal $\geq 38,0^{\circ}$ C)
	Frecuentes	Induración en el lugar de inyección
	Poco frecuentes	Nódulo en el lugar de inyección Pirexia (temperatura corporal $\geq 39,6^{\circ}$ C)
	Raras	Hinchazón extensa de un miembro [†]

*Reacciones adversas de notificaciones espontáneas. [†]Ver sección c.

HEXYON[®]

administración a mujeres en edad fértil. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No procede. **4.8 Reacciones adversas.** a- **Resumen del perfil de seguridad.** En estudios clínicos en individuos que recibieron Hexyon, las reacciones más frecuentemente notificadas incluyen dolor en el lugar de la inyección, irritabilidad, llanto y eritema en el lugar de inyección. Se observó una reactividad ligeramente más alta después de la primera dosis en comparación con las siguientes dosis. La seguridad de Hexyon en niños mayores de 24 meses de edad, no ha sido estudiada en ensayos clínicos. b- **Tabla de reacciones adversas.** Se ha utilizado la siguiente convención para la clasificación de las reacciones adversas: Muy frecuentes ($\geq 1/10$). Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$). Muy raras ($< 1/10.000$). Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). c- **Descripción de las reacciones adversas seleccionadas.** Hinchazón extensa de un miembro: Se han notificado en niños reacciones extensas en el lugar de inyección (> 50 mm), incluyendo hinchazón extensa de la extremidad que se extiende desde el lugar de la inyección hasta más allá de una o ambas articulaciones. Estas reacciones comienzan en las 24-72 horas posteriores a la vacunación y pueden estar asociadas con eritema, calor, dolor a la palpación, dolor en el lugar de inyección y remiten espontáneamente en el plazo de 3-5 días. El riesgo parece depender del número de dosis anteriores de vacunas que contengan tos ferina acelular, con un mayor riesgo tras las dosis 4^a. **Trastornos del sistema nervioso.** - Se han producido notificaciones de neuritis braquial y Síndrome de Guillain-Barré después de la administración de una vacuna que contenga toxoide tetánico. - Se ha notificado después de la vacunación con vacunas que contengan el antígeno de la hepatitis B neuropatía periférica (polirradiculoneuritis, parálisis facial), neuritis óptica, desmielinización del sistema nervioso central (esclerosis múltiple). - Encefalopatía/encefalitis. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.** Apnea en niños muy prematuros (≤ 28 semanas de gestación) (ver sección 4.4). **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.** Una reacción edematosa simple o bilateral de los miembros inferiores puede ocurrir tras la inmunización con vacunas que contengan Haemophilus influenzae tipo b. Si esta reacción se produce, sucede principalmente después de las inyecciones primarias y se observa en las primeras horas siguientes a la vacunación. Los síntomas asociados pueden incluir cianosis, enrojecimiento, púrpura transitoria y llanto severo. Todos estos eventos desaparecen espontáneamente sin dejar secuelas en las 24 horas siguientes. **Notificación de sospechas de reacciones adversas** Es importante notificar las 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 a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>. **4.9 Sobredosis.** No procede. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: Ver ficha técnica completa.** **6. DATOS FARMACÉUTICOS.** **6.1 Lista de excipientes.** Hidrogenofosfato de disodio. Dihidrogenofosfato de potasio. Trometamol. Sacarosa. Aminoácidos esenciales incluyendo L-fenilalanina. Hidróxido de sodio, ácido acético o ácido clorhídrico (para ajuste del pH); Agua para preparaciones inyectables. Para el adsorbente: ver sección 2. **6.2 Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otras vacunas o medicamentos. **6.3 Período de validez.** 4 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Los datos de estabilidad indican que los componentes de la vacuna son estables a temperaturas de hasta 25°C durante 72 horas. Al final de este periodo Hexyon se debe administrar o desechar. Estos datos tienen como objeto orientar a los profesionales sanitarios sólo en caso de una desviación temporal de la temperatura. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** **Hexyon en jeringa precargada:** Hexyon en jeringa precargada 0,5 ml de suspensión inyectable en jeringa precargada (vidrio de tipo I) con tapón del émbolo (halobutilo) y tapón en el extremo (halobutilo), sin aguja. 0,5 ml de suspensión inyectable en jeringa precargada (vidrio de tipo I) con tapón del émbolo (halobutilo) y tapón en el extremo (halobutilo), con 1 aguja separada. 0,5 ml de suspensión inyectable en jeringa precargada (vidrio de tipo I) con tapón émbolo (halobutilo) y tapón en el extremo (halobutilo), con 2 agujas separadas. Tamaño de envase de 1 ó 10 jeringas precargadas con o sin aguja. Tamaño de envase de 50 jeringas precargadas sin aguja. Envase múltiple de 50 (5 envases de 10) jeringas precargadas sin aguja. Hexyon en vial 0,5 ml de suspensión inyectable en vial (vidrio de tipo I) con tapón (halobutilo). Tamaño de envase de 10. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** **Hexyon en jeringa precargada.** Antes de la administración, la jeringa precargada deberá agitarse para obtener una suspensión turbia blanquecina homogénea. Debe inspeccionarse visualmente la suspensión antes de su administración. En caso de detectar cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico, desechar la jeringa precargada. Para las jeringas sin aguja fija, la aguja debe ajustarse firmemente a la jeringa, girándola un cuarto de vuelta. 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. **Hexyon en vial.** Antes de la administración, el vial se debe agitar para obtener una suspensión turbia blanquecina homogénea. Se debe inspeccionar visualmente la suspensión antes de su administración. En caso de detectar cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico, desechar el vial. Se extrae una dosis de 0,5 ml utilizando una jeringa. 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 Europe, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Francia. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** **Hexyon en jeringa precargada.** EU/1/13/829/002. EU/1/13/829/003. EU/1/13/829/004. EU/1/13/829/005. EU/1/13/829/006. EU/1/13/829/007. EU/1/13/829/008. EU/1/13/829/009. **Hexyon en vial.** EU/1/13/829/001. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 17 de abril de 2013. Fecha de la última revalidación: 08 enero 2018. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Febrero de 2021. **Representante local:** Sanofi-aventis, S.A. C/Josep Pla, nº 2 - 08019 Barcelona (España). La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **11. PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Hexyon suspensión inyectable en jeringa precargada, envase de 1 jeringa precargada con 2 agujas separadas (CN 698078.1); PVP: 78,05 €, PVP IVA: 81,18 €. No financiado por el SNS. Hexyon suspensión inyectable en jeringa precargada, envase de 10 jeringas precargadas con 20 agujas separadas (CN 606140.4); PVP: 608,19 €, PVP IVA: 632,52 €. No financiado por el SNS. **CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO.** Puede acceder a información detallada y actualizada sobre este medicamento escaneando con su teléfono móvil (smartphone) el código QR.



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. TRIAXIS, suspensión inyectable en jeringa precargada. Vacuna de difteria, tétanos, tos ferina (componente acelular) (adsorbida, contenido de antígenos reducido). **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** 1 dosis (0,5 ml) contiene: Toxoides diftérico: No menos de 2 UI* (2 Lf). Toxoides tetánico: No menos de 20 UI* (5 Lf). Antígenos de pertussis. Toxoides pertussis: 2,5 microgramos. Hemaglutinina filamentosa: 5 microgramos. Pertactina: 3 microgramos. Fimbrias tipos 2 y 3: 5 microgramos. Adsorbido en fosfato de aluminio: 1,5 mg (0,33 mg de aluminio). *Como límite de confianza inferior (p = 0,95) de actividad medida según la prueba descrita en la Farmacopea Europea. Esta vacuna puede contener trazas de formaldehído y glutaraldehído que se utilizan durante el proceso de fabricación (ver secciones 4.3 y 4.4). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Suspensión inyectable en jeringa precargada. Triaxis tiene el aspecto de una suspensión blanca turbia. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Triaxis está indicado para: •La inmunización activa frente al tétanos, difteria y tos ferina en personas a partir de 4 años de edad como dosis de recuerdo tras la inmunización primaria. •La protección pasiva frente a pertussis (tos ferina) en la infancia mas temprana después de la inmunización materna durante el embarazo (ver secciones 4.2, 4.4, 4.6 y 5.1). Triaxis se debe utilizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales. **4.2 Posología y forma de administración.** Posología. Se recomienda una única inyección de una dosis (0,5 ml), en todos los grupos de edad indicados. Los individuos que no hayan recibido previamente la vacunación primaria completa con toxoides de difteria y tétanos no deben ser vacunados con Triaxis. Aquellas personas que no hubieran completado la vacunación primaria o que nunca hubieran sido vacunadas frente a la tos ferina, pueden ser vacunadas con Triaxis. Sin embargo, sólo se obtendrá un refuerzo en la respuesta en los individuos previamente inmunizados mediante vacunación o por una infección natural. Triaxis se puede utilizar como vacunación de recuerdo para reforzar la inmunidad frente a la difteria, tétanos y pertussis en intervalos de 5 a 10 años (ver sección 5.1). Triaxis se puede utilizar en el tratamiento de lesiones con riesgo de enfermedad del tétanos con o sin la administración concomitante de inmunoglobulina antitetánica de acuerdo con las recomendaciones oficiales. Triaxis se puede administrar a mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre para proporcionar protección pasiva en los recién nacidos frente a pertussis (ver secciones 4.1, 4.4, 4.6 y 5.1). **Forma de administración.** Se debe administrar una única inyección de una dosis (0,5 ml) de Triaxis por vía intramuscular. El lugar de inyección recomendado es el músculo deltoides. Triaxis no se debe administrar en la región glútea; no se deben utilizar las vías subcutánea e intradérmica (en casos excepcionales pueden considerarse la vía subcutánea; consulte la sección 4.4). **Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar este medicamento.** Para consultar las instrucciones sobre la manipulación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6. **4.3 Contraindicaciones.** Triaxis no se debe administrar a personas con hipersensibilidad conocida: •a vacunas de difteria, tétanos o pertussis. •a cualquier otro componente de la vacuna (ver sección 6.1). •a cualquier componente residual de la fabricación (formaldehído y glutaraldehído) que se pueden presentar en cantidades traza imperceptibles. Triaxis no debe administrarse a personas que han sufrido una encefalopatía de origen desconocido dentro de los 7 días posteriores a una inmunización previa con una vacuna frente a pertussis. Como ocurre con otras vacunas, Triaxis debe posponerse en personas que sufren una enfermedad aguda febril grave. La presencia de una infección leve no se considera una contraindicación. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Triaxis no debe utilizarse para la inmunización primaria. En cuanto al intervalo entre una dosis de recuerdo de Triaxis y las dosis de recuerdo anteriores de vacunas de difteria y/o tétanos, deben seguirse en general, las recomendaciones oficiales. Los datos clínicos demostraron que no había una diferencia clínica relevante en las tasas de reacciones adversas asociadas con la administración de una vacuna de recuerdo de tétanos, difteria y pertussis tras 4 semanas, en comparación con al menos 5 años, de la administración previa de una vacuna de tétanos y difteria. **Antes de la inmunización.** La vacunación debe estar precedida por una revisión de los antecedentes médicos personales (en particular, de vacunaciones previas y de posibles acontecimientos adversos). En personas con antecedentes de reacciones graves en las 48 horas siguientes a la inyección con una vacuna de composición similar, es necesario considerar detenidamente la administración de la vacuna Triaxis. Como con todas las vacunas inyectables, deberá estar disponible de manera inmediata, el tratamiento médico y la supervisión adecuados, para el caso de que sucediera una reacción anafiláctica rara después de la administración de la vacuna. Si se ha producido el síndrome de Guillain-Barré en las 6 semanas tras la administración de una vacuna previa que contenía toxoide tetánico, la decisión de administrar cualquier vacuna que contenga toxoide tetánico, incluyendo Triaxis, debe basarse en una consideración cuidadosa de los beneficios y riesgos potenciales. Triaxis no debe administrarse a personas que tengan un trastorno neurológico progresivo, epilepsia incontrolada o encefalopatía progresiva hasta que se haya establecido una pauta de tratamiento y la enfermedad se haya estabilizado. La inmunogenicidad de la vacuna podría verse reducida debido a una inmunodeficiencia o a un tratamiento inmunosupresor. Si es factible, se recomienda posponer la vacunación hasta el final de dicha enfermedad o tratamiento. Sin embargo, se recomienda la vacunación de personas infectadas por el virus del VIH o de personas con inmunodeficiencia crónica (como p.e SIDA), aun cuando la respuesta de anticuerpos podría ser limitada. **Precauciones de empleo.** No administrar por inyección intravascular o intradérmica. Las inyecciones intramusculares deben administrarse con cuidado a pacientes que sigan un tratamiento anticoagulante o que sufran trastornos de coagulación debido al riesgo de hemorragia. En estas situaciones se puede considerar la administración de Triaxis mediante inyección subcutánea profunda, aunque existe el riesgo de que aumenten las reacciones locales. Después, o incluso antes, de la administración de vacunas inyectables, incluida Triaxis, se puede producir, síncope (pérdida de conocimiento). Se deben establecer procedimientos para prevenir lesiones por caídas y controlar pérdidas de conocimiento. Puede producir reacciones alérgicas graves, en individuos alérgicos al látex, porque contiene un derivado de látex de caucho natural (goma de látex) en el tapón en el extremo de la jeringa precargada (ver sección 6.5). **Otras consideraciones.** Al igual que con cualquier vacuna, es posible que la vacunación con Triaxis no proteja al 100% de los individuos susceptibles. Existen datos limitados que indican que los anticuerpos maternos pueden reducir la magnitud de la respuesta inmune a algunas vacunas en recién nacidos de mujeres vacunadas con Triaxis durante el embarazo. Se desconoce la relevancia clínica de esta observación. Se puede producir un nódulo persistente en el lugar de inyección con todas las vacunas adsorbidas, especialmente si se administran en las capas superficiales del tejido subcutáneo. **Trazabilidad:** Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** En base a los resultados de los ensayos clínicos de uso concomitante, Triaxis puede administrarse de forma concomitante con alguna de las siguientes vacunas: la vacuna frente a la gripe inactivada, la vacuna frente a la Hepatitis B, la vacuna frente a la poliomielitis inactivada u oral y la vacuna recombinante frente al virus del Papiloma Humano (ver sección 4.8) de acuerdo a las recomendaciones locales. Se deben usar extremidades distintas para la administración concomitante de vacunas inyectables. No se han realizado estudios de interacción con otras vacunas, productos biológicos o medicamentos. Sin embargo, de acuerdo con las recomendaciones aceptadas de inmunización, debido a que Triaxis es un producto inactivado, puede administrarse de forma concomitante con otras vacunas o inmunoglobulinas en un lugar de inyección distinto. En el caso de terapia inmunosupresora, consulte la sección 4.4. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo.** Los datos de seguridad de 4 ensayos controlados aleatorizados (310 embarazos), 2 estudios observacionales prospectivos (2.670 embarazos), 4 estudios observacionales retrospectivos (81.701 embarazos), así como los datos de vigilancia pasiva de las mujeres que recibieron Triaxis o Repevax (Tdap-IPV; conteniendo los componentes Tdap de Triaxis) durante el 2º y 3º trimestre, no han mostrado ningún efecto adverso relacionado con la vacuna durante el embarazo o con el feto/recién nacido. Como con otras vacunas inactivadas, no se espera que la vacunación con Triaxis durante cualquier trimestre del embarazo pueda dañar al feto. Se deben evaluar los beneficios frente a los riesgos de administrar Triaxis durante el embarazo. Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos ni indirectos en el embarazo, desarrollo embrionario o fetal, parto o desarrollo posnatal. Existen datos clínicos limitados que han mostrado que hay interferencia con la respuesta inmune a otros antígenos (por ej: Difteria, tétanos, polio, pneumococo, meningococo) en recién nacidos de mujeres vacunadas con Triaxis durante el embarazo. Sin embargo, en la mayoría de los casos, las concentraciones de anticuerpos permanecen por encima del umbral establecido como protector. Se desconoce la relevancia clínica de esta observación. **Lactancia.** Se desconoce si los principios activos incluidos en Triaxis se excretan en la leche humana, pero se ha detectado una transferencia de los anticuerpos frente a antígenos de la vacuna a las crías lactantes de conejos. Dos estudios de desarrollo en animales realizados en conejos no han mostrado ningún efecto nocivo de los anticuerpos maternos inducidos por la vacuna en el desarrollo posnatal de las crías. Sin embargo, no se ha estudiado el efecto en niños menores de un año que se alimentan de leche materna, de la administración de Triaxis a sus madres. Debido a que Triaxis es una vacuna inactivada, cualquier riesgo para el lactante es poco probable. Los beneficios y riesgos de la vacunación deben evaluarse antes de tomar la decisión de inmunizar a una mujer en periodo de lactancia. **Fertilidad.** Triaxis no se ha evaluado en estudios de fertilidad. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad de conducir y utilizar máquinas. La influencia de Triaxis sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **4.8 Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** Durante los ensayos clínicos, se administró Triaxis a un total de 4.546 personas, incluyendo 298 niños (de 4 a 6 años de edad), 1.313 adolescentes (de 11 a 17 años de edad) y 2.935 adultos (de 18 a 64 años de edad). Las reacciones más habituales tras la

Tabla 1: Reacciones adversas procedentes de ensayos y la experiencia post-comercialización en todo el mundo.

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Niños (de 4 a 6 años)	Adolescentes (de 11 a 17 años)	Adultos (de 18 a 64 años)
Trastornos del sistema inmunológico	No conocida	Reacción de hipersensibilidad (anafiláctica) (angioedema, edema, erupción, hipotensión)*		
Trastornos de metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Anorexia (disminución del apetito)		
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Dolor de cabeza		
	No conocida	Parestesia*, hipoestesia*, síndrome de Guillain-Barré*, neuritis braquial*, parálisis facial*, convulsiones*, síncope*, mielitis*		
Trastornos cardíacos	No conocida	Miocarditis*		
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea	Diarrea, náuseas	Diarrea
	Frecuentes	Náuseas, vómitos	Vómitos	Náuseas, vómitos
Trastornos de la piel y el sistema subcutáneo	Frecuentes	Erupción		
	No conocida	Prurito*, urticaria*		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes		Dolor generalizado o debilidad muscular, artralgia o hinchazón de las articulaciones	Dolor generalizado o debilidad muscular
	Frecuentes	Dolor generalizado o debilidad muscular, artralgia o hinchazón de las articulaciones		Artralgia o hinchazón de las articulaciones
	No conocida	Miositis*		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Fatiga/astenia	Fatiga/astenia, malestar, escalofríos	Fatiga/astenia, malestar
		Dolor en el lugar de inyección, eritema en el lugar de inyección, hinchazón en el lugar de inyección		
	Frecuentes	Fiebre, escalofríos, adenopatía axilar	Fiebre, adenopatía axilar	Fiebre, escalofríos, adenopatía axilar
	No conocida	Hematoma en el lugar de inyección*, absceso estéril en el lugar de inyección*.		

*Efectos adversos post-comercialización.

TRIAxis®



vacunación incluyeron reacciones locales en el lugar de inyección (dolor, enrojecimiento e hinchazón) que se produjeron en un 21% - 78% de los vacunados, dolor de cabeza y cansancio que se produjo en el 16% - 44% de los vacunados. Normalmente la intensidad de estos signos y síntomas fue leve y se produjeron en las 48 horas siguientes a la vacunación. Todos ellos se resolvieron sin secuelas. Durante un ensayo clínico se llevó a cabo el análisis de seguridad en 1.042 adolescentes sanos varones y mujeres de 10 a 17 años. Recibieron la vacuna tetravalente frente al virus del Papiloma Humano tipo 6/11/16/18 (Gardasil) simultáneamente con una dosis de Triaxis y una dosis de la vacuna conjugada meningocócica tetravalente de los serogrupos A, C, Y y W135. Los perfiles de seguridad fueron similares en ambos grupos concomitantes y no concomitantes. Se observaron, en el grupo de administración concomitante, mayores frecuencias de hinchazón en el lugar de inyección de Gardasil, hematomas y dolor en el lugar de inyección de Triaxis. Las diferencias observadas entre grupos concomitantes y no concomitantes eran menores del 7% y en la mayoría de los sujetos los efectos adversos se informaron como de intensidad leve a moderada. Resumen tabulado de las reacciones adversas. Las reacciones adversas se han dividido por grupos de frecuencia utilizando la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raras ($< 1/10.000$); No conocida, no puede estimarse a partir de los datos disponibles. La tabla 1 presenta las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos y también incluye reacciones adversas adicionales que han sido notificadas espontáneamente durante el uso post-comercialización de Triaxis en todo el mundo. Debido a que los efectos adversos post-comercialización son informados voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna. Por lo tanto, la categoría de frecuencia “No conocida” se asigna a estos efectos adversos. **Tabla 1: Reacciones adversas procedentes de ensayos y la experiencia post-comercialización en todo el mundo.** Descripción de las reacciones adversas seleccionadas. *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*: Reacciones extensas en el lugar de inyección (> 50 mm), incluida hinchazón extensa de las extremidades desde el lugar de inyección hasta más allá de una o ambas articulaciones (tras la administración de Triaxis en adolescentes y adultos). Estas reacciones suelen iniciarse en las 24 - 72 horas tras la vacunación, pueden asociarse con eritema, calor, dolor a la presión o dolor en el lugar de inyección y se resuelven de forma espontánea en 3 - 5 días. Población pediátrica. El perfil de seguridad de Triaxis tal como se presenta en la Tabla 1 incluye los datos de un ensayo clínico en 298 niños entre 4 a 6 años de edad que habían recibido previamente un total de 4 dosis, incluida la inmunización primaria con DTaP-IPV combinada con Hib, aproximadamente a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad. En este estudio clínico, las reacciones adversas más comunes informadas dentro de los 14 días siguientes a la vacunación fueron dolor en el lugar de la inyección (en el 39.6% de los sujetos) y cansancio (en el 31.5% de los sujetos). 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 a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es. **4.9 Sobredosis**. No aplica. **6 . DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes**. Fenoxietanol. Agua para preparaciones inyectables. **6.2 Incompatibilidades**. En ausencia de estudios de compatibilidad este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos. **6.3 Período de validez**. 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación**. Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). **No congelar**. Desechar la vacuna si se ha congelado. Conservar la jeringa en el embalaje exterior para protegerla de la luz. **6.5 Naturaleza y contenido del envase**. 0,5 ml suspensión inyectable en jeringa precargada (vidrio) con un tapón del émbolo (elastómero de bromobutilo) sin aguja, con un tapón en el extremo (componente de goma)-envases de 1 o 10. 0,5 ml suspensión inyectable en jeringa precargada (vidrio) con un tapón del émbolo (elastómero de bromobutilo), con un tapón en el extremo (componente de goma) y 1 o 2 agujas separadas-envases de 1 o 10. Contiene un derivado de látex de caucho natural (goma de látex) en el tapón en el extremo de la jeringa precargada. Es posible que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**. Instrucciones de uso. Los productos biológicos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas extrañas y/o decoloración antes de su administración. En el caso de observarlos, desechar el producto. El aspecto normal de la vacuna es una suspensión blanca, turbia y uniforme, que puede sedimentarse durante la conservación. Agite bien la jeringa precargada para distribuir la suspensión de manera uniforme antes de administrar la vacuna. La aguja se debe ajustar firmemente en el extremo de la jeringa precargada mediante un giro de 90 grados. Eliminación. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con las normativas locales. No se debe volver a colocar el tapón a las agujas. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**. Sanofi Pasteur Europe. 14 Espace Henry Vallée. 69007 Lyon – Francia. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**. 81.067. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**. Fecha de la primera autorización: 8/Noviembre/2016. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**. Diciembre 2020. **Representante local**: sanofi-aventis, S.A. C/ Josep Pla, nº 2 - 08019 Barcelona (España). La información detallada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>. **11. PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN**: TRIAXIS, suspensión inyectable en jeringa precargada, envase de 1 jeringa precargada con 2 agujas (CN 711632.5); PVP: 24,33 €, PVP IVA: 25,31 €. Financiado por el SNS para grupos de riesgo específicos. Dispensación por servicios de farmacia o Centros Sanitarios autorizados dentro del SNS. Fuera del SNS puede ser dispensado con receta médica por oficinas de farmacia. **CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO**.



DIFTAVAX®



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. DIFTAVAX suspensión inyectable en jeringa precargada. Vacuna antidiftero-tetánica (adsorbida) para adultos y adolescentes. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Por cada unidad de vacuna de 0,5 ml de dosis: Toxoide diftérico purificado, no menos de 2 UI*. Toxoide tetánico purificado, no menos de 20 UI*. Hidróxido de aluminio (expresado en Al), 0,6 mg. * El límite de confianza inferior (p=0,95) de la potencia estimada no es menor de 2 UI por dosis única humana. El límite de confianza inferior (p=0,95) de la potencia estimada no es menor de 20 UI por dosis única humana. Excipiente con efecto conocido. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Suspensión inyectable para vía intramuscular (IM) o subcutánea (SC) **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Diftavax está indicado en la inmunización activa frente a tétanos y difteria en niños de 7 años de edad en adelante y en adultos, en las siguientes situaciones: - Para la vacunación primaria en personas no vacunadas previamente frente a tétanos y difteria. - Para completar el ciclo primario de vacunación en personas que no completaron el mismo antes de los 7 años. - Como dosis de recuerdo en los casos en que se haya completado el ciclo de vacunación primaria. - En caso de heridas, como profilaxis frente a tétanos y como dosis de recuerdo frente a difteria. **4.2 Posología y forma de administración.** Posología. - Para una vacunación primaria se recomienda la siguiente pauta: 1ª dosis en la fecha elegida. 2ª dosis 1-2 meses después de la 1ª dosis. 3ª dosis 6-12 meses después de la 2ª dosis. - Completado el ciclo de vacunación primaria se recomienda una dosis única de 0,5 ml como dosis de recuerdo cada cinco a diez años. - En la vacunación asociada a heridas, se tendrá en cuenta que la necesidad de inmunización activa con o sin inmunización pasiva (inmunoglobulina antitetánica), dependerá del tipo de herida y del historial de vacunación del paciente. La inmunoglobulina antitetánica deberá administrarse en un lugar de inyección diferente del utilizado para la vacuna. * HERIDAS MENORES O LIMPIAS. Cuando se sabe que la persona ha completado su ciclo primario de vacunación antitetánica y ha recibido su última dosis de recuerdo en los últimos 10 años, no está recomendada la revacunación ni tampoco la utilización de inmunoglobulina antitetánica. En personas que no han completado el ciclo primario de vacunación, o en las que se desconoce, o es incierto su estado de inmunización, o cuando hayan transcurrido más de 10 años desde la última dosis de recuerdo, se recomienda vacunar. En todos estos casos no es necesaria la administración de inmunoglobulina antitetánica. * Otros tipos de HERIDAS, tales como MAYORES Y SUCIAS. Se procederá siempre a vacunar, salvo que la persona haya completado su ciclo primario de vacunación antitetánica y haya recibido además su última dosis de recuerdo en los últimos 5 años. En personas que no han completado su ciclo primario de vacunación antitetánica o en las que se desconoce, o es incierto su estado de inmunización, además de la vacuna se administrará inmunoglobulina antitetánica. Forma de administración. Antes de proceder a la vacunación, se agitará bien la vacuna y se observará visualmente para confirmar que su aspecto es el usual y no contiene ninguna partícula extraña. El contenido de 0,5 ml debe inyectarse por vía intramuscular. El lugar de inyección recomendado es el área deltoidea (excepto en niños pequeños). Las personas que padecen diátesis hemorrágica deben ser vacunadas por vía subcutánea profunda. La vacuna no debe administrarse por vía intradérmica. Nunca debe administrarse por vía intravenosa. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. La administración de Diftavax se debe posponer durante el curso de procesos febriles o infecciones agudas y en personas que debido a un historial de exposición, pudieran estar en período de incubación de una infección, diferente a la difteria o el tétanos, de la cual se sabe, o se sospecha, que son susceptibles. Sin embargo, la presencia de una infección trivial no contraindica la vacunación. Diftavax no se debe administrar a personas con antecedentes de trombocitopenia, reacciones de hipersensibilidad o complicaciones neurológicas después de una vacunación anterior frente a tétanos y/o difteria. Si existe alguna contraindicación para administrar la vacuna antidiftérica, sólo se deberá aplicar la vacuna antitetánica. Cuando estén presentes complicaciones tales como reacciones alérgicas y complicaciones del Sistema Nervioso Central y/o periférico, se tiene que sopesar el riesgo de inmunización frente al riesgo de contraer el tétanos o la difteria. En los casos de heridas en personas inmunodeficientes se deberá administrar solamente la vacuna antitetánica, y no debe acompañarse del componente diftérico. En caso de heridas, y cuando exista una contraindicación absoluta, deberá administrarse inmunoglobulina antitetánica (2 x 250 UI a intervalos de 4 semanas). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** No administrar por inyección intravascular: asegurar que la aguja no penetra un vaso sanguíneo. Para prevenir reacciones de hipersensibilidad, evitar la inyección en los cinco años posteriores a la vacunación tanto en personas que hayan completado un ciclo primario o en aquellas que hayan recibido una dosis de refuerzo. La terapia inmunosupresora o la inmunodeficiencia pueden inducir una respuesta reducida de anticuerpos a la inmunización activa. En tales casos, se recomienda retrasar la vacunación hasta el final del tratamiento o comprobar si el sujeto alcanza niveles protectores. No obstante se recomienda la vacunación de los sujetos con estados de inmunodepresión crónica tales con infección por VIH si la patología subyacente permite la inducción de respuesta de anticuerpos, e incluso si es limitada. Si se ha producido síndrome de Guillain-Barré o neuritis braquial después de recibir una vacuna previa que contenga toxoide tetánico, la decisión de administrar cualquier vacuna que contenga toxoide tetánico debe basarse en una cuidadosa consideración de los beneficios potenciales y los posibles riesgos, tanto si el calendario de inmunización primaria se ha completado como si no. La vacunación está normalmente justificada cuando el calendario de inmunización primaria esté incompleto (por ejemplo, que hayan recibido menos de tres dosis). Como con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar preparada una solución de adrenalina al 1:1000, para su utilización inmediata, en caso de presentarse una reacción anafiláctica. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No existen evidencias de ninguna interacción con otros medicamentos ni se han realizado estudios de interacciones con pruebas diagnósticas y/o de laboratorio. No se ha notificado ninguna contraindicación a la administración de Diftavax durante una sesión de vacunación con otras vacunas habituales. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. Durante numerosos años, las experiencias clínicas no han indicado ninguna clase de influencias nocivas sobre el desarrollo embrionario y/o fetal. Las mujeres embarazadas no inmunizadas o insuficientemente inmunizadas podrán ser vacunadas durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, especialmente en el caso de viajes a países con difteria endémica o en sospechas de exposición. Lactancia. La lactancia no es una contraindicación. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas.** Basado en la notificación espontánea, las siguientes reacciones adversas se han notificado durante el uso comercial de Diftavax. Las reacciones adversas se han dividido por grupos de frecuencia utilizando la siguiente convención: Muy frecuentes (≥1/10), Frecuentes (≥1/100 a <1/10), Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), Raras (≥1/10.000 a <1/1.000), Muy raras (<1/10.000), Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Todas estas reacciones se han observado más frecuentemente en sujetos hiperinmunizados; particularmente en el caso de refuerzos demasiado frecuentes. Se han notificado también neuritis braquial y Síndrome de Guillain-Barré después de la administración de otras vacunas que contienen toxoide tetánico. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar las 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 a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>.

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Linfadenopatía
	No conocida	Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raras	Reacciones de hipersensibilidad tipo I / reacción anafiláctica
Trastornos del sistema nervioso	Muy raras	Cefalea, malestar
Trastornos vasculares	Muy raras	Hipotensión (dentro de un contexto de reacción de hipersensibilidad tipo I)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras	Síntomas similares a los de alergia, tales como prurito generalizado, urticaria o edema. Edema facial, angioedema y edema de Quincke
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy raras	Mialgia, artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy raras	Reacciones en el punto de inyección tales como dolor, eritema, induración o edema, que pueden ocurrir en 48 horas y persistir durante uno o dos días. La formación de un nódulo subcutáneo puede acompañar a veces a estas reacciones. Muy raramente se han notificado abscesos asépticos. La incidencia e intensidad de estos acontecimientos locales pueden estar influidos por el lugar, la vía y el método de administración y el número de dosis recibidas con anterioridad
Trastornos renales y urinarios	No conocida	Insuficiencia renal

4.9 Sobredosis. No procede. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Solución tampón: cloruro sódico, fosfato de sodio dihidratado, fosfato monopotásico, agua para preparaciones inyectables. Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio". **6.2 Incompatibilidades.** No se conocen. **6.3 Período de validez.** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Jeringa de vidrio tipo I. Tapón del émbolo de clorobromobutilo o bromobutilo o clorobutilo. Jeringa de una dosis de 0,5 ml. Envase de uno. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Agitar antes de la inyección para obtener una suspensión 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 Europe, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon – Francia. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 61.025. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 22 de enero de 1996. Fecha de la última renovación: Marzo 2007. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Febrero 2016. **Representante local:** Sanofi-aventis, S.A. C/Josep Pla, nº 2 - 08019 Barcelona (España). La información detallada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>. **11. PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** DIFTAVAX suspensión inyectable en jeringa precargada, envase de 1 jeringa precargada con 1 aguja fija (CN 656756.2); PVP: 8,39 €, PVP IVA: 8,73 €. Financiado por el SNS. **CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO.**

VAXIGRIP® TETRA



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Vaxigrip Tetra, suspensión inyectable en jeringa precargada. Vacuna antigripal tetravalente (virus fraccionados, inactivados). **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Virus de la gripe (fraccionados, inactivados) de las siguientes cepas*: Cepa derivada de A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1)pdm09: (CNIC-1909)..... 15 microgramos HA**. Cepa derivada de A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2): (IVR-208)..... 15 microgramos HA**. B/Washington/02/2019 ... 15 microgramos HA** B/Phuket/3073/2013..... 15 microgramos HA** Por dosis de 0,5 ml. * cultivados en huevos de gallina embrionados procedentes de pollos sanos. **hemaglutinina. Esta vacuna cumple con la recomendación de la OMS (Hemisferio Norte) y con la decisión de la Unión Europea para la campaña 2020/2021. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. Vaxigrip Tetra puede contener trazas de huevo, como la ovalbúmina, y de neomicina, formaldehído y octoxinol-9, utilizados durante el proceso de fabricación (ver sección 4.3). **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Suspensión inyectable en jeringa precargada. Después de agitarla cuidadosamente, la vacuna es un líquido ligeramente blanquecino y opalescente. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Vaxigrip Tetra está indicada para prevenir la gripe producida por los dos subtipos de virus de la gripe A y los dos linajes de virus de la gripe B, incluidos en la vacuna para: - inmunización activa de adultos, incluyendo mujeres embarazadas, y niños desde los 6 meses de edad y mayores, - protección pasiva de lactantes desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad después de la vacunación de mujeres embarazadas (ver secciones 4.4, 4.6 y 5.1). El uso de Vaxigrip Tetra debe basarse en las recomendaciones oficiales. **4.2. Posología y forma de administración: Posología.** Basándonos en la experiencia clínica con la vacuna trivalente, se recomienda la revacunación anual con esta vacuna porque la inmunidad disminuye a lo largo del año tras la vacunación y porque las cepas circulantes de los virus de la gripe pueden cambiar de un año a otro. Adultos: una dosis de 0,5 ml. *Población pediátrica* - Niños desde los 6 meses a los 17 años de edad: una dosis de 0,5 ml. En los niños menores de 9 años de edad que no hayan sido previamente vacunados, debe administrarse una segunda dosis de 0,5 ml después de un intervalo de al menos 4 semanas. - Lactantes menores de 6 meses de edad: no se ha establecido la seguridad y eficacia de la administración de Vaxigrip Tetra (inmunización activa). No existen datos disponibles. Respecto a la protección pasiva: una dosis de 0,5 ml administrada a la mujer embarazada puede proteger a los lactantes desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad; sin embargo, no todos estos lactantes estarán protegidos (ver sección 5.1). **Forma de administración.** La vacuna se debe administrar mediante inyección intramuscular o subcutánea. El lugar preferido para la inyección intramuscular es la cara anterolateral del muslo (o el músculo deltoides si la masa muscular es adecuada) en niños de 6 a 35 meses de edad, o el músculo deltoides en niños desde los 36 meses de edad y adultos. **Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento.** Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6. **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a cualquier componente que pueda estar presente en cantidades trazas, tales como huevos (ovalbúmina, proteínas de pollo), neomicina, el formaldehído, y octoxinol-9. La vacunación se debe retrasar en casos de enfermedad febril moderada o grave o enfermedad aguda. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo: Trazabilidad.** Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. Como con todas las vacunas inyectables, se debe disponer del tratamiento médico y la supervisión apropiada en el caso de que ocurra un episodio anafiláctico tras la administración de la vacuna. Vaxigrip Tetra no se debe administrar bajo ninguna circunstancia por vía intravascular. Como con otras vacunas administradas por vía intramuscular, la vacuna se debe administrar con precaución a sujetos con trombocitopenia o trastornos sanguíneos ya que se pueden producir hemorragias después de la administración intramuscular en estos sujetos. Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir un síncope (desfallecimiento) como una reacción psicógena a la inyección de la aguja. Se deben poner en marcha los mecanismos para prevenir lesiones por desmayos y gestionar los síncope. Vaxigrip Tetra está destinado a proporcionar protección frente a aquellas cepas del virus de la gripe a partir de las cuales se ha preparado la vacuna. Como con cualquier otra vacuna, la vacunación con Vaxigrip Tetra puede no proteger a todos los individuos vacunados. Respecto a la protección pasiva, no todos los lactantes menores de 6 meses de edad nacidos de mujeres vacunadas durante el embarazo, estarán protegidos (ver sección 5.1). La respuesta de anticuerpos en pacientes con inmunodepresión endógena o iatrogénica puede ser insuficiente. **Interferencia con pruebas serológicas:** Ver sección 4.5. **Vaxigrip Tetra contiene potasio y sodio.** Este medicamento contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) y menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de potasio" y "exento de sodio". **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han realizado estudios de interacciones con Vaxigrip Tetra. Vaxigrip Tetra se puede administrar simultáneamente con otras vacunas, basándonos en experiencias clínicas con Vaxigrip. En el caso de administración concomitante, se deben utilizar lugares de inyección y jeringas diferentes. Los pacientes bajo terapia inmunosupresora pueden presentar una respuesta inmunológica disminuida a la vacuna. Se han observado resultados falsos positivos, tras la vacunación con vacuna antigripal, en ensayos serológicos que utilizan el método ELISA para detectar anticuerpos frente a VIH-1, virus de la Hepatitis C y especialmente HTLV-1. Se debe utilizar la técnica Western Blot para refutar los falsos positivos de los resultados del test de ELISA. Los resultados falsos positivos transitorios pueden ser debidos a la respuesta de IgM que produce la vacuna. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia: Embarazo.** Las mujeres embarazadas tienen un riesgo elevado de complicaciones debidas a la gripe, incluyendo trabajo de parto y nacimiento prematuro, hospitalización y muerte: las mujeres embarazadas deberían recibir una vacuna frente a la gripe. Vaxigrip Tetra se puede utilizar en todas las fases del embarazo. Las series de datos de seguridad disponibles de vacunas antigripales inactivadas son más amplias para el segundo y tercer trimestre de embarazo, que para el primer trimestre. Los datos sobre el uso de vacunas antigripales inactivadas, incluyendo Vaxigrip Tetra y Vaxigrip (vacuna antigripal inactivada trivalente) a nivel mundial, no indican que tengan ningún efecto perjudicial para el feto o la madre embarazada atribuible a la vacuna. Esto es consistente con los resultados observados en un ensayo clínico en el que Vaxigrip Tetra y Vaxigrip fueron administradas en mujeres embarazadas durante el segundo o tercer trimestre (230 exposiciones durante el embarazo y 231 niños nacidos vivos para Vaxigrip Tetra y 116 exposiciones durante el embarazo y 119 niños nacidos vivos para Vaxigrip). Los datos de cuatro estudios clínicos con la vacuna antigripal trivalente inactivada (Vaxigrip-formulación libre de tiomersal) administrada en mujeres embarazadas durante el segundo o tercer trimestre (más de 5.000 exposiciones durante el embarazo y más de 5.000 niños nacidos vivos monitorizados hasta aproximadamente 6 meses después del parto), no mostraban ningún desenlace adverso en el feto, en el recién nacido, en el lactante y en la madre embarazada, que pudiesen ser atribuibles a la vacuna. En estudios clínicos realizados en Sudáfrica y Nepal, no hubo diferencias significativas entre el grupo placebo y Vaxigrip en relación al feto, al recién nacido, en el lactante y al desenlace del embarazo (incluyendo aborto, feto nacido muerto, parto prematuro y bajo peso al nacer). En un estudio realizado en Mali, no hubo diferencias significativas entre el grupo control de vacuna (vacuna tetravalente conjugada frente al meningococo) y Vaxigrip, en relación a la tasa de nacimientos prematuros, a la tasa de fetos nacidos muertos, y a la tasa de neonatos con bajo peso al nacer / tamaño pequeño para la edad gestacional. Para información adicional, ver secciones 4.8 y 5.1. Un estudio en animales con Vaxigrip Tetra no mostró efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario fetal o desarrollo postnatal temprano. **Lactancia.** Vaxigrip Tetra puede utilizarse durante el período de lactancia. **Fertilidad.** No hay datos de fertilidad disponibles en humanos. Un estudio en animales con Vaxigrip Tetra no indicó efectos perjudiciales sobre la fertilidad femenina. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Vaxigrip Tetra tiene una influencia nula o insignificante sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas: Resumen sobre el perfil de seguridad.** La seguridad de Vaxigrip Tetra fue evaluada en seis ensayos clínicos en los que 3.040 adultos de 18 a 60 años de edad, 1.392 personas mayores de 60 años de edad y 429 niños de 9 a 17 años de edad recibieron una dosis de Vaxigrip Tetra y 884 niños de 3 a 8 años de edad recibieron una o dos dosis de Vaxigrip Tetra dependiendo de su historial de inmunización frente a la gripe y 1.614 niños de 6 a 35 meses de edad recibieron 2 dosis (0,5 ml) de Vaxigrip Tetra. La mayoría de las reacciones ocurrieron normalmente dentro de los 3 primeros días después de la vacunación, se resolvieron espontáneamente entre 1 y 3 días después del inicio. La intensidad de estas reacciones fue leve. La reacción adversa notificada con mayor frecuencia después de la vacunación, en todas las poblaciones, incluyendo el grupo total de niños de 6 a 35 meses de edad, fue dolor en el lugar de inyección (entre 52,8 % y 56,5 % en los niños de 3 a 17 años de edad y en los adultos, 26,8% en niños de 6 a 35 meses de edad y el 25,8 % en personas de edad avanzada). En la subpoblación de niños de menos de 24 meses de edad, la irritabilidad (32,3%) fue la reacción adversa más frecuentemente notificada. En la subpoblación de niños entre los 24 y 35 meses de edad el malestar (26,8%), es la reacción adversa más frecuentemente notificada. Las otras reacciones adversas más frecuentes después de la vacunación fueron: - En adultos: cefalea (27,8 %), mialgia (23 %) y malestar general (19,2 %), - En personas de edad avanzada: cefalea (15,6 %) y mialgia (13,9 %), - En niños de 9 a 17 años de edad: mialgia (29,1 %), cefalea (24,7 %), malestar general (20,3 %) e hinchazón en el lugar de la inyección (10,7 %), - En niños de 3 a 8 años de edad: malestar general (30,7 %), mialgia (28,5 %), dolor de cabeza (25,7 %), hinchazón en el lugar de la inyección (20,5 %), eritema en el lugar de la inyección (20,4 %), induración en el lugar de la inyección (16,4 %), escalofríos (11,2 %). - En todos los niños de 6 a 35 meses de edad: fiebre (20,4 %) y eritema en el lugar de inyección (17,2%), - En niños menores de 24 meses de edad: pérdida de apetito (28,9%), llanto anormal (27,1%), vómitos (16,1%) y somnolencia (13,9%), - En niños de 24 a 35 meses de edad: dolor de cabeza (11,9%) y mialgia (11,6%). En general, las reacciones adversas fueron generalmente menos frecuentes en ancianos que en adultos y niños. **Resumen tabulado de las reacciones adversas.** Los siguientes datos resumen las frecuencias de las reacciones adversas que se registraron después de la vacunación con Vaxigrip Tetra durante los ensayos clínicos y durante la experiencia mundial post-comercialización. Las reacciones adversas se clasifican según su frecuencia y utilizando la siguiente convención: Muy frecuentes (≥1/10); Frecuentes (≥1/100 a <1/10); Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); Raras (≥1/10.000 a <1/1.000); Muy raras (<1/10.000); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Se han notificado reacciones adversas, mediante notificaciones espontáneas, tras el uso comercial de Vaxigrip Tetra. Debido a que estas reacciones se notifican voluntariamente a partir de poblaciones de tamaño incierto, no es posible estimar de manera confiable su frecuencia. Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. **Adultos y personas mayores.** El perfil de seguridad presentado más abajo se basa en: - los datos de más de 3040 adultos de 18 a 60 años de edad y 1392 personas mayores de más de 60 años de edad - los datos de la experiencia mundial post-comercialización (*).

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Linfoadenopatía ⁽¹⁾	Poco frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	
Hipersensibilidad ⁽¹⁾ , reacciones alérgicas, tales como angioedema ⁽¹⁾ , dermatitis alérgica ⁽¹⁾ , prurito generalizado ⁽¹⁾ , urticaria ⁽¹⁾ , prurito ⁽²⁾ , eritema	Raras
Reacciones anafilácticas	Frecuencia no conocida (*)
Trastornos del sistema nervioso	
Cefalea	Muy frecuentes
Mareo ⁽³⁾	Poco frecuentes
Parestesia, somnolencia	Raras
Trastornos vasculares	
Sofocos ⁽⁴⁾	Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Disnea ⁽¹⁾	Raras
Trastornos gastrointestinales	
Diarrea, náusea ⁽⁵⁾	Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Hiperhidrosis	Raras
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Mialgia	Muy frecuentes
Artralgia ⁽¹⁾	Raras
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	
Malestar ⁽⁶⁾ . Dolor en el lugar de la inyección	Muy frecuentes
Escalofríos, fiebre ⁽²⁾ . Eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección	Frecuentes
Fatiga. Equimosis en el lugar de inyección, prurito en el lugar de la inyección, calor en el lugar de la inyección	Poco frecuentes
Astenia, enfermedad tipo gripal. Malestar en el lugar de la inyección ⁽¹⁾	Raras

⁽¹⁾En adultos. ⁽²⁾Poco frecuentes en personas de edad avanzada.

⁽³⁾Raras en adultos. ⁽⁴⁾En personas de edad avanzada. ⁽⁵⁾Raras en personas de edad avanzada. ⁽⁶⁾Frecuentes en personas de edad avanzada

VAXIGRIP® TETRA



REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Trombocitopenia ⁽¹⁾	Poco frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	
Reacciones alérgicas incluyendo reacciones anafilácticas	Frecuencia no conocida (*)
Trastornos psiquiátricos	
Quejidos ⁽²⁾ , inquietud ⁽²⁾	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	
Cefalea	Muy frecuentes
Mareo ⁽²⁾	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	
Diarrea, vómitos ⁽²⁾ , dolor abdominal superior ⁽²⁾	Poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Mialgia	Muy frecuentes
Artralgia ⁽²⁾	Poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Malestar general, escalofríos ⁽³⁾ . Dolor en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección ⁽³⁾ , induración en el lugar de la inyección ⁽³⁾	Muy frecuentes
Fiebre. Equimosis en el lugar de la inyección	Frecuentes
Fatiga ⁽²⁾ . Calor en el lugar de la inyección ⁽²⁾ , prurito en el lugar de la inyección ⁽⁴⁾	Poco frecuentes

⁽¹⁾Notificado en un niño de 3 años de edad. ⁽²⁾Notificado en niños de entre 3 y 8 años de edad. ⁽³⁾Frecuente en niños entre 9 y 17 años de edad. ⁽⁴⁾Notificado en niños de entre 9 y 17 años de edad.

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
Trastornos del sistema inmunológico	
Hipersensibilidad	Poco frecuentes
Reacciones alérgicas tales como prurito generalizado, eritema papular	Raras
Reacciones anafilácticas	Frecuencia no conocida (*)
Trastornos del sistema nervioso	
Cefalea ⁽¹⁾	Muy frecuentes
Trastornos gastrointestinales	
Vómitos ⁽²⁾	Muy frecuentes
Diarrea	Poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Mialgia ⁽³⁾	Muy frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	
Irritabilidad ⁽⁴⁾ , pérdida de apetito ⁽⁴⁾ , llanto anormal ⁽⁵⁾ , malestar ⁽³⁾ , fiebre, somnolencia ⁽⁵⁾ . Dolor / sensibilidad en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de inyección	Muy frecuentes
Escalofríos ⁽¹⁾ . Induración en el lugar de la inyección, hinchazón en lugar de la inyección, equimosis en el lugar de la inyección	Frecuentes
Enfermedad tipo gripal. Erupción en el lugar de la inyección, prurito en el lugar de la inyección	Raras

⁽¹⁾Notificados en niños ≥ 24 meses de edad. ⁽²⁾Poco frecuentes en niños ≥ 24 meses de edad. ⁽³⁾Raras en niños < 24 meses de edad. ⁽⁴⁾Raras en niños ≥ 24 meses de edad. ⁽⁵⁾Notificados en niños < 24 meses de edad.

Población pediátrica. El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en: - datos de 429 niños de 9 a 17 años de edad que recibieron una dosis de Vaxigrip Tetra y de 884 niños de 3 a 8 años de edad que recibieron una o dos dosis de Vaxigrip Tetra en función de su historial de vacunación frente a la gripe; - datos de la experiencia mundial post-comercialización (*). El perfil de seguridad que se muestra más abajo se basa en: - los datos de 1.614 niños de 6 a 35 meses de edad que recibieron dos dosis de Vaxigrip Tetra - los datos de la experiencia mundial post-comercialización (*). En niños desde 6 meses a 8 años de edad, el perfil de seguridad de Vaxigrip Tetra era similar después de la primera y segunda inyección con una tendencia de incidencia más baja de reacciones adversas después de la segunda inyección comparado con la primera en niños de 6 a 35 meses.

Reacciones adversas. Las siguientes reacciones adversas se notificaron después del uso comercial de Vaxigrip. No se ha establecido una relación causal con la administración de Vaxigrip Tetra.

- **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** Trombocitopenia transitoria ⁽¹⁾, linfadenopatía ⁽¹⁾.
- **Trastornos del sistema nervioso:** Parestesia ⁽¹⁾, Síndrome de Guillain-Barré (GBS), neuritis, neuralgia, convulsiones, encefalomiелitis.
- **Trastornos vasculares:** Vasculitis, como la púrpura de Henoch - Schönlein, con afectación renal transitoria en ciertos casos. ⁽¹⁾Estas reacciones adversas se notificaron durante los ensayos clínicos solo en algunos grupos de edad (ver Resumen tabulado de las reacciones adversas). Otras poblaciones especiales. El perfil de seguridad de Vaxigrip Tetra observado en un número limitado de sujetos con co-morbilidades incluidos en los estudios clínicos no difiere del observado en la población general. Además, los estudios realizados con Vaxigrip en pacientes con trasplante renal y pacientes asmáticos no mostraron diferencias importantes por lo que respecta al perfil de seguridad de Vaxigrip en estas poblaciones. - Mujeres embarazadas. En estudios clínicos con Vaxigrip, realizados en mujeres embarazadas en Sudáfrica y Mali (ver Secciones 4.6 y 5.1), las frecuencias de las reacciones esperadas locales y sistémicas, notificadas dentro de los 7 días después de la administración de la vacuna, fueron consistentes con aquellos notificados para la población adulta durante los estudios clínicos realizados con Vaxigrip. En el estudio en Sudáfrica, las reacciones locales fueron más frecuentes en el grupo de Vaxigrip que en el grupo placebo, tanto en la cohorte VIH-positiva y como en la cohorte VIH-negativa. No hubo otras diferencias significativas en las reacciones esperadas entre Vaxigrip y el grupo placebo en ambas cohortes. En un estudio clínico con Vaxigrip Tetra realizado en mujeres embarazadas en Finlandia (ver secciones 4.6 y 5.1), las frecuencias de las reacciones esperadas locales y sistémicas, notificadas dentro de los 7 días después de la administración de Vaxigrip Tetra fueron consistentes con aquellos notificados para la población adulta no embarazada durante los estudios clínicos realizados con Vaxigrip Tetra a pesar de ser mayores para algunas reacciones adversas (dolor en el lugar de inyección, malestar, escalofríos, dolor de cabeza, mialgia). **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 a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>.

4.9 Sobredosis Se han notificado casos de administración de más cantidad que la dosis recomendada (sobredosis) con Vaxigrip Tetra. Cuando se notificaron reacciones adversas, la información fue consistente con el perfil de seguridad conocido de Vaxigrip Tetra descrito en la Sección 4.8.

5. DATOS FARMACÉUTICOS: 5.1 Lista de excipientes. Solución tampón: Cloruro de sodio, Cloruro de potasio, Fosfato de disodio dihidratado, Fosfato dihidrógeno de potasio, Agua para preparaciones inyectables.

5.2 Incompatibilidades. En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

5.3 Período de validez. 1 año.

5.4 Precauciones especiales de conservación. Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar la jeringa en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

5.5 Naturaleza y contenido del envase. 0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio Tipo I) con aguja fija, con un tapón de émbolo (elastómero de clorobutilo o bromobutilo). Envases con 1, 10 o 20 dosis. 0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio Tipo I) sin aguja, con un tapón de émbolo (elastómero de clorobutilo o bromobutilo). Envases con 1, 10 o 20. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones. La vacuna debe alcanzar la temperatura ambiente antes de su utilización. Agitar antes de su uso. Inspeccionar visualmente antes de su administración. La vacuna no se debe utilizar si presenta partículas extrañas en la suspensión. La eliminación de las vacunas no utilizadas y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN : Sanofi Pasteur Europe, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon – Francia.

7 NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: 81098.

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN: 15/diciembre/2020.

9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO: 12/2020.

10. PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN. Vaxigrip Tetra suspensión inyectable en jeringa precargada, envase de 1 jeringa precargada con aguja fija (CN 713497.8); PVP: 14,26 €, PVP IVA: 14,83 €. No financiado por el SNS. Con receta. Vaxigrip Tetra suspensión inyectable en jeringa precargada, envase de 1 jeringa precargada sin aguja (CN 716024.3); PVP: 14,26 €, PVP IVA: 14,83 €. No financiado por el SNS. Con receta.

CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO. Puede acceder a información detallada y actualizada sobre este medicamento escaneando con su teléfono móvil (smartphone) el código QR.



▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Efluelda, suspensión inyectable en jeringa precargada. Vacuna antigripal tetravalente (virus fraccionados, inactivados), 60 microgramos HA/cepa. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Virus de la gripe (fraccionados, inactivados) de las siguientes cepas*: Cepa similar a A/Michigan/45/2015(H1N1)pdm09:(A/Michigan/45/2015,NYMC X-275)...60 microgramos HA**; Cepa similar a A/Singapore/INF1MH-16-0019/2016 (H3N2): (A/Singapore/INF1MH-16-0019/2016 IVR-186)...60 microgramos HA**; Cepa similar a B/Colorado/6/2017: (B/Maryland/15/2016, NYMC BX-69A)...60 microgramos HA**; Cepa similar a B/Phuket/3073/2013: (B/Phuket/3073/2013, tipo salvaje)...60 microgramos HA**. Por dosis de 0,7 ml. *cultivados en huevos de gallina embrionados. **hemaglutinina. Esta vacuna cumple con la recomendación de la OMS (Hemisferio Norte) y con la decisión de la UE para la campaña 2018/2019. Efluelda puede contener trazas de huevo, como la ovoalbúmina y formaldehído, utilizados durante el proceso de fabricación (ver sección 4.3). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Suspensión inyectable, en jeringa precargada. Efluelda, después de agitarla cuidadosamente, es un líquido opalescente e incoloro. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Efluelda está indicada para la inmunización activa en adultos de 60 años de edad y mayores para la prevención de la enfermedad gripal. El uso de Efluelda se debe basar en las recomendaciones oficiales sobre vacunación contra la gripe. **4.2 Posología y forma de administración.** Posología. En adultos de 60 años de edad y mayores: una dosis de 0,7 ml. **Población pediátrica.** La seguridad y eficacia de Efluelda en niños menores de 18 años de edad no se ha establecido. **Forma de administración.** La vía de administración preferida para esta vacuna es intramuscular, aunque también se puede administrar por vía subcutánea. El lugar recomendado para la inyección intramuscular es la región deltoidea. La vacuna no se debe administrar en la región glútea, o en áreas donde pueda haber un tronco nervioso principal. Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a cualquier componente que pueda estar presente en cantidades trazas, tales como huevos (ovoalbúmina, proteínas de pollo) y formaldehído. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Trazabilidad. Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. Como con todas las vacunas inyectables, se debe disponer del tratamiento médico y la supervisión apropiada en el caso de que ocurra un episodio anafiláctico tras la administración de la vacuna. Efluelda no se debe administrar bajo ninguna circunstancia por vía intravascular. La vacunación se debe posponer en pacientes con enfermedad febril aguda hasta que se resuelva la fiebre. Si el síndrome de Guillain-Barré (GBS) ha ocurrido dentro de las 6 semanas posteriores a cualquier vacunación previa frente a la gripe, la decisión de administrar Efluelda se debe basar en una consideración cuidadosa de los posibles beneficios y riesgos. Como con otras vacunas administradas por vía intramuscular, la vacuna se debe administrar con precaución a sujetos con trombocitopenia o trastornos sanguíneos ya que se pueden producir hemorragias después de la administración intramuscular en estos sujetos. Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir un síncope (desfallecimiento) como una reacción psicógena a la inyección con aguja. Se deben poner en marcha los mecanismos para prevenir lesiones por desmayos y gestionar las reacciones sincopales. La respuesta de anticuerpos en pacientes con inmunodepresión endógena o iatrogénica puede ser insuficiente. Como con cualquier otra vacuna, puede que no se obtenga una respuesta protectora en todos los individuos vacunados. Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio". **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han realizado estudios de interacciones ni se dispone de datos para evaluar la administración concomitante de Efluelda con otras vacunas. Si Efluelda necesita administrarse al mismo tiempo que otra(s) vacuna(s) inyectable(s), la inmunización se debe realizar en diferentes extremidades. Cabe destacar que las reacciones adversas se pueden ver intensificadas por cualquier co-administración. La respuesta inmunológica se puede reducir si el paciente está recibiendo tratamiento inmunosupresor. Se han notificado resultados falsos positivos tras la vacunación con vacuna antigripal, en ensayos serológicos que utilizan el método ELISA para detectar anticuerpos frente a VIH-1, virus de la Hepatitis C y especialmente HTLV-1. Se debe utilizar un test apropiado de Western Blot para confirmar o refutar los resultados del test ELISA. Los resultados falsos positivos transitorios pueden ser debidos a una respuesta no-específica de IgM inducida por la vacuna antigripal. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** Efluelda está solo indicada para su uso en adultos de 60 años de edad y mayores. Efluelda no ha sido clínicamente evaluada en mujeres embarazadas ni en período de lactancia. **Embarazo.** Las vacunas antigripales inactivadas de dosis estándar (15 microgramos de hemaglutinina por cada cepa de virus por dosis) se pueden utilizar en todas las fases del embarazo. Las series de datos de seguridad disponibles son más amplias para el segundo y tercer trimestre de embarazo, que para el primer trimestre. Los datos sobre el uso de vacunas antigripales inactivadas de dosis estándar a nivel mundial no indican ningún desenlace adverso fetal o maternal atribuible a la vacuna. Sin embargo, los datos sobre el uso en mujeres embarazadas de la vacuna antigripal conteniendo 60 microgramos de hemaglutinina por cada cepa de virus y por dosis son limitados. **Lactancia.** Efluelda se puede utilizar durante el período de lactancia. No se esperan efectos en el lactante según la experiencia con las vacunas de dosis estándar. **Fertilidad.** Efluelda no se ha evaluado en relación a los posibles efectos sobre la fertilidad humana. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Efluelda tiene una influencia nula o insignificante sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas.** a. **Resumen sobre el perfil de seguridad.** La información sobre acontecimientos adversos se basa en datos procedentes de dos ensayos clínicos con Efluelda y de la experiencia clínica y post-comercialización de la vacuna antigripal trivalente de alta dosis (virus fraccionados, inactivados) (TIV-HD). La seguridad de Efluelda se evaluó en un análisis conjunto de dos ensayos clínicos (QHD00013 y QHD00011) en los que 2549 adultos de 60 años de edad y mayores (378 adultos de 60 a 64 años de edad y 2171 adultos de 65 años o más) recibieron Efluelda. La reacción adversa notificada con más frecuencia después de la vacunación fue el dolor en el lugar de la inyección notificado por el 42,6% de los participantes del estudio, seguido de mialgia (23,8%), cefalea (17,3%) y malestar general (15,6%). La mayoría de estas reacciones ocurrieron y se resolvieron dentro de los tres días posteriores a la vacunación. La intensidad de la mayoría de estas reacciones fue de leve a moderada. En general, las reacciones adversas fueron generalmente menos frecuentes en los participantes de 65 años o mayores que en los participantes de 60 a 64 años. La reactogenicidad de Efluelda estaba ligeramente incrementada en comparación con la vacuna antigripal de dosis estándar, pero no se observó una diferencia importante en la intensidad. b. **Resumen tabulado de las reacciones adversas.** Los siguientes datos resumen las frecuencias de las reacciones adversas que se registraron después de la vacunación con Efluelda y de las reacciones adversas notificadas durante el desarrollo clínico y experiencia post-comercialización con TIV-HD (marcados con * en la siguiente tabla). Las reacciones adversas se clasifican en categorías de frecuencia utilizando la siguiente convención: Muy frecuentes (≥1/10); Frecuentes (≥1/100 a <1/10); Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); Raras (≥1/10.000 a <1/1.000); Muy raras (<1/10.000); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **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 a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9 Sobredosis.** Se han notificado casos de administración de más dosis de la recomendada para TIV-HD asociado con el uso involuntario en la población menor de 60 años de edad debido a errores de medicación. Cuando se notificaron reacciones adversas, la información fue consistente con el perfil de seguridad conocido de TIV-HD. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** Ver ficha técnica completa. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** • Solución isotónica de cloruro de sodio tamponada con fosfato de sodio; Cloruro de sodio; Fosfato de sodio monobásico; Fosfato de sodio dibásico; Agua para preparaciones inyectables. • Octoxinol-9. **6.2 Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no se debe mezclar con otros. **6.3 Período de validez.** 12 meses. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar la jeringa en el embalaje exterior para protegerla de la luz. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** 0,7 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio tipo I) sin aguja, con un tapón de émbolo (goma de bromobutilo) y un tapón en el extremo - Envases de 1, 5 o 10. 0,7 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio Tipo I) con aguja separada, con un tapón de émbolo (goma de bromobutilo) y un tapón en el extremo – Envases de 1, 5 o 10. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** La vacuna debe alcanzar la temperatura ambiente antes de su utilización. Agitar antes de su uso. Las vacunas se deben inspeccionar visualmente para detectar partículas o decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan. Si alguna de estas condiciones existe, la vacuna no se debe administrar. La eliminación de las vacunas no utilizadas 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. 14 ESPACE HENRY VALLÉE. 69007 LYON – FRANCIA. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: 85.068. 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN: 8 DE MAYO 2020. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** FEBRERO 2021. La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>. **11. PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Efluelda suspensión inyectable en jeringa precargada, envase de 1 jeringa precargada de 0,7 ml (sin aguja) (CN: 728468.0). PVP: 48,03 € PVP IVA: 49,95 €. No financiado por el SNS. Con receta. Efluelda suspensión inyectable en jeringa precargada, envase de 5 jeringas precargadas de 0,7 ml (sin aguja) (CN: 728470.3). PVP: 205,91 € PVP IVA: 214,15 €. No financiado por el SNS. Con receta. **CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO.**

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Dolor en el lugar de inyección, eritema en el lugar de la inyección, malestar	Muy frecuentes
Hinchazón en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección, hematomas en el lugar de la inyección, fiebre (≥37.5°C), escalofríos	Frecuentes
Prurito en el lugar de inyección, fatiga	Poco frecuentes
Astenia	Raras
Dolor en el pecho	Frecuencia no conocida*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Mialgia	Muy frecuentes
Debilidad muscular ^a	Poco frecuentes
Artralgia, dolor en las extremidades	Raras
Trastornos del sistema nervioso	
Cefalea	Muy frecuentes
Letargo ^a	Poco frecuentes
Mareos, parestesia	Raras
Síndrome Guillain-Barré (SGB), convulsiones, convulsiones febriles, mielitis (incluidas encefalomielitis y mielitis transversa), parálisis facial (parálisis de Bell), neuritis/neuropatía óptica, neuritis braquial, síncope (poco después de la vacunación),	Frecuencia no conocida*
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Trombocitopenia, linfadenopatía	Frecuencia no conocida*
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Tos, dolor orofaríngeo	Poco frecuentes
Rinorrea	Raras
Disnea, sibilancias, sensación de opresión en la garganta	Frecuencia no conocida*
Trastornos gastrointestinales	
Náuseas, vómitos, dispepsia ^a , diarrea	Poco frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	
Prurito, urticaria, sudores nocturnos, erupción	Raras
Anafilaxia, otras reacciones alérgicas/ de hipersensibilidad (incluyendo angioedema)	Frecuencia no conocida*
Trastornos vasculares	
Rubefacción	Raras
Vasculitis, vasodilatación	Frecuencia no conocida*
Trastornos del oído y del laberinto	
Vértigo	Raras
Trastornos oculares	
Hiperemia ocular	Raras

^aSe observaron dispepsia, letargia y debilidad muscular con la vacuna TIV-HD en el ensayo QHD00013.

STAMARIL®



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Stamaril, polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada. Vacuna (viva) frente a la fiebre amarilla. Excipiente(s) con efecto conocido: Este producto contiene aproximadamente 8 mg de sorbitol (E420) por dosis. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Después de la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene: Virus de fiebre amarilla (vivos, atenuados) cepa 17D-204, no menos de 1.000 UI. 'Propagados en embriones de pollo libres de patógenos específicos. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Polvo y disolvente para suspensión inyectable. Antes de la reconstitución, el polvo es homogéneo, de color beige a beige-anaranjado, y el disolvente es una solución transparente e incolora. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Stamaril está indicado para la inmunización activa frente a la fiebre amarilla en personas: que viajen, estén de paso o vivan en un área endémica, que viajen a cualquier país que requiera un Certificado Internacional de Vacunación para entrar (el cual puede o no depender del itinerario previo). que manejan materiales potencialmente infecciosos (por ejemplo: personal de laboratorio). Ver secciones 4.2, 4.3 y 4.4 para la edad mínima de vacunación de niños en circunstancias especiales y recomendaciones para la vacunación de otras poblaciones específicas de pacientes. Para cumplir con la regulación de la vacuna y ser reconocida oficialmente, la vacunación frente a la fiebre amarilla se debe realizar en un centro de vacunación autorizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y se debe registrar en un Certificado Internacional de Vacunación. El período de validez de este Certificado se establece de acuerdo con las recomendaciones del Reglamento Sanitario Internacional (RSI), y comienza 10 días después de la vacunación primaria e inmediatamente después de la revacunación (ver sección 4.2). **4.2 Posología y forma de administración.** Posología. Vacunación primaria. La vacuna debe administrarse al menos 10 días antes de entrar en una zona endémica ya que la inmunidad protectora puede no alcanzarse hasta que haya transcurrido este tiempo. *Adultos:* Una sola dosis de 0,5 ml de la vacuna reconstituida. *Población pediátrica. - Niños de 9 meses y mayores:* Una sola dosis de 0,5 ml de la vacuna reconstituida. *- Niños de 6 a 9 meses de edad:* La vacunación frente a la fiebre amarilla no se recomienda en niños entre 6 y 9 meses de edad excepto en circunstancias concretas y de acuerdo con las recomendaciones oficiales disponibles (ver sección 4.4), en cuyo caso la dosis es la misma que para niños de 9 meses y mayores. *- Niños menores de 6 meses de edad:* Stamaril está contraindicado en niños menores de 6 meses de edad (ver sección 4.3). *Personas mayores.* La dosis es la misma que para adultos. Sin embargo, debido al riesgo potencialmente alto de enfermedad grave y potencialmente fatal asociada a la vacuna de fiebre amarilla a partir de los 60 años de edad, sólo se debe administrar la vacuna cuando se considere que existe un riesgo significativo e inevitable de infección por fiebre amarilla (ver secciones 4.4 y 4.8). Re-vacunación. Se espera que la duración de la protección tras la administración de una dosis única de 0,5 ml de Stamaril sea de al menos 10 años y puede durar toda la vida. La re-vacunación con una dosis de 0,5 ml puede ser necesaria en algunos individuos que tenían una respuesta inmune insuficiente después de la vacunación primaria. La re-vacunación también puede ser requerida, en función de las recomendaciones oficiales de las autoridades sanitarias locales, como condición para la entrada en algunos países. Forma de administración Es preferible que la vacuna se inyecte por vía subcutánea. La vía intramuscular puede usarse si está de acuerdo con recomendaciones oficiales aplicables. Para el uso intramuscular, los lugares de inyección recomendados son la región anterolateral del muslo en niños menores de 12 meses de edad, la cara anterolateral del muslo (o el músculo deltoides si la masa muscular es adecuada) en niños de 12 meses a 35 meses de edad o el músculo deltoides en niños de 36 meses de edad en adelante y adultos. **NO ADMINISTRAR POR VÍA INTRAVASCULAR.** *Precauciones a tener en cuenta antes de manipular o administrar el medicamento.* Para las instrucciones sobre la reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a los huevos o proteínas de pollo. Reacciones graves de hipersensibilidad (por ejemplo, anafilaxis) después de una dosis anterior de vacuna de fiebre amarilla. Edad inferior a 6 meses (ver secciones 4.2 y 4.4). Inmunodeficiencia, bien congénita, idiopática o a consecuencia de un tratamiento con esteroides sistémicos (mayor que la dosis estándar de esteroides tópicos o inhalados), radioterapia o medicamentos citotóxicos. Historia de disfunción del timo (incluyendo *miastenia gravis*, timoma, timectomía). Infección sintomática por VIH. Infección asintomática por VIH cuando se acompaña de evidencia de función inmune disminuida (ver sección 4.4.). Enfermedad febril moderada o grave o enfermedad aguda. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Como sucede con cualquier vacuna inyectable, se debe siempre disponer de tratamiento y supervisión médica adecuada para el caso de que suceda una reacción anafiláctica u otra reacción grave de hipersensibilidad después de la administración de la vacuna. Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir síncope (pérdida de conocimiento), como una respuesta psicógena a la inyección con aguja. Se deben establecer procedimientos para evitar lesiones causadas por las pérdidas de conocimiento. **NO ADMINISTRAR POR VÍA INTRAVASCULAR.** Debido a que la inyección intramuscular puede causar un hematoma en el lugar de la inyección, Stamaril no debe administrarse por vía intramuscular a personas con algún trastorno de la coagulación, como hemofilia o trombocitopenia, o a personas bajo terapia anticoagulante. Se debe utilizar la vía de administración subcutánea en su lugar. Stamaril sólo debe administrarse a personas que están/estarán en riesgo de infección por el virus de fiebre amarilla o que deben ser vacunados para cumplir con las normas de salud internacional. Antes de considerar la administración de la vacuna de fiebre amarilla, se debe tener cuidado en identificar a aquellos que pueden presentar un riesgo elevado de reacciones adversas después de la vacunación (ver sección 4.3 y a continuación). **Enfermedad Neurotrópica Asociada a Vacuna frente a la Fiebre Amarilla (YEL-AND).** Muy raramente, se ha notificado YEL-AND después de la vacunación, con secuelas o resultado mortal en algunos casos (ver sección 4.8). Hasta la fecha, la mayoría de los casos de YEL-AND han sido notificados en primo-vacunados con un comienzo dentro de los 30 días después de la vacunación. El riesgo parece que es mayor en aquellas personas de edad superior a 60 años y en menores de 9 meses de edad (incluyendo bebés expuestos a la vacuna a través de la lactancia materna) aunque también se han notificado casos en otros grupos de edad. La inmunodeficiencia congénita o adquirida también ha sido reconocida como un potencial factor de riesgo (ver sección 4.3). **Enfermedad Viscerotrópica Asociada a Vacuna de Fiebre Amarilla (YEL-AVD).** Muy raramente, se ha notificado YEL-AVD después de la vacunación, que se asemeja a una infección fulminante por el virus de tipo salvaje (ver sección 4.8). La tasa de mortalidad fue de alrededor del 60%. Hasta la fecha, la mayoría de los casos de YEL-AVD han sido notificados en primo-vacunados con un comienzo dentro de los 10 días siguientes a la vacunación. El riesgo parece que es mayor en aquellas personas de edad superior a 60 años aunque también se han notificado casos en otros grupos de edad. Se ha reconocido también como un potencial factor de riesgo la existencia de historia médica de disfunción del timo (ver sección 4.3). **Personas inmunodeprimidas.** Stamaril no debe administrarse a personas inmunodeprimidas (ver sección 4.3). Si la inmunodepresión es temporal, se debe retrasar la vacunación hasta que se haya recuperado la función inmune. En pacientes que han recibido corticoesteroides sistémicos durante 14 o más días, se recomienda retrasar la vacunación hasta al menos un mes después de completado el ciclo. Infección por VIH. Stamaril no debe administrarse a personas con infección sintomática por VIH o con infección asintomática por VIH cuando se acompaña de función inmune disminuida (ver sección 4.3). Sin embargo, en este momento no existen datos suficientes para determinar los parámetros inmunológicos que podrían diferenciar a las personas que pueden vacunarse de forma segura y que podrían desarrollar una respuesta inmune protectora de aquellos en quienes la vacunación podría ser tanto peligrosa como ineficaz. Por lo tanto, si una persona con infección asintomática por VIH no puede evitar viajar a un área endémica, se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales disponibles al considerar los riesgos potenciales y los beneficios de la vacunación. Niños nacidos de madres VIH positivas. Los niños de al menos 6 meses de edad (ver secciones 4.2 y 4.3 y a continuación) pueden ser vacunados si se confirma que no están infectados por VIH. Los niños de al menos 6 meses de edad infectados por VIH que potencialmente necesitan protección frente a la fiebre amarilla deben ser enviados a un equipo de pediatría especializado para obtener recomendación sobre si se deben o no vacunar. **Edad.** Población pediátrica: Niños menores de 9 meses de edad. Los niños de edad comprendida entre 6 y 9 meses sólo deben ser vacunados en circunstancias especiales (por ejemplo durante grandes epidemias) y en base a las recomendaciones oficiales vigentes. Stamaril está contraindicado en niños menores de 6 meses de edad (ver sección 4.3). Personas mayores: personas de 60 años y mayores. Las personas de 60 años y mayores pueden tener un riesgo incrementado de reacciones adversas graves y potencialmente letales (incluyendo reacciones sistémicas y neurológicas que duran más de 48 horas, YEL-AVD y YEL-AND) cuando se comparan con otros grupos de edad. Por lo tanto, la vacuna sólo debe administrarse a aquellas personas que tengan un riesgo significativo de infectarse con fiebre amarilla (ver texto anterior y sección 4.8). **Mujeres embarazadas y en período de lactancia.** Stamaril no debe ser administrado a mujeres embarazadas y en período de lactancia a menos que sea claramente necesario y tras una evaluación de los riesgos y beneficios (ver sección 4.6). **Transmisión.** Hay muy pocas notificaciones que sugieran que se puede producir la transmisión del virus de la vacuna frente a la fiebre amarilla desde las madres en período de lactancia, que reciben la vacuna frente a la fiebre amarilla después del parto, a los bebés. Como consecuencia de esta transmisión los niños pueden desarrollar YEL-AND de la que se recuperan (ver sección 4.6). Como con cualquier vacuna, la vacunación con STAMARIL puede no proteger al 100% de los individuos vacunados. Trazabilidad. Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. Látex. Puede producir reacciones alérgicas graves en personas sensibles al látex porque contiene un derivado de látex de caucho natural (goma de látex) en el tapón en el extremo de la jeringa precargada (ver sección 6.5). Excipientes con efecto conocido. STAMARIL contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, esto es, esencialmente "exento de sodio". STAMARIL contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) por dosis, esto es, esencialmente "exento de potasio". STAMARIL contiene aproximadamente 8 mg de sorbitol (E420) por dosis. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Stamaril no debe mezclarse con ninguna otra vacuna o medicamento en la misma jeringa. Si existe la necesidad de administrar otra(s) vacuna(s) inyectable(s) al mismo tiempo que Stamaril, se debe inyectar cada una en un lugar de inyección distinto (y preferiblemente en una extremidad distinta). Esta vacuna puede administrarse al mismo tiempo que la vacuna del sarampión si no hay discrepancia con las recomendaciones oficiales. Puede administrarse al mismo tiempo que la vacuna que contiene el polisacárido capsular de la fiebre tifoidea Vi y/o el virus de la hepatitis A. No debe administrarse a personas que están recibiendo una terapia inmunosupresora (por ejemplo agentes citotóxicos, esteroides sistémicos, mayores que la dosis estándar de esteroides tópicos o inhalados u otros agentes), (ver sección 4.3). Puede inducir falsos resultados positivos en pruebas de laboratorio y/o de diagnóstico para otras enfermedades relacionadas con flavivirus, como el dengue o la encefalitis japonesa. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. No se han realizado estudios de desarrollo y de reproducción animal con Stamaril y se desconoce el riesgo potencial para los humanos. Los datos sobre un número limitado de exposiciones durante el embarazo no muestran reacciones adversas de STAMARIL sobre el embarazo y la salud del feto o del niño recién nacido. No obstante, STAMARIL debe administrarse a mujeres embarazadas sólo cuando sea claramente necesario y sólo después de una cuidadosa consideración de los potenciales riesgos y beneficios. Lactancia. Debido a que existe un posible riesgo de transmisión de la cepa del virus de la vacuna desde las madres en período de lactancia a los bebés, Stamaril no debe administrarse a madres en período de lactancia a menos que sea claramente necesario, como durante el control de un brote, y tras una evaluación de los riesgos y beneficios (ver sección 4.4). Fertilidad. No se han realizado estudios de fertilidad animal con Stamaril y no hay datos disponibles de fertilidad en humanos. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas. a. Resumen del perfil de seguridad.** En todos los estudios clínicos, 4.896 sujetos (de todas las edades) recibieron Stamaril. En el estudio más representativo en la población general, las reacciones notificadas con mayor frecuencia (entre el 12% y 18% de los sujetos) fueron dolor de cabeza, astenia, dolor en el lugar de inyección y mialgia. En el estudio más representativo en niños pequeños, las reacciones notificadas con mayor frecuencia (entre el 32% y el 35% de los niños) fueron irritabilidad, llanto y pérdida de apetito. Las reacciones adversas normalmente ocurrieron entre los primeros tres días después de la vacunación excepto pirexia, que ocurrió entre el Día 4 y el Día 14. Estas reacciones generalmente no se prolongaron durante más de 3 días. Ambas reacciones locales y sistémicas fueron generalmente de intensidad leve; sin embargo, se notificó al menos una reacción grave en el 0,8% de los sujetos de la población general y en el 0,3% de los niños pequeños y al menos se notificó una reacción sistémica grave en el 1,4% de los sujetos de la población general y en el 4,9% en los niños pequeños. Los casos de acontecimientos adversos graves como la hipersensibilidad grave o reacciones anafilácticas, enfermedad neurotrópica o enfermedad viscerotrópica (YEL-AND; YEL-AVD) se han notificado en la experiencia post-comercialización (ver subsecciones **b. Lista tabulada de reacciones adversas** y **c. Descripción de las reacciones adversas solicitadas**). **b. Lista tabulada de reacciones adversas.** La siguiente tabla resume las frecuencias de las reacciones adversas que se registraron después de la vacunación con Stamaril durante los estudios clínicos y la experiencia post-comercialización en todo el mundo. Las reacciones adversas se clasifican según su frecuencia utilizando la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raras ($< 1/10.000$); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).



Clasificación de órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Raras	Rinitis
	Muy raras	YEL-AVD [†]
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuencia no conocida	Linfoadenopatía
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuencia no conocida	Reacción anafiláctica incluyendo angioedema
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Pérdida de apetito*
	Muy frecuentes	Somnolencia*, cefalea
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Mareo
	Muy raras	YEL-AND [†]
	Frecuencia no conocida	Parestesia
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Vómitos [†]
	Frecuentes	Náuseas
	Poco frecuentes	Dolor abdominal
	Raras	Diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción
	Poco frecuentes	Prurito
	Frecuencia no conocida	Urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia
	Frecuentes	Artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Irritabilidad*, llanto*, pirexia [‡] , astenia, dolor/sensibilidad en el lugar de la inyección
	Frecuentes	Eritema/enrojecimiento en el lugar de la inyección, hematoma en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección, edema/hinchazón en el lugar de la inyección
	Poco frecuentes	Pápula en el lugar de la inyección
	Frecuencia no conocida	Enfermedad de tipo gripal

*Específico para la población pediátrica, (ver sección **d. Población pediátrica**). [†]Para características clínicas véase la sección **c. Descripción de las reacciones adversas solicitadas**. [‡]Muy frecuente en los niños pequeños (ver sección **d. Población pediátrica**), frecuente en la población general. **c. Descripción de las reacciones adversas solicitadas.**

Se han notificado casos de enfermedad neurotrópica (conocida como YEL-AND), algunos de los cuales han resultado mortales, producidos dentro de los 30 días después de la vacunación con Stamaril y con otras vacunas frente a la fiebre amarilla. YEL-AND se puede manifestar como fiebre alta con cefalea que puede evolucionar hasta incluir uno o más de los siguientes síntomas, confusión, letargo, encefalitis, encefalopatía y meningitis. Se han notificado otros signos y síntomas neurológicos que incluyen convulsión, síndrome de Guillain-Barré y déficits neurológicos focales (ver sección 4.4). Se han notificado casos de enfermedad viscerotrópica (conocida como YEL-AVD y formalmente descrita como “Fallo Órgano- Sistémico Múltiple Febril”) después de la vacunación con Stamaril y con otras vacunas frente a la fiebre amarilla, algunos de los cuales han sido mortales. En la mayoría de los casos notificados, la aparición de signos y síntomas se produjo dentro de los 10 días después de la vacunación. Los signos y síntomas iniciales son inespecíficos y pueden incluir fiebre, mialgia, fatiga, cefalea e hipotensión, lo que podría progresar rápidamente a una disfunción hepática con ictericia, citolisis muscular, trombocitopenia, insuficiencia respiratoria aguda e insuficiencia renal (ver sección 4.4). **d. Población pediátrica.** La seguridad de Stamaril en la población pediátrica se ha estudiado a través de un estudio clínico realizado en 393 niños de entre 12 y 13 meses en el cual recibieron Stamaril y placebo concomitantemente. El perfil de seguridad fue evaluado durante las 4 primeras semanas después de la vacunación. Las siguientes reacciones adversas más frecuentemente notificadas específicas de la población pediátrica se notificaron como “muy frecuentes”: Irritabilidad (34,7%), pérdida de apetito (33,7%), llanto (32,1%) y somnolencia (22%). Las otras reacciones adversas notificadas en niños pequeños fueron también notificadas en estudios en la población general: - Dolor en el lugar de la inyección (17,6%), pirexia (16,5%) y vómitos (17,1%) fueron notificados como “muy frecuentes” en niños pequeños. Pirexia y vómitos fueron notificados más frecuentemente en la población general (ver tabla en la subsección **b. Resumen tabulado de las reacciones adversas**). - Eritema en el lugar de la inyección (9,8%) e hinchazón en el lugar de inyección (4,4%) fueron notificados como “frecuentes” en niños pequeños, al igual que en la población general, sin embargo, con una frecuencia significativamente mayor en comparación con la población general. **e. Otras poblaciones especiales.** La inmunodeficiencia congénita o adquirida se ha reconocido como un factor de riesgo potencial para efectos adversos graves, incluyendo YEL-AND (ver secciones 4.3 y 4.4). Una edad superior a 60 años (ver sección 4.4) se ha reconocido como un factor de riesgo potencial para YEL-AVD y YEL-AND. Una edad inferior a 9 meses (incluyendo a los bebés expuestos a la vacuna a través de la lactancia materna) (ver sección 4.4) se ha reconocido como un factor de riesgo potencial para YEL-AND. Un historial médico de disfunción del timo (ver secciones 4.3 y 4.4) se ha reconocido como un factor de riesgo potencial para YEL-AVD. 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 a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>. **4.9 Sobre dosis.** Se han notificados casos de administración de más dosis de la recomendada (sobre dosis) con Stamaril. Cuando se notificaron reacciones adversas, la información fue consistente con el perfil de seguridad conocido de Stamaril descrito en la sección 4.8. **5. DATOS FARMACÉUTICOS. 5.1 Lista de excipientes. Polvo:** Lactosa. Sorbitol E420. Clorhidrato de L-Histidina. L-Alanina. Cloruro de sodio. Cloruro de potasio. Fosfato de disodio dihidrato. Fosfato dihidrógeno de potasio. Cloruro de calcio. Sulfato de magnesio. **Disolvente:** Cloruro de sodio. Agua para inyectables. **5.2 Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otros. **5.3 Período de validez.** 3 años. Después de la reconstitución, el medicamento se debe usar inmediatamente. **5.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar el vial de polvo y la jeringa de disolvente en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3. **5.5 Naturaleza y contenido del envase.** Polvo en vial (vidrio tipo I) con un tapón (clorobutilo) y una cápsula flip-off (aluminio) + 0,5 ml de disolvente en una jeringa precargada (vidrio tipo I), con un émbolo (halobutilo), y una aguja fija y protector de la aguja (goma natural o poliisopreno) – envase de 1. Polvo en vial (vidrio tipo I) con un tapón (clorobutilo) y una cápsula flip-off (aluminio) + 0,5 ml de disolvente en una jeringa precargada (vidrio tipo I), con un émbolo (halobutilo) y un tapón en el extremo (estireno - butadieno) – envase de 1. Contiene un derivado de látex de caucho natural (goma de látex) en el tapón en el extremo de la jeringa precargada. Polvo en vial (vidrio tipo I) con un tapón (clorobutilo) y una cápsula flip-off (aluminio)+ 0,5 ml de disolvente en una jeringa precargada (vidrio tipo I), con émbolo (halobutilo), y un tapón en el extremo (estireno - butadieno) con 1 ó 2 agujas separadas incluidas en el blister – envase de 1. Contiene un derivado de látex de caucho natural (goma de látex) en el tapón en el extremo de la jeringa precargada. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **5.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Sólo para las presentaciones que contienen la jeringa precargada sin aguja: después de quitar el tapón en el extremo de la jeringa, la aguja debe colocarse firmemente en el extremo de la jeringa y asegurarla mediante un cuarto de giro (90°). La vacuna se reconstituye añadiendo el disolvente de la jeringa precargada en el vial de polvo. Se agita el vial y, después de una completa disolución, la suspensión obtenida se recoge en la misma jeringa para la inyección. Antes de la administración, debe agitarse vigorosamente la vacuna reconstituida. Usar inmediatamente después de la reconstitución. Después de la reconstitución, la suspensión es de color beige a beige-rosado más o menos opalescente. Se debe evitar el contacto con desinfectantes ya que pueden inactivar el virus. 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. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Sanofi Pasteur Europe, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon – Francia. **7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 65.098. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de autorización: 13 de diciembre de 2002. Fecha de revalidación: 26 de junio de 2007. **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** agosto 2020. **Representante:** Sanofi-aventis, S.A. C/ Josep Pla, nº 2 - 08019 Barcelona (España). La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>. **10. PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Stamaril polvo y disolvente para suspensión inyectable en jeringa precargada, envase de 1 vial + 1 jeringa precargada de disolvente (2 agujas) (CN: 654297.2). PVP: 28,52 €. PVP IVA: 29,66 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el SNS. Uso hospitalario. **CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO.**

TYPHIM[®] Vi



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. TYPHIM Vi, solución inyectable. Vacuna antitifoidea de polisacáridos. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada dosis de 0,5 ml contiene: Polisacárido capsular Vi purificado de *Salmonella typhi* (cepa Ty2), 25 microgramos. Excipiente con efecto conocido. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución inyectable. Typhim Vi es una solución transparente e incolora. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Typhim Vi está indicado para la inmunización activa frente a la fiebre tifoidea causada por *Salmonella enterica serovar typhi*, *S. typhi* en adultos y niños a partir de 2 años. No está recomendada la vacunación rutinaria frente a fiebre tifoidea en España. La vacunación está indicada en los siguientes casos: - Viajeros a zonas endémicas. Debe advertirse que la vacunación no es sustituta de la prevención higiénico-sanitaria de alimentos y bebidas. - Personas en contacto con portadores de fiebre tifoidea debidamente documentados. - Personal de laboratorio de microbiología que trabajen con *Salmonella typhi*. **4.2 Posología y forma de administración.** Posología. La dosis recomendada para adultos y niños es una única inyección de 0,5 ml. Si el individuo continúa en riesgo de exposición, la revacunación debe realizarse con un intervalo de no más de 3 años. Forma de administración. La vía de administración preferida para esta vacuna es la vía intramuscular aunque podría administrarse también por vía subcutánea. **4.3 Contraindicaciones.** Reacción de hipersensibilidad sistémica conocida a algún componente de Typhim Vi o reacción con peligro para la vida después de la administración previa de la vacuna o de una vacuna que contuviera las mismas sustancias. La vacunación debe posponerse en caso de fiebre o enfermedad aguda. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Debido a que cada dosis podría contener trazas de formaldehído, usados durante la producción de la vacuna, se debe tener precaución cuando se administre a individuos con hipersensibilidad a este producto. La vacuna proporciona protección frente al riesgo de infección relacionado con *Salmonella typhi*, pero no confiere protección frente a *Salmonella paratyphi A ó B* o frente a *Samonella* no tifoidea. Como cualquier vacuna, la vacunación con Typhim Vi podría no proteger al 100% de los individuos susceptibles. Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir, especialmente en adolescentes, síncope (pérdida de conocimiento), como una respuesta psicógena a la inyección con aguja. Durante la recuperación éste puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como trastorno visual transitorio, parestesia y movimientos tónico-clónicos en extremidades. Es importante que se establezcan procedimientos para evitar lesiones causadas por las pérdidas de conocimiento. La inmunogenicidad de Typhim Vi podría reducirse por un tratamiento inmunosupresor o inmunodeficiencia. En estos casos se recomienda posponer la vacunación hasta el final de la enfermedad o el tratamiento. No obstante, la vacunación de los individuos con inmunodeficiencia crónica tal como infección por VIH se recomienda incluso si la respuesta de anticuerpos es limitada. Población pediátrica. Como con otras vacunas de polisacáridos, la respuesta de anticuerpos podría ser inadecuada en niños menores de 2 años. La vacunación debe ocurrir al menos 2 semanas antes de la potencial exposición a la infección con *Salmonella typhi*. No administrar por inyección intravascular: asegúrese que la aguja no penetra en un vaso sanguíneo. Como con todas las vacunas inyectables la vacuna debe administrarse con precaución a los individuos con trombocitopenia o trastornos sanguíneos debido a que podría aparecer un sangrado tras una administración intramuscular a estos individuos. Antes de la administración de una dosis de Typhim Vi, el padre o cuidador del receptor de la vacuna o los adultos que reciben la vacuna deben ser interrogados acerca de su historia personal, historia familiar y reciente estado de salud incluyendo historia de inmunización, estado de salud actual y de cualquier acontecimiento adverso después de inmunizaciones previas. En aquellos individuos con historia de reacción grave dentro de las 48 horas siguientes a una inyección previa con una vacuna conteniendo componentes similares, el curso de la vacunación debe considerarse cuidadosamente. Antes de la inyección de cualquier producto biológico, la persona responsable de la administración debe tomar todas las precauciones conocidas para la prevención de reacciones alérgicas o cualquier otra reacción. Como con todas las vacunas inyectables debe estar siempre disponible el tratamiento médico y la supervisión adecuados en el caso de acontecimientos anafilácticos raros tras la administración de la vacuna. Como medida de precaución debe estar disponible para su administración inmediata una inyección de epinefrina (1:1000) en caso de reacción alérgica grave o anafiláctica inesperada. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** En caso de administración concomitante deben utilizarse diferentes lugares de inyección. Typhim Vi puede administrarse junto con otras vacunas comunes durante la misma sesión de vacunación (fiebre amarilla, difteria, tétanos, poliomielitis, rabia preparada en células Vero, meningitis A+C, hepatitis A y hepatitis B). No se ha estudiado la interferencia de Typhim Vi con pruebas de laboratorio o pruebas diagnósticas. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. No se han realizado estudios de reproducción animal con Typhim Vi. Los datos sobre el uso de esta vacuna en mujeres embarazadas son limitados. Por lo tanto, no está recomendada la administración de la vacuna durante el embarazo. Typhim Vi debe administrarse a mujeres embarazadas si es realmente necesario y tras una evaluación de los riesgos y beneficios Lactancia. Se desconoce si esta vacuna se excreta en la leche materna. Se debe tener precaución cuando se administra Typhim Vi a mujeres en período de lactancia. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas. a. Resumen del perfil de seguridad.** Durante el desarrollo clínico, más de 15.000 individuos recibieron Typhim Vi (como inyección única o segunda inyección). La reacción adversa más frecuente después de la administración de Typhim Vi, en todos los grupos de edad, fue dolor en el lugar de inyección. En adultos a partir de 18 años de edad, las reacciones adversas sistémicas notificadas más frecuentemente fueron mialgia y fatiga. En niños y adolescentes (de 2 a 17 años de edad) las reacciones adversas sistémicas notificadas más frecuentemente fueron mialgia y cefalea. La mayoría de las reacciones adversas aparecieron dentro de los 3 días posteriores a la vacunación y se resolvieron espontáneamente dentro de 1 a 3 días después del inicio. **b. Resumen tabulado de las reacciones adversas.** La información sobre reacciones adversas se obtiene de ensayos clínicos (análisis agrupados) y de la experiencia postcomercialización a nivel mundial. El análisis agrupado se realizó en 6 estudios recientes que comparten el mismo standard de seguridad que integra datos de 1.532 sujetos (97 niños y adolescentes de 2 a 17 años de edad y 1.435 adultos). Dentro de la clasificación por órganos y sistemas, las reacciones adversas se enumeran siguiendo intervalos de frecuencia (las reacciones adversas más frecuentes figuran primero) y usando la siguiente convención: Muy frecuentes (≥1/10); Frecuentes (≥1/100 a <1/10); Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); Raras (≥1/10.000 a <1/1.000); Muy raras (<1/10.000), incluyendo casos aislados; Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). La siguiente tabla resume las frecuencias de las reacciones adversas que se registraron después de cualquier dosis de Typhim Vi en niños y adolescentes de 2 a 17 años de edad y en adultos. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente en niños y adolescentes (de 2 a 17 años de edad) fueron reacciones en el lugar de inyección: dolor (52.6%), hinchazón/edema/induración (16.5%) y eritema (14.4%). Las reacciones adversas sistémicas notificadas más frecuentemente fueron mialgia (14.6%) y cefalea (13.5 %). En adultos desde 18 años de edad, las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron dolor en el lugar de inyección (75.6 %), mialgia (47.1 %) y fatiga/astenia (25.0 %). **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar las 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 a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>. **4.9 Sobre dosis.** No procede. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: vacunas antitifoideas, código ATC J07AP. Esta vacuna contiene polisacárido capsular Vi purificado de *Salmonella typhi* (cepa Ty2). La inmunidad aparece en las 2-3 semanas siguientes a la inyección y dura alrededor de 3 años. En un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y de eficacia controlada realizado en un área altamente endémica en Nepal, tanto en población pediátrica como en adulta, un total de 3.457 sujetos recibieron Typhim Vi. El nivel de protección conferido por una dosis única de la vacuna fue del 74% frente a los casos confirmados por hemocultivos de fiebre tifoidea durante los 20 meses de vigilancia activa en comparación con el grupo control. La tasa de seroconversión (definida como un aumento de 4 veces los niveles de anticuerpos anti-Vi) se recopiló en 19 ensayos clínicos. Estos ensayos se realizaron en áreas endémicas y no endémicas en población pediátrica y adulta, que representaban un total de 2.137 sujetos evaluables. En la población adulta, la tasa de seroconversión varió de un 62.5% a un 100% cuatro semanas después de una inyección única, con una magnitud similar de respuesta inmune anti-Vi en áreas no endémicas en comparación con áreas endémicas. La persistencia de anticuerpos anti-Vi depende de la endemicidad, con una tendencia a una mejor persistencia en áreas endémicas (documentado hasta 10 años en 83 niños a niveles iguales o superiores al correlato serológico de protección de 1 µg/mL). En áreas no endémicas, los anticuerpos anti-Vi persisten durante 2 a 3 años. La revacunación debe llevarse a cabo con un intervalo de no más de 3 años si el sujeto todavía está expuesto al riesgo. Población pediátrica: En un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y de eficacia controlada realizado en un área altamente endémica en Sudáfrica, un total de 5.692 sujetos de 5 a 15 años de edad recibieron Typhim Vi. El nivel de protección conferido por una sola dosis de la vacuna fue del 55% frente a los casos confirmados por hemocultivos de fiebre tifoidea durante el período de seguimiento de 3 años en comparación con el grupo control. La inmunogenicidad se evaluó en áreas endémicas y no endémicas en población pediátrica de entre 2 y 17 años de edad. En 9 ensayos clínicos que representan un total de 733 niños evaluables, cuatro semanas después de una única inyección de Typhim Vi, la tasa de seroconversión varió de un 67% a un 100%, lo que demuestra una magnitud similar de respuesta inmune anti-Vi a lo que se documentó con participantes adultos. **5.2 Propiedades farmacocinéticas.** No procede. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos disponibles en animales no revelaron hallazgos inesperados ni toxicidad en órganos diana. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Fenol. Solución tampón isotónica (cloruro de sodio, hidrogenofosfato de disodio dihidrato, dihidrogenofosfato de sodio dihidrato, agua para preparaciones inyectables). Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio". **6.2 Incompatibilidades.** Esta vacuna no debe mezclarse con otras vacunas o medicamentos. **6.3 Período de validez.** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar la jeringa en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Jeringa precargada de dosis única de 0,5 ml (vidrio tipo I) con tapón del émbolo (elastómero de bromoclorobutilo, bromobutilo o clorobutilo) y tapón en el extremo (elastómero de bromoclorobutilo o isopreno-bromobutilo sintético), con 2 agujas separadas (por cada jeringa). Envases de 1 dosis. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** La vacuna debe inspeccionarse visualmente antes de la administración para la observación de decoloración o cualquier pequeña partícula. La vacuna debe ponerse a temperatura ambiente unos pocos minutos antes de la inyección. Agitar bien inmediatamente antes de usar. En las jeringas precargadas sin aguja, la aguja debe ajustarse firmemente en el extremo de la jeringa precargada mediante un giro de 90°. 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 Europe, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon – Francia. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 61.509. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** 10/09/1997. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Abril 2019. **Representante local:** Sanofi-aventis, S.A. C/ Josep Pla, nº 2 - 08019 Barcelona (España). La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>. **11. PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Typhim Vi, solución inyectable. Vacuna antitifoidea de polisacáridos, envase de 1 jeringa precargada con 2 agujas separadas (CN 652468.8); PVP: 21,99 €, PVP IVA: 22,87 €. No financiado por el SNS. **CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO.**

Sujetos que experimentan al menos una reacción adversa	Niños y adolescentes 2-17 años (N=97)	Adultos ≥18 años (N=1.435)
Reacciones adversas	Frecuencia	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico		
Reacciones anafilácticas, anafilactoides incluyendo shock	Frecuencia no conocida*	
Enfermedad del suero	Frecuencia no conocida*	
Trastornos del sistema nervioso		
Síncope vasovagal como respuesta a la inyección	Frecuencia no conocida*	
Cefalea	Muy frecuente	Frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
Asma	Frecuencia no conocida*	
Trastornos gastrointestinales		
Náuseas	Frecuencia no conocida*	
Vómitos	Frecuencia no conocida*	
Diarrea	Frecuencia no conocida*	
Dolor abdominal	Frecuencia no conocida*	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Reacciones de tipo alérgico como prurito, erupción y urticaria	Frecuencia no conocida*	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		
Artralgia	Frecuencia no conocida*	
Mialgia	Muy frecuente	Muy frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
Dolor en el lugar de inyección	Muy frecuente	
Eritema en el lugar de inyección	Muy frecuente	Frecuente
Prurito en el lugar de inyección	No notificado	Poco frecuente
Hinchazón/edema/induración en el lugar de inyección	Muy frecuente	Frecuente
Malestar	Frecuente	Muy frecuente
Fiebre	Frecuente	No notificado
Fatiga/astenia	Frecuente	Muy frecuente

*notificados durante la vigilancia postcomercialización

Vacuna antirrábica MÉRIEUX®



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. VACUNA ANTIRRÁBICA MÉRIEUX. Polvo y disolvente para suspensión inyectable. Vacuna antirrábica inactivada cultivada en células diploides humanas. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** De una dosis de vacuna: Liofilizado: Principio activo: Virus de la rabia, cepa *Wistar Rabies PM/WI38-1503-3M* cultivados en células diploides humanas (MRC-5) e inactivados mediante β-propiolactona. Contiene una dosis de inmunización con efecto protector mínimo de 2,5 Unidades Internacionales antes y después del calentamiento durante un mes a +37°C. Otros componentes: Neomicina trazas. Excipientes: Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6. **1. 3. FORMA FARMACÉUTICA.** Polvo y disolvente para suspensión inyectable. **4. DATOS CLÍNICOS.** Se recomienda que la utilización de la vacuna, en cualquier caso, se haga tras consulta con las Autoridades Sanitarias. **4. 1 Indicaciones terapéuticas.** Vacuna Antirrábica Mérieux está indicada para la profilaxis pre-exposición y post-exposición frente a la rabia en todos los grupos de edad (ver secciones 4. 2 y 5. 1). Se recomienda especialmente este tipo de inmunización en personas que puedan encontrarse expuestas con frecuencia al virus de la rabia, como personal de laboratorio que maneje este virus. Hay que señalar la no existencia de riesgo de rabia en animales domésticos y salvajes en España salvo en las ciudades del norte de África. Otras personas que se pudieran considerar en riesgo, sólo se vacunarán cuando de modo expreso e individualmente lo decidan las Autoridades Sanitarias. Esta situación se adecuará en cada momento a lo que establezcan las Autoridades Sanitarias. **4. 2 Posología y forma de administración.** La posología recomendada es idéntica para niños y adultos. La vacuna debe ser reconstituida en 1 ml de diluyente en una jeringa lista para utilizar. Una vez reconstituida es una solución transparente de color rojo a púrpura sin partículas en suspensión. Debe utilizarse inmediatamente y la jeringa debe desecharse tras su uso. **Posología.** La dosis recomendada es 1 ml de vacuna reconstituida. **A. Inmunización profiláctica pre-exposición:** Inmunización primaria: Se administrarán 3 inyecciones los días D0, D7 y D21 ó D28, seguidas por una inyección de refuerzo al cabo de 1 año. En caso de gran riesgo (personal en contacto permanente con el virus), se recomienda valorar la presencia de anticuerpos antirrábicos cada 6 meses y en el caso de que la inmunidad sea insuficiente, es decir niveles de anticuerpos inferiores a 0,5 UI/ml, deberá procederse a la vacunación. En el resto de las situaciones consideradas de riesgo frecuente debería realizarse dicho ensayo serológico cada 2-3 años y se deberá consultar a las Autoridades Sanitarias antes de proceder a una revacunación. **B. Inmunización profiláctica post-exposición:** La profilaxis post-exposición se debe iniciar tan pronto como sea posible después de la sospecha de exposición al virus de la rabia. En todos los casos, se debe realizar el cuidado adecuado de la herida (lavado a fondo de todas las heridas por mordedura y arañazos con jabón o detergente y grandes cantidades de agua y/o agentes virucidas) inmediatamente o lo antes posible después de la exposición. Se debe realizar antes de la administración de la vacuna frente al virus de la rabia o de la inmunoglobulina antirrábica, cuando estén indicadas. La administración de la vacuna frente al virus de la rabia se debe realizar estrictamente de acuerdo con la categoría de la exposición, el estado inmunitario del paciente y la situación del animal en relación con la rabia y de acuerdo con las recomendaciones de las Autoridades Sanitarias. En la Tabla 1 se muestran las recomendaciones de la OMS: **Tabla 1: Categoría de gravedad de la exposición según la OMS.**

Categoría de la exposición	Tipo de exposición a un animal doméstico o salvaje con sospecha o confirmado de padecer rabia o con un animal no disponible para su análisis	Profilaxis post-exposición recomendada
I	Tocar o alimentar animales Lamedura en piel intacta (sin exposición)	Ninguna, si hay disponible un historial del caso fiable ^a
II	Mordisqueo en piel descubierta Rasguños o abrasiones menores sin hemorragia (exposición)	Administrar la vacuna inmediatamente. Interrumpir el tratamiento si el animal permanece sano durante un período de observación de 10 días ^a o si se demuestra que es negativo para la rabia en un laboratorio fiable mediante técnicas de diagnóstico adecuadas. Tratar como categoría III si se trata de exposición a murciélago.
III	Mordeduras o arañazos transdérmicos ^c únicos o múltiples, contaminación de la membrana mucosa o piel no intacta con saliva de animales, exposiciones debidas al contacto directo con murciélagos. (exposición grave)	Administrar la vacuna frente al virus de la rabia de inmediato y la inmunoglobulina antirrábica, preferiblemente lo antes posible después del inicio de la profilaxis post-exposición. La inmunoglobulina antirrábica se puede inyectar hasta 7 días después de la administración de la primera dosis de la vacuna. Interrumpir el tratamiento si el animal permanece sano durante un período de observación de 10 días o si se demuestra que es negativo para la rabia en un laboratorio fiable mediante técnicas de diagnóstico adecuadas.

^aSi se mantiene en observación a un perro o un gato aparentemente sano que reside o procede de una zona de bajo riesgo, se puede retrasar el tratamiento. ^bEste período de observación aplica solo a perros y gatos. Con excepción de las especies amenazadas o en peligro de extinción, se debe sacrificar de manera compasiva a otros animales domésticos y salvajes con sospecha de padecer rabia, y se debe examinar la presencia del antígeno de la rabia en sus tejidos, mediante técnicas de laboratorio adecuadas. ^cLas mordeduras sufridas especialmente en cabeza, cuello, cara, manos y genitales son exposiciones de categoría III debido a la rica inervación de estas áreas.

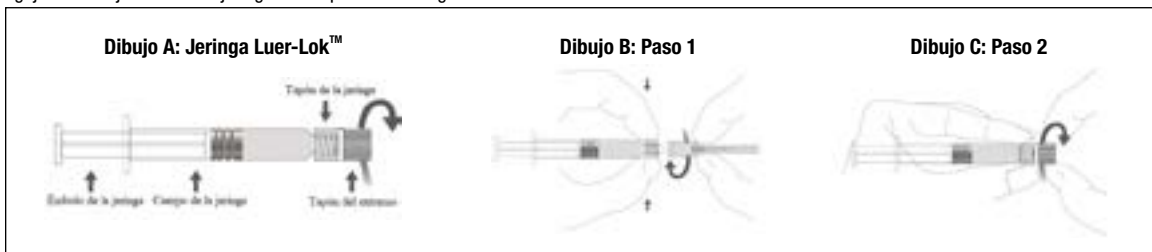
- **Inmunización profiláctica post-exposición de individuos no inmunizados previamente.** Los individuos no inmunizados frente a la rabia deben recibir 5 inyecciones de 1 ml por vía intramuscular los días D0-D3-D7-D14-D28 (Esquema Essen) después del contacto con sospecha de rabia o rabia confirmada. Para una exposición de categoría III (ver Tabla 1) se debe administrar, en asociación con la vacuna, inmunoglobulina humana específica antirrábica. En este caso, la vacuna se debe administrar en el brazo opuesto, si es posible. La vacunación no debe interrumpirse a menos que el animal se declare libre de rabia tras una evaluación veterinaria (supervisión del animal y/o análisis de laboratorio). - **Inmunización profiláctica post-exposición de individuos inmunizados previamente.** Los individuos previamente inmunizados recibirán una dosis de la vacuna los días D0 y D3. La administración de inmunoglobulina antirrábica no está indicada en estos casos. A los individuos que han recibido una inmunización incompleta, se les administrarán cinco inyecciones de recuerdo de 1 ml administradas por vía intramuscular los días D0, D3, D7, D14 y D28 con administración de inmunoglobulina, si es necesario. **C. Individuos inmunodeprimidos.** - **Profilaxis pre-exposición.** En individuos inmunodeprimidos se debe efectuar un ensayo serológico de 2 a 4 semanas después de la vacunación para evaluar si fuera necesario la administración de una dosis adicional de la vacuna. - **Profilaxis post-exposición.** En individuos inmunodeprimidos solo se debe administrar un calendario completo de vacunación. La inmunoglobulina antirrábica se debe administrar en asociación con la vacuna para exposiciones de categoría II y III (ver Tabla 1). **Población pediátrica.** Los sujetos pediátricos deben recibir la misma dosis que los adultos (1,0 ml). Ningún tratamiento se iniciará sin valorar previamente la situación epidemiológica. Se deberá por tanto consultar a las Autoridades Sanitarias pertinentes. **Forma de administración.** La vacuna solo se administra por vía intramuscular. La vacuna debe administrarse en el músculo deltoides para adultos y niños o en la cara anterolateral del músculo del muslo en bebés y niños pequeños. Nunca se administrará en la región glútea. Excepcionalmente, en pacientes con trombocitopenia o trastornos de la coagulación, la vacuna debe administrarse por vía subcutánea. **4.3 Contraindicaciones- Tratamiento curativo:** La gravedad de la enfermedad y la necesidad de tratamiento inmediato prevalece sobre toda contraindicación siempre que se sospeche infección por el virus de la rabia. - **Vacunación preventiva o secundaria:** La vacunación debe posponerse en caso de fiebre o enfermedad aguda. Hipersensibilidad conocida a los componentes de la vacuna. En todos los casos se debe valorar la relación riesgo/beneficio. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Como cualquier vacuna, Vacuna Antirrábica Mérieux puede no proteger al 100% de los individuos vacunados. Utilizar con precaución en individuos con alergia conocida a la neomicina (presente en pequeñas cantidades). Las personas que hayan tenido una historia previa de seria hipersensibilidad a la vacuna frente a la rabia, deben ser revacunadas con precaución. Reacciones relacionadas con la ansiedad, que incluyen reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con el estrés se pueden producir después o incluso antes de cualquier vacunación como respuesta psicogénica a la inyección con aguja. Esta puede ir acompañada por varios signos neurológicos tales como trastorno visual transitorio y parestesia. Es importante establecer procedimientos para evitar lesiones por pérdida de conocimiento. Como con todas las vacunas inyectables siempre debe estar preparado el tratamiento médico adecuado para el caso raro de que se presentase una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna. Puede producir reacciones alérgicas graves, en individuos alérgicos al látex, porque contiene un derivado de látex de caucho natural (goma de látex) en el tapón que se encuentra en el extremo de la jeringa precargada (ver sección 6. 5). **Trazabilidad.** Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. **Población pediátrica.** Cuando se administre la serie de inmunización primaria en niños muy prematuros de ≤ 28 semanas de gestación y especialmente en aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria, se debe considerar tanto el riesgo potencial de apnea como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48-72 horas. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Los tratamientos inmunosupresores, incluido el tratamiento sistémico con corticosteroides a largo plazo, pueden interferir con la producción de anticuerpos y puede causar fallo vacunal. Por lo tanto, es recomendable realizar una prueba serológica de 2 a 4 semanas después de la última inyección (ver sección 4. 2). El fosfato de cloroquina administrado como quimioprofilaxis contra la malaria y otros factores no identificados en personas que viven en países en vías de desarrollo, pueden interferir con la respuesta de anticuerpos a esta vacuna. Por ello, nunca debe administrarse por vía intradérmica. La vía intramuscular, sin embargo, si proporciona un margen de seguridad suficiente en esta situación. Aunque no se ha evaluado la interferencia con la respuesta inmune de otros antimaláricos estructuralmente relacionados con la cloroquina, sería prudente seguir similares precauciones en las personas que reciben estas drogas. No hay datos clínicos disponibles respecto a la administración concomitante de Vacuna Antirrábica Mérieux con otras vacunas. En caso de administración concomitante con cualquier otro medicamento, incluidas las inmunoglobulinas frente a la rabia, se deben usar diferentes sitios de inyección y diferentes jeringas. Como la inmunoglobulina antirrábica interfiere con el desarrollo de la respuesta inmunitaria a la vacuna, se deben seguir estrictamente las recomendaciones oficiales acerca de la administración de inmunoglobulina antirrábica. **4. 6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. Debido a la gravedad de la rabia, la vacunación de mujeres embarazadas es imperativa en caso de contaminación. El embarazo no constituye una contraindicación a la profilaxis post-exposición. Debe evaluarse el riesgo en caso de profilaxis pre-exposición. **Fertilidad.** Vacuna Antirrábica Mérieux no se ha evaluado en estudios de fertilidad en hombres ni en mujeres. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Es poco probable que la vacuna produzca algún efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas.** a. **Resumen del perfil de seguridad.** En estudios clínicos, más de 1. 600 sujetos, incluyendo aproximadamente 600 niños y adolescentes recibieron al menos una dosis de Vacuna Antirrábica Mérieux. Las reacciones adversas fueron generalmente de intensidad leve y aparecieron dentro de los 3 días posteriores a la vacunación. La mayoría de estas reacciones se resolvieron espontáneamente dentro de 1 a 3 días después del inicio. Las reacciones adversas más frecuentes en todos los grupos de edad fueron dolor en el lugar de inyección, cefalea, malestar y mialgia. b. **Resumen tabulado de las reacciones adversas.** La siguiente información sobre acontecimientos adversos procede de ensayos clínicos y de la experiencia post comercialización a nivel mundial. Dentro de la clasificación por órganos y sistemas los acontecimientos adversos se clasifican dentro de cada intervalo de frecuencia siguiendo la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$). Frecuentes ($\geq 1/100$). Poco frecuentes ($\geq 1/1000$). Raras ($\geq 1/10000$). Muy raras ($< 1/10000$). Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Reacciones adversas	Adultos ≥ 18 años	Niños y adolescentes ≤ 17 años
ESTUDIOS CLÍNICOS		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
Linfadenopatía	Poco frecuente	-
Trastornos gastrointestinales		
Náuseas	Frecuente	-
Dolor abdominal	Poco frecuente	-
Diarrea	Poco frecuente	-
Vómitos	Poco frecuente	-
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
Dolor en el lugar de inyección	Muy frecuente	Muy frecuente
Malestar	Muy frecuente	Muy frecuente
Eritema en el lugar de inyección	Frecuente	Frecuente
Hinchazón/induración en el lugar de inyección	Frecuente	Frecuente
Fiebre	Frecuente	Frecuente
Prurito en el lugar de inyección	Frecuente	Poco frecuente
Hematoma/moretón en el lugar de inyección	Frecuente	Poco frecuente
Fatiga/Astenia	Frecuente	-
Escalofríos	Poco frecuente	-
Trastornos del sistema nervioso		
Cefalea	Muy frecuente	Muy frecuente
Mareos	Poco frecuente	Poco frecuente
Parestesia	Poco frecuente	-
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		
Mialgia	Muy frecuente	Muy frecuente
Artralgia	Poco frecuente	Poco frecuente
Trastornos del sistema inmunológico		
Reacción alérgica con trastornos cutáneos o manifestaciones respiratorias	Poco frecuente	-
Angioedema	Rara	-
EXPERIENCIA POST-COMERCIALIZACIÓN		
Trastornos del sistema nervioso		
Encefalitis	Frecuencia no conocida	Frecuencia no conocida
Convulsiones	Frecuencia no conocida	Frecuencia no conocida
Neuropatía	Frecuencia no conocida	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico		
Reacciones anafilácticas	Frecuencia no conocida	Frecuencia no conocida
Reacciones de tipo enfermedad del suero	Frecuencia no conocida	Frecuencia no conocida

Vacuna antirrábica MÉRIEUX®



Las reacciones de tipo enfermedad del suero podrían estar asociadas con la presencia de albúmina humana alterada con β-propiolactona en la vacuna obtenida en células diploides humanas. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar las 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 a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** Vacuna inactivada para la prevención de la rabia en individuos con riesgo de infección y para el tratamiento de la infección rábica supuesta o confirmada. **5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: vacunas frente a la rabia, código ATC: J07BG01. **Mecanismo de acción.** La protección tras la vacunación se obtiene mediante la inducción de anticuerpos neutralizantes frente al virus de la rabia. Se han realizado estudios clínicos para evaluar la inmunogenicidad de la vacuna tanto en situaciones pre-exposición como post-exposición. Se considera que el título de anticuerpos neutralizantes frente al virus de la rabia $\geq 0,5$ UI / ml confiere protección. **Profilaxis pre-exposición.** En los ensayos clínicos que evaluaron un régimen de 3 dosis (D0, D7, D28 (o D21)) tanto en adultos como en niños, casi todos los vacunados alcanzaron una respuesta inmune adecuada con títulos de anticuerpos neutralizantes frente al virus de la rabia $\geq 0,5$ UI / ml después de 2 semanas del final de la serie primaria de vacunación. Un seguimiento de 10 años en 17 pacientes, que recibieron un régimen de 3 dosis (D0, D7, D28) seguido de una dosis de refuerzo después de 1 año, mostró el mantenimiento de la respuesta inmune con anticuerpos neutralizantes frente al virus de la rabia $\geq 0,5$ UI / ml hasta 10 años en un 96,2 % (IC 95% 88,8-100) de los sujetos. **Profilaxis post-exposición.** En los ensayos clínicos que evaluaron el régimen de dosificación por pauta Essen de 5 dosis (D0, D3, D7, D14, D28) tanto en adultos como en niños, con o sin inmunoglobulina, Vacuna Antirrábica Mérioux alcanzó adecuados títulos de anticuerpos neutralizantes frente al virus de la rabia ($\geq 0,5$ UI / ml) en casi todos los sujetos en D14 y en todos los sujetos en D42. En un ensayo clínico fase 2, 124 adultos sanos seronegativos recibieron el régimen de dosificación por pauta Essen de 5 dosis administradas por vía intramuscular (D0, D3, D7, D14, D28) e inmunoglobulina antirrábica humana en D0. Todos los vacunados alcanzaron un título de anticuerpos neutralizantes frente al virus de la rabia $\geq 0,5$ UI/ml en D14 con un nivel máximo en D42. Un año después, los niveles de protección de los anticuerpos neutralizantes frente al virus de la rabia se mantuvieron en un 98,3% (IC95% 93,9; 99,8) de los sujetos. En un ensayo clínico simulando una profilaxis post-exposición, 47 sujetos adultos inmunizados previamente recibieron 2 dosis de Vacuna Antirrábica Mérioux con 3 días de diferencia (D0 y D3), un año después de la primera inmunización. El título protector de anticuerpos neutralizantes frente al virus de la rabia ($\geq 0,5$ UI/ml) se alcanzó en el D7 en todos los sujetos. **Población pediátrica.** La inmunogenicidad del calendario pre-exposición (3 dosis en D0, D7 y D28 por vía intramuscular) se ha evaluado en D42 en 112 sujetos de 2 a 17 años de edad incluidos en el estudio VRV06, y en 190 sujetos de 5 a 13 años incluidos en el estudio RAC03396. Todos los vacunados alcanzaron un título de anticuerpos neutralizantes frente al virus de la rabia $\geq 0,5$ UI/ml en D42. **5.2 Propiedades farmacocinéticas.** No procede. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** No procede. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Albúmina humana. Agua para preparaciones inyectables. **6.2 Incompatibilidades.** Esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos. **6.3 Período de validez.** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. La vacuna reconstituida debe administrarse inmediatamente. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Vial con polvo (vidrio tipo I) con tapón (goma de clorobutilo) y jeringa precargada de disolvente (vidrio tipo I), con tapón del émbolo (elastómero de bromoclorobutilo o bromobutilo o clorobutilo) y protector de la aguja (elastómero de bromoclorobutilo o goma sintética de poliisopreno) con protector de seguridad rígido (polipropileno translúcido), con aguja. Vial con polvo (vidrio tipo I) con tapón (goma de clorobutilo) y jeringa precargada de disolvente sin aguja (Luer-lok™) (vidrio tipo I), con adaptador rígido (policarbonato) y tapa de plástico rígido (PRTC) (goma de polipropileno e isopreno-bromobutilo), con tapón del émbolo (goma de bromobutilo), sin aguja. Vial con polvo (vidrio tipo I) con tapón (goma de clorobutilo) y jeringa precargada de disolvente sin aguja (Luer-lok™) (vidrio tipo I), con adaptador rígido (policarbonato) y tapa de plástico rígido (PRTC) (goma de propileno e isopreno-bromobutilo) con tapón del émbolo (goma de bromobutilo) con 1 ó 2 agujas (por cada jeringa) separadas incluidas en el blister. Contiene un derivado de látex de caucho natural (goma de látex) en el tapón en el extremo de la jeringa precargada. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** En las presentaciones que contienen la jeringa precargada sin aguja, dentro del acondicionamiento secundario, se pueden encontrar hasta 2 agujas separadas: una aguja se emplearía para la reconstitución y la otra para la administración. La aguja debe colocarse en el extremo de la jeringa mediante un giro de 90°. **Instrucciones para el uso de la jeringa Luer-lok™:** 1. Desenrosque el tapón del extremo girándolo en sentido contrario a las agujas del reloj, sujetando el tapón de la jeringa con una mano (evite sostener el émbolo o el cuerpo de la jeringa). 2. Para colocar la aguja en la jeringa, gire suavemente la aguja en el sentido de las agujas del reloj dentro de la jeringa hasta que note una ligera resistencia.



Reconstitución de la vacuna: introduzca el diluyente en el vial que contiene el polvo (liofilizado) y agite suavemente hasta la completa suspensión del polvo. La suspensión debe ser homogénea, clara, de color rojo a púrpura. Sin quitar la aguja del vial, desenrosque la jeringa para eliminar la presión negativa (ya que el vial se sella al vacío). Coloque de nuevo la jeringa en la aguja que ha quedado en el vial (ver paso 2). Extraiga todo el contenido de la suspensión del vial en la jeringa. Desenrosque la aguja utilizada para la reconstitución y reemplácela con una aguja estéril (ver paso 2) de una longitud adecuada para la inyección intramuscular del paciente. La vacuna se debe inyectar inmediatamente tras su reconstitución y la jeringa debe desecharse tras su uso. La vacuna debe inspeccionarse visualmente antes de cualquier administración para asegurarse de que no haya partículas extrañas. 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 Europe. 14 Espace Henry Vallée. 69007 Lyon – Francia. **8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 56. 566 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de autorización: 16/06/1987. Fecha de Revalidación: 16/06/2003. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Marzo 2020. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>. **11. PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Vacuna antirrábica Merieux, 1 vial + 1 jeringa precargada de disolvente (2 agujas separadas) (C. N: 653979. 8); P. V. P: 112,58 €. P. V. P IVA: 117,08 €. No financiado por el SNS. Con receta. **CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO.**

IMOGAM[®] RABIA



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. IMOGAM RABIA 150 UI/ml, solución inyectable. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Inmunoglobulina antirrábica humana ≥ 150 UI/ml (en una cantidad de proteínas totales de 100 a 160 mg). Concentración en proteínas humanas: 100 a 140 g/l de las cuales al menos el 90% es IgG. Inmunoglobulina antirrábica específica: 150 a 300 UI/ml. Excipientes con efecto conocido: Este producto contiene 1 mg de cloruro de sodio (ver sección 4.4). Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución inyectable. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Imogam Rabia está indicada para la seroprofilaxis post exposición de infección por rabia en sujetos sospechosos de haber estado expuestos al virus de la rabia, especialmente en casos de exposición grave (ver tabla 1), por ejemplo: tras la exposición a arañazos o mordeduras por un animal sospechoso de tener rabia u otras heridas que incluyen contaminación de la membrana mucosa por saliva de este animal. La inmunoglobulina antirrábica humana debe siempre usarse en combinación con la vacuna antirrábica. La única excepción es en pacientes que han sido

previamente inmunizados con la vacuna antirrábica y que disponen de documentación que confirma que han sido vacunados con una vacuna de cultivo celular (por ejemplo, vacunación pre exposición completa en el pasado año, una dosis de refuerzo posterior en los 5 años anteriores o profilaxis post exposición completa). Estas personas pueden recibir sólo la vacuna. La siguiente tabla es una guía para la profilaxis post exposición, adaptada a las recomendaciones de la OMS TRS 931. *Según recomendaciones de la OMS en caso de exposición severa múltiple se debería administrar Inmunoglobulina si está disponible. Imogam Rabia por sí solo no constituye un tratamiento frente a la rabia. **Imogam Rabia siempre debe ser utilizado en asociación con la vacuna frente a la rabia, de acuerdo a las recomendaciones nacionales.** **4.2. Posología y forma de administración.** Posología. Tratamiento local de las heridas. Es muy importante el tratamiento local rápido de todas las heridas por mordeduras y arañazos y debe realizarse inmediatamente después de la mordedura. Si Imogam Rabia está indicado, la dosis recomendada es la misma para los niños y adultos: Una única administración intramuscular de 20 UI/kg de peso corporal al mismo tiempo que la administración de la primera dosis de la vacuna (ver forma de administración). Debido al riesgo de interferencias con la producción de anticuerpos relacionados con la vacunación, no se debe aumentar la dosis de inmunoglobulina antirrábica humana ni repetirla (incluso si se retrasa el inicio de la profilaxis simultánea).

Tabla 1: Tipo de contacto y exposición.

Categoría de gravedad	Tipo de contacto	Tipo de exposición	Tratamiento recomendado
I	Tocar o alimentar animales, lamedura en piel intacta	Ninguno	Ninguno, si la historia del caso es fiable
II	Mordisqueo en piel descubierta, rasguños o abrasiones menores sin hemorragia	Menor	Administrar la vacuna inmediatamente, interrumpir el tratamiento si el animal se mantiene sano durante un período de observación de 10 días o si se sacrifica al animal y se confirma el resultado negativo de las pruebas de laboratorio
III	Mordeduras o rasguños transdérmicos únicos o múltiples o lameduras en piel desgarrada, contaminación con saliva de la membrana mucosa (es decir, lameduras), contacto con murciélagos	Severa	Infiltrar inmunoglobulina* antirrábica e inyectar la vacuna inmediatamente, interrumpir el tratamiento si el animal se mantiene sano durante un período de observación de 10 días o si se sacrifica al animal y se confirma el resultado negativo de las pruebas de laboratorio

Si el inicio del tratamiento se retrasa por alguna razón, la inmunoglobulina antirrábica humana debe administrarse, independientemente del intervalo entre la exposición y el tratamiento, hasta ocho días después de la primera dosis de vacuna. En caso de sufrir heridas múltiples, el volumen de dosis del producto de inmunización pasiva frente a la rabia puede no ser suficiente para infiltrar todas las heridas. En estas circunstancias, la dosis recomendada de Imogam Rabia puede diluirse a 1/2 o 1/3 en una solución de NaCl al 9% para obtener un volumen suficiente para una infiltración satisfactoria de todas las heridas. Forma de administración. Imogam se administra por vía intramuscular. La mayor parte de la dosis deberá, siempre que sea anatómicamente posible, ser infiltrada cuidadosamente alrededor y en lo profundo de la herida. Cualquier resto debe inyectarse lentamente, por vía intramuscular en una única inyección en un lugar distante del usado para administrar la vacuna antirrábica. Imogam Rabia no debe administrarse utilizando la misma jeringa o el mismo lugar del cuerpo en el que se administró la vacuna antirrábica. Los procedimientos de primeros auxilios recomendados incluyen el lavado inmediato y a fondo de la herida como mínimo 15 minutos con agua, jabón, detergente, povidona yodada u otra sustancia de efecto letal probado frente al virus de la rabia. Si el jabón o un agente antiviral no están disponibles, la herida se debe lavar a fondo con agua. Si se requiere un gran volumen de dosis (> 2 ml para niños o > 5 ml para adultos), se recomienda administrarlo en dosis divididas en diferentes sitios. Si la administración intramuscular está contraindicada (trastornos de la coagulación) la inyección puede administrarse por vía subcutánea. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que no existen datos de eficacia clínica que apoyen la administración por vía subcutánea. **4.3. Contraindicaciones.** Debido al riesgo mortal asociado a la rabia, no hay contraindicaciones a la administración de la inmunoglobulina antirrábica. Ver sección 4.4. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** No administrar por vía intravenosa debido al riesgo de shock. El paciente debe permanecer vigilado al menos 20 minutos después de la administración. Imogam Rabia contiene una pequeña cantidad de IgA. Las personas con déficit de IgA pueden desarrollar anticuerpos anti-IgA y pueden presentar reacciones anafilácticas después de la administración de componentes sanguíneos que contengan IgA. Raramente, la inmunoglobulina antirrábica humana puede inducir una caída de la presión sanguínea asociada a una reacción anafiláctica, incluso en pacientes que hayan tolerado previamente el tratamiento con inmunoglobulina humana. Ante la sospecha de una reacción alérgica o de tipo anafiláctico se debe interrumpir inmediatamente la administración. En el caso de shock, deben seguirse las pautas médicas estándares para el tratamiento de shock. Para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, se toman medidas estándar como la selección de donantes, análisis de marcadores específicos de infecciones en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma, así como la inclusión de etapas en el proceso de fabricación para eliminar/inactivar virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se refiere a virus y agentes infecciosos emergentes o de naturaleza desconocida. Las medidas tomadas se consideran eficaces para virus con envoltura viral como el VIH, virus de la hepatitis B y virus de la hepatitis C. Estas medidas pueden tener un valor limitado frente a virus sin envoltura viral como el virus de la hepatitis A y el parvovirus B19. Existe experiencia clínica que confirma la falta de transmisión de hepatitis A o parvovirus B19 con las inmunoglobulinas y se asume que el contenido de anticuerpos constituye una importante contribución a la seguridad viral. Se puede minimizar el dolor local mediante la administración de volúmenes más pequeños en lugares muy próximos. La infiltración de heridas en algunos lugares anatómicos (yemas de los dedos) debe tratarse con cuidado, para así evitar cualquier incremento de la presión en el compartimento del tejido (síndrome compartimental). En el caso de que no se cumpla la dosis y/o el método de administración, se han observado ineficacias del tratamiento y muertes relacionadas con la rabia. Por esta razón, es esencial seguir las recomendaciones descritas anteriormente en la sección 4.2, particularmente en el caso de una herida grave. A fin de mantener la trazabilidad del producto y en beneficio de los pacientes, se recomienda encarecidamente que siempre que sea posible cada vez que se administre Imogam Rabia a un paciente, se deje constancia del nombre y el número de lote del producto administrado. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Administración concomitante con vacunas antirrábicas.** En caso de administración concomitante se deben utilizar distintas jeringas y distintos lugares de inyección. La administración de dosis repetidas de inmunoglobulina antirrábica humana puede reducir el pico activo de inmunidad producido normalmente por la vacuna. No deben ser administradas dosis repetidas de Imogam Rabia. Vacunas de virus vivos atenuados. La administración de inmunoglobulinas puede interferir con el desarrollo de una respuesta inmune a las vacunas de virus vivos atenuados como el sarampión, la rubéola, parotiditis y varicela. Después de la administración de Imogam Rabia, se debe dejar un intervalo de al menos 6 semanas (preferentemente 3 meses) antes de la vacunación con vacunas de virus vivos atenuados. En el caso de sarampión, este período puede durar hasta 4 meses. Si el paciente ha recibido vacunas de virus vivos atenuados en las dos semanas previas (sarampión, rubéola, parotiditis, varicela) puede ser útil un control del nivel de anticuerpos protectores post-vacunación (3 meses después de recibir Imogam Rabia) para determinar si se necesita una dosis adicional de vacuna. Interferencia con pruebas serológicas. Después de una inyección de inmunoglobulina el aumento transitorio de varios anticuerpos transferidos de manera pasiva a la sangre del paciente puede dar lugar a resultados falsos positivos en las pruebas serológicas. La transmisión de manera pasiva de anticuerpos a los antígenos de eritrocitos, por ejemplo, A, B, D puede interferir con algunas pruebas serológicas de anticuerpos de glóbulos rojos, por ejemplo el test de antiglobulina (test de Coombs). **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. La seguridad de este medicamento para su uso durante el embarazo no ha sido establecida mediante ensayos clínicos controlados. La experiencia clínica con inmunoglobulinas sugiere que no se esperan efectos perjudiciales durante el curso del embarazo, en el feto y en el recién nacido. Lactancia. Las inmunoglobulinas se excretan en la leche materna. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **4.8. Reacciones adversas.** La siguiente información sobre acontecimientos adversos procede de ensayos clínicos y de la experiencia post comercialización en todo el mundo. Dentro de la clasificación por órganos y sistemas las reacciones adversas se presentan en orden de frecuencia de acuerdo a la convención siguiente: Muy frecuentes ($\geq 1/10$). Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$). Muy raras ($< 1/10.000$). No existen datos consistentes sobre la frecuencia de efectos adversos en ensayos clínicos. Se han notificado los siguientes efectos adversos: Basándonos en la experiencia en pacientes, la tasa de notificación estimada determina que estos acontecimientos adversos se clasifiquen como "muy raros". Para información sobre seguridad por agentes transmisibles, ver sección 4.4. Notificación de sospechas de reacciones adversas. Es importante notificar las 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 a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9. Sobre dosis.** No se conocen las consecuencias de una sobredosis. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** Ver ficha técnica completa. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Glicina. Cloruro de sodio. Agua para preparaciones inyectables. Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio". **6.2. Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otra vacuna ni con ningún otro medicamento. **6.3. Período de validez.** 3 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Solución inyectable en vial de 2 ml (vidrio tipo I) con tapón (elastómero) – envase de 1. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Antes de usar, se debe poner el producto a temperatura ambiente o corporal. Extraer la dosis que se va a administrar usando una jeringa graduada y estéril. El color puede variar desde incoloro a amarillo pálido hasta marrón claro. No usar las soluciones que están turbias o presentan depósitos. 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. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Sanofi Pasteur Europe, 14 Espace Henry Vallée. 69007 Lyon – Francia. **8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 56.139. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de autorización: 02 de agosto de 1985. Fecha de revalidación: 26 de agosto de 2006. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Julio 2016. **Representante local:** Sanofi-aventis, S.A. C/Josep Pla, nº 2 - 08019 Barcelona (España). La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>. **11. PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Imogam rabia 150 UI/ml, solución inyectable. 1 vial de 2 ml (CN: 903922.6); P.V.P: 195,41 €. P.V.P IVA: 203,23 €. Uso hospitalario. Medicamento sujeto a prescripción médica. **CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR**

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos cardíacos	Muy raras	Hipotensión
Trastornos vasculares	Muy raras	Taquicardia
Trastornos gastrointestinales	Muy raras	Nauseas, vómitos
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy raras	Reacción local, fiebre, escalofrío, dolor, molestias en el lugar de inyección
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raras	Shock anafiláctico, reacción de tipo alérgico
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras	Reacción cutánea, prurito general, erupción

ESTE MEDICAMENTO.