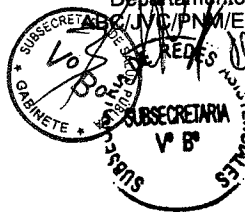




Subsecretaría de Salud Pública
División de Prevención y Control de Enfermedades
Departamento de Inmunizaciones
C/JUC/PNM/ELT/CGC/MAV/BLC/mnh



CIRCULAR B27/ N° 01 /

SANTIAGO, 15 ENE 2018

**INMUNIZACIÓN PROGRAMÁTICA
CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS, TOS CONVULSIVA, HEPATITIS B, POLIOMIELITIS Y
LAS ENFERMEDADES INVASORAS CAUSADAS POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE
TIPO B EN NIÑOS Y NIÑAS MENORES DE 2 AÑOS**

1. Contexto epidemiológico

Difteria: El reservorio del *C diphtheriae* es exclusivamente humano, y se transmite por enfermos o portadores a otras personas, por medio de secreciones respiratorias o por un contacto directo. El período de incubación es de 2-10 días. Los países que han presentado más casos de difteria en 2013-14 son: India, Indonesia, Irán y Pakistán. Es una enfermedad que puede reemerger si se abandona la vacunación, como ocurrió en los años 90 en los países de la antigua Unión Soviética. En 2015 se detectó un caso en España, en un niño no vacunado.

Tétanos: Las esporas de *C tetani* están ampliamente difundidas en la naturaleza, se encuentran en el suelo y en las heces de hombres y animales. Su mayor reservorio es el intestino de los caballos, de otros animales y del hombre. La incidencia de la enfermedad refleja la efectividad de los programas de vacunación. Aunque la incidencia mundial del tétanos está en declive, sigue siendo común en países de bajos ingresos, y es excepcional en los industrializados (<0,2 casos/100.000 habitantes); en esos países aparece en niños no inmunizados.

Haemophilus influenzae tipo b (Hib): En Chile la enfermedad invasora por Hib, hasta la década de los 80 causaba aproximadamente el 70% de las meningitis bacterianas agudas y era la segunda causa de neumonía bacteriana del lactante, y el 80% de estas infecciones ocurrían en menores de 18 meses de edad. La vacuna conjugada anti-Hib se introdujo en Chile en 1996 con un esquema de 3 dosis (2-4-6 meses) y fue considerada una de las intervenciones más trascendentes en Salud Pública de los últimos años. En el

mismo año se inició la vigilancia epidemiológica de las infecciones invasoras por Hib en población menor de 5 años de edad, evidenciándose una disminución de un 60% de los casos desde 1996 a 2006.

Poliomielitis causada por el Poliovirus salvaje tipo 2, a nivel mundial, se notificó en 1999, mientras que Chile, el año 1975 presentó sus 2 últimos casos de poliomiélitis salvaje, convirtiéndose en el tercer país del mundo en conseguir su eliminación. De acuerdo a las recomendaciones de la OPS/OMS, el Ministerio de Salud, introdujo una dosis de Vacuna Poliovirus Inactivada (IPV) en el calendario nacional de vacunación, a los dos meses de edad, en el mes de marzo de 2016 y realizó el cambio o Switch de la Vacuna Oral de Poliovirus trivalente (tOPV) a la bivalente (bOPV) el 27 de abril de ese mismo año

Tos Convulsiva (Tos Ferina o Coqueluche): Los casos se presentan en todas las edades, sin embargo, los menores de 6 meses, son los que tienen mayor riesgo de enfermar, ya que no cuentan con su serie primaria de vacunación completa. En el 2017, a la semana epidemiológica (SE) N° 40, este grupo presentó una tasa de 136,2 casos por cien mil habs, seguido del grupo de 6 a 11 meses con 33,7 casos por cien mil habs¹. A nivel país, se registraron 7 fallecidos.

Durante el año 2017, se implementó la vacunación a la gestante a partir de las 28 semanas con vacuna dTpa, lo cual añade mayor protección al recién nacido, desde el embarazo.

Hepatitis B: es una enfermedad viral, inmunoprevenible. En Chile, se presenta como una enfermedad de endemia baja, afectando al 0,15% de la población, según datos de la última Encuesta Nacional de Salud (ENS, 2009-2010). A partir del año 2008, se observa una tendencia sostenida al alza en las tasas de notificación esto producto de una notificación retroactiva. La mayor tasa se presenta en el año 2013 (8,2 por cien mil habs.), para luego descender y estabilizarse los últimos 2 años.

2. Esquema de vacunación:

Esta circular, instruye la vacunación de niños y niñas menores de 2 años contra Difteria, Tétanos, Tos convulsiva, Hepatitis B, Poliomiélitis y las enfermedades invasoras causadas por Hib, nacidos a partir del 1 de diciembre del 2017.

Esta vacunación comienza a regir a partir del 1 de febrero del año 2018, fecha en la cual niños y niñas que recibirán la 1° dosis, tendrán 2 meses de edad².

¹ MINSAL, Boletín Epidemiológico Trimestral, Volumen 113, N° 3, año 2017, http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/10/Informe_coqueluche_SE_40_2017.pdf

² Niños y Niñas nacidos antes del 1 de diciembre y que hayan iniciado esquema con 1° dosis de Pentavalente, deberán culminar la inmunización con esquema anterior.

Tabla N°1: Esquema de vacunación a lactantes menores de 2 años, nacidos a partir del 1 de diciembre del 2017, contra la difteria, tétanos, tos convulsiva, Hepatitis B, poliomielitis y Haemophilus influenzae tipo b

Población Objetivo	Edad	Dosis	Vacuna	Cantidad dosis	Intervalo Mínimo
Niños y Niñas	2 meses	Primera	Hexavalente	0,5 ml	-
	4 meses	Segunda	Hexavalente	0,5 ml	2 meses
	6 meses*	Tercera	Pentavalente + polio oral	0,5 ml pentavalente 2 gotas Polio	1 mes
	18 meses*	Refuerzo	Pentavalente + polio oral	0,5 ml pentavalente 2 gotas Polio	6 mes

Fuente: Elaboración Departamento de Inmunizaciones

(*) Niños y Niñas prematuros < 34 semanas deben completar esquema con hexavalente,

Niños y Niñas prematuros ≥ 34 y < 37 semanas con patologías asociadas graves: Cardiopatías congénitas, displasia broncopulmonar, patologías digestivas crónicas y patologías renales podrán completar esquema con hexavalente según indicación médica (a través del conducto regular de solicitud de vacunación especial)

2.1 Razones del Cambio

Desde la puesta en marcha de la “Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomielitis” creada durante la 41ª Asamblea Mundial de la Salud en el año 1988, los Estados Miembros iniciaron una estrategia global para lograr la erradicación de esta enfermedad³.

El Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE), de la OMS, recomendó a todos los países interrumpir progresivamente el empleo de la OPV iniciando por el virus tipo 2 y que incorporaran a partir del año 2015, al menos una dosis de la vacuna inactivada contra la poliomielitis (IPV) en la vacunación de rutina.

En un principio los productores se comprometieron a generar la demanda mundial requerida de vacuna IPV. Sin embargo, han presentado dificultades técnicas para aumentar la producción, resultando en una reducción del 40%-50% de la oferta inicial para el sector público, el suministro de IPV continuará siendo escaso durante 2018-2019, por tal motivo la OPS/ OMS, recomendó a sus miembros la implementación del uso de dosis fraccionada de vacuna IPV (fIPV) administrada por vía intradérmica. Esta estrategia no es viable en el país tanto por motivos técnicos como legales, lo que obligó a la

³ OMS | Plan estratégico para la erradicación de la poliomielitis y la fase final 2013-2018, <http://www.who.int/topics/poliomyelitis/strategy/es/>

búsqueda de una nueva estrategia de inmunización para la población infantil del país para el año 2018.

Adicional a esto el laboratorio GSK informa el cese de la producción de la vacuna Quinvaxem® durante el año 2017, esto unido al antecedente de aumento de las notificaciones de reacciones adversas locales (2015) y sistémicas registradas durante el 2016 con vacuna pentavalente del laboratorio SII, llevan a la introducción de la vacuna hexavalente a los 2 y 4 meses, con el fin de cumplir con el Plan Estratégico para la fase final de la Erradicación de la Poliomielitis 2013 – 2020 y la incorporación progresiva de vacuna IPV a los programas de vacunación de rutina.

3. Objetivo Generales

Prevenir la morbimortalidad del lactante, en las siguientes patologías: difteria, tétanos, tos convulsiva, hepatitis B, poliomielitis y las enfermedades invasoras causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b a través de la inmunización.

4. Población Objetivo

Niños y Niñas nacidos desde el 1 de diciembre del 2017.

5. Meta

Vacunar al 95% de la población objetivo.

6. Organización de la intervención.

6.1 Las responsabilidades del Nivel Central, en esta estrategia de vacunación están referidas a:

- Definir los objetivos sanitarios, los procedimientos administrativos, los estándares técnicos, los lineamientos operativos y los indicadores de cumplimiento de la intervención.
- Diseñar y proveer el soporte comunicacional de la intervención al nivel nacional.
- Proveer las vacunas, los insumos y la logística de distribución desde el nivel central hasta el nivel intermedio (regional).
- Realizar las coordinaciones intra y extra institucionales necesarias para satisfacer los requerimientos de la planificación y la ejecución de la intervención.
- Oficiar a las SEREMI de Salud del país para comprometer su responsabilidad en la gestión de la intervención y el cumplimiento de sus propósitos sanitarios al nivel regional.
- Coordinar con el Instituto de Salud Pública (ISP) las acciones necesarias en caso de Eventos Supuestamente Asociados a Vacunación (ESAVI) y Errores Programáticos (EPRO), que se presenten y que sean de carácter grave y/o causen

alarma pública, de acuerdo a lo instruido en la "Guía de Vacunación Segura": Sistema de Notificación, Evaluación e Investigación de Eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunación e Inmunización y Error Programático.

- Monitorear la buena ejecución de la estrategia.
- Entregar reportes con el avance de cobertura alcanzada. Se entenderá por reporte al informe estadístico de las vacunaciones administradas e informadas al Registro Nacional de Inmunizaciones.
- El DEIS, en su calidad de entidad responsable de recolectar y analizar las estadísticas de producción de servicios asistenciales de los diversos establecimientos de la red asistencial (pertenecientes y no pertenecientes) debe entregar un reporte de coberturas con los datos validados.
- Monitorear la calidad del registro en RNI.

6.2. Las responsabilidades del **Nivel Intermedio** serán:

- Liderar a través de las SEREMI de Salud las coordinaciones con cada Servicio de Salud, con los establecimientos públicos y privados que corresponda, para asegurar que la intervención sea ejecutada conforme a los objetivos sanitarios, estándares técnicos y plazos definidos por el Minsal.
- Instruir las medidas de capacitación, supervisión, fiscalización y reforzamiento del nivel ejecutor que sean necesarias para asegurar que la intervención sea conducida conforme a los objetivos sanitarios, estándares técnicos y plazos definidos por Minsal.
- Cautelar y gestionar las vacunas, los insumos y demás recursos públicos destinados a la intervención con máxima eficiencia, y en conformidad con los objetivos sanitarios y estándares técnicos definidos por Minsal.
- Organizar logísticas de distribución de vacunas e insumos que aseguren el abastecimiento suficiente y oportuno de los establecimientos ejecutores, manteniendo la cadena de frío.
- Mantener al día el sistema de inventario online de cada cámara de frío, registrando el ingreso de las vacunas y la distribución que se realiza a cada establecimiento.
- Implementar medidas de monitoreo y rendición de cuentas de las vacunas, los insumos y demás recursos públicos destinados a la intervención.
- Informar periódicamente a los establecimientos de salud el número de inmunizados y las brechas para el cumplimiento de las coberturas comprometidas en los plazos acordados.
- Delegar las tareas inherentes a sus responsabilidades en personal idóneo.
- Promover el compromiso de la totalidad de los miembros de los equipos de salud con el éxito de la intervención, ya sea a través de la educación y referencia de las personas elegibles, la entrega de los servicios de vacunación, o el reporte oportuno y fidedigno de las prestaciones.
- Coordinar las actividades extramurales bajo los estándares técnicos de Calidad y Seguridad.

- Liderar la coordinación con las Jefaturas de la Red de Atención Primaria para asegurar que la intervención sea ejecutada conforme a los objetivos sanitarios, estándares técnicos y plazos definidos por Minsal.
- Desarrollar acciones dirigidas a comprometer con los Directores de los Establecimientos de Salud de la región la priorización de la actividad de Inmunización.
- Reportar al nivel central la notificación, evaluación e investigación de los ESAVI y EPRO de su región de acuerdo a lo instruido en la "Guía de Vacunación Segura": Sistema de Notificación, Evaluación e Investigación de Eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunación e Inmunización y Error Programático.
- Implementar estrategias comunicacionales regionales permanentes durante el inicio de la estrategia, según los lineamientos dispuestos por la Minsal.

6.3. Las responsabilidades del **Nivel Ejecutor** serán:

- Ejecutar las acciones de vacunación conforme a los objetivos sanitarios, estándares técnicos, plazos definidos.
- Compromiso de las autoridades y del Equipo de Salud del establecimiento en el logro de los objetivos de la estrategia.
- Priorización de la intervención en el establecimiento.
- Conformación de equipos de vacunación con personal capacitado para el proceso de vacunación y registro de las inmunizaciones (según la necesidad y demanda local).
- Implementar estrategias comunicacionales locales
- Coordinar con referentes que realizan la supervisión de salud integral del niño y la niña, la derivación al vacunatorio respectivo para la inmunización.
- Realizar el registro en línea (RNI) de las vacunas administradas y cumplir con los plazos definidos para esta actividad (hasta 24 horas desde la inmunización).
- Al momento de ingresar los datos al RNI estos deben ser verificados y actualizados si corresponde.
- Detectar y notificar los ESAVI y EPRO que se presenten durante el desarrollo de la actividad, realizar investigación y seguimiento de los casos de acuerdo a lo instruido en la "Guía de vacunación Segura": Sistema de Notificación, Evaluación e Investigación de Eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunación e Inmunización y Error Programático.
- Cumplir estrictamente con la Norma General Técnica sobre Procedimientos Operativos Estandarizados (POE) para asegurar la calidad en la ejecución y administración de esta vacuna (RES N° 973 del 14.10.2010). Previo a la inmunización se debe confirmar: si corresponde a la población objetivo definido, que cumpla con el esquema de vacunación vigente y que no existan contraindicaciones para ser inmunizado.

7. Características técnicas de la vacuna Hexavalente (Hexaxim®):

- **Indicación:** Hexaxim® está indicada para la primovacunación y como dosis de refuerzo en lactantes y niños a partir de las 6 semanas hasta 24 meses de edad contra la difteria, tétanos, tos ferina, hepatitis B, poliomielitis y las enfermedades invasoras causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b.
- **Forma farmacéutica:** Suspensión inyectable en jeringa prellenada o en vial. Hexaxim® es una suspensión turbia, blanquizca.
- **Presentación:** Suspensión inyectable en jeringa prellenada
- **Posología para estrategia PNI:** La vacunación consistirá en 2 dosis de 0,5 ml a los 2, 4, meses. La tercera y cuarta dosis serán completadas con vacuna pentavalente y polio oral.
- **Vacunación del lactante prematuro:**
 - **Menor de 34 semanas:** El esquema completo será efectuado con vacuna Hexaxim®.
 - **Prematuros ≥ 34 y < 37 semanas:** Con patologías asociadas graves: Cardiopatías congénitas, displasia broncopulmonar, patologías digestivas crónicas y patologías renales podrán completar esquema con hexavalente según indicación médica (a través del conducto regular de solicitud de vacunación especial)
- **Método de Administración:** La vacunación debe realizarse por vía intramuscular (IM), preferentemente en la cara anterolateral del muslo en lactantes menores de 12 meses y en niños mayores de 12 meses en el músculo deltoide, según Resolución Exenta N°973/2010 (POE 03-004).
- **No administrar** por vía intravascular, intradérmica o subcutánea.

Contraindicaciones:

- Antecedente de reacción anafiláctica después de la administración previa de Hexaxim®.
- Hipersensibilidad a los principios activos, a alguno de los excipientes incluidos en vacuna (ver Anexo N°2) a residuos en cantidades de trazas (glutaraldehído, formaldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B) o a la vacuna contra la tos ferina o tras una administración previa de Hexaxim® o una vacuna que contenga los mismos componentes.
- La vacunación con Hexaxim® 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 el componente pertúsico (vacuna contra la tos ferina de células completas o acelular).

- En estas circunstancias la vacunación contra la tos ferina debe suspenderse y la serie de vacunación debe continuarse con vacunas contra difteria, tétanos, hepatitis B, poliomielitis y Hib.
- No deberían administrarse vacunas contra la tos ferina a individuos con trastorno neurológico no controlado o epilepsia no controlada hasta que se haya establecido el tratamiento contra la afección, y el beneficio sea evidentemente mayor que el riesgo.

Precauciones de empleo: Como 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.

Cuando se administre la serie de inmunización primaria en lactantes muy prematuros (nacidos con ≤ 28 semanas de gestación) y especialmente en aquellos con un antecedente de inmadurez respiratoria, debe evaluarse 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 lactantes, la vacunación no se debe impedir ni retrasar.

Reacciones Adversas:

- Los efectos adversos más comunes son llanto, somnolencia, vómitos, diarrea, dolor en el lugar de inyección, eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, irritabilidad y fiebre.
- Recordar que se debe notificar todos los Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) y los errores programáticos (EPRO), según lo dispuesto en la Guía de Vacunación Segura – Sistema de Notificación, Evaluación e Investigación de ESAVI y EPRO, 2013.

Temperatura de Almacenamiento:

- Conservar en refrigerador (entre 2° y 8°C). No congelar. Conservar en el empaque original para proteger de la luz.
- Si la vacuna llega a temperaturas fuera del rango entre (+) 2 y (+)8°C, se deben dejar en cuarentena hasta indicación de uso o no uso desde Nivel Central, siguiendo los pasos indicados en el Decreto exento N° 317/2014 "Procedimientos del departamento de Inmunizaciones relacionados con el sistema con el sistema de notificación quiebre cadena y eliminación vacuna".

8. Procedimientos Operativos del Nivel Ejecutor

- Anexo N°1, se encuentra el número de personas a vacunar, en las diferentes regiones y comunas del país, según población estimada por el DEIS.
- Cada establecimiento deberá vacunar al 100% de la población objetivo inscrita en su establecimiento.
- La administración de la vacuna comenzará a regir a partir del 1 de febrero del presente año.
- El suministro de vacunas estará ajustado principalmente a las necesidades de la población objetivo y un margen de población que se ajusta a otras necesidades de cada región, identificadas previamente, por lo tanto se deberán extremar las medidas para minimizar las pérdidas de vacunas.
- Los servicios de vacunación deberán ser en establecimientos de salud, tanto en vacunatorios públicos o privados autorizados por la SEREMI de cada región.
- Será responsabilidad de las redes locales evaluar la necesidad de ofrecer servicios de vacunación en horario extendido o días no hábiles, con la finalidad de lograr las coberturas establecidas, en algunos o todos los establecimientos de APS de cada comuna.

9. Registro Nacional de Inmunizaciones

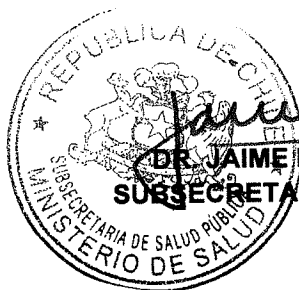
- El sistema oficial de reporte de las actividades de vacunación es el Registro Nacional de Inmunizaciones (RNI).
- El registro debe ser caso-a-caso e inmediatamente posterior a la administración de cada dosis, es decir en presencia de la persona recién vacunada.
- El registro es responsabilidad exclusiva del profesional o técnico que administró la vacuna. En caso de que el registro sea asistido por otra persona, la calidad y veracidad de los datos seguirá siendo responsabilidad del vacunador.
- El registro deberá permitir trazabilidad del individuo vacunado, la comuna de residencia (no de ocurrencia), el vacunador, el lugar y la fecha de vacunación, y el lote de vacuna administrada.
- El registro se debe realizar en el módulo de "Inmunizaciones(PNI)"
- Al momento de ingresar los datos al RNI estos deben ser verificados y actualizados si corresponde.
- Una vez ubicado en "Inmunizaciones(PNI)" se debe registrar el RUN, Pasaporte o folio y verificar los datos personales del usuario (Nombre, edad)
- Verificar o actualizar comuna de residencia si corresponde.
- Verificar datos del Vacunador, seleccionar del listado desplegable el nombre del vacunador que administró la vacuna.
- Seleccionar algunas de las siguientes enfermedades correspondientes a Hexavalente: "Poliomielitis-Pertussis-Difteria-Tétanos-Haemophilus I- tipo B-Hepatitis B".
- Registrar el nombre de vacuna "Hexavalente".

- Registrar Lote correspondiente a la vacuna administrada.
- Seleccionar el criterio de elegibilidad correspondiente (Casos especiales, vacunación programática, etc.)
- Registro administración dosis: Se debe registrar primera dosis a lactante 2 meses 0,5 ml y registrar segunda dosis a lactante de 4 meses 0,5 ml.
(* Niños y Niñas prematuros < 34 semanas deben completar esquema con hexavalente y registrar tercera dosis y refuerzo.
- Niños y Niñas prematuros ≥ 34 y < 37 semanas con patologías asociadas graves: Cardiopatías congénitas, displasia broncopulmonar, patologías digestivas crónicas y patologías renales podrán completar esquema con hexavalente según indicación médica (a través del conducto regular de solicitud de vacunación especial) y registrar en RNI.
- Completado todos los campos anteriores hacer click en guardar.

Sin otro particular, saluda atentamente,



DRA. GISELA ALARCÓN ROJAS
SUBSECRETARIA DE REDES ASISTENCIALES



DR. JAIME BURROWS OYARZÚN
SUBSECRETARIO DE SALUD PÚBLICA

DISTRIBUCIÓN:

- Jefe Gabinete Ministra
- Jefe Gabinete Subsecretario Salud Pública
- Jefe Gabinete Subsecretaría de Redes Asistenciales
- Secretarios Regionales Ministeriales de Salud del país
- Directores Servicios de Salud del país
- Director Instituto de Salud Pública
- Jefes de Salud Pública - SEREMI de Salud del país
- Encargadas Programa Nacional de Inmunizaciones - SEREMI de Salud del país
- Jefes de Atención Primaria - Servicios de Salud del país
- Coordinadoras Programa Nacional de Inmunizaciones - Servicios de Salud del país

- Jefes Divisiones Subsecretaría de Salud Pública
- Jefes Divisiones Subsecretaría de Redes Asistenciales
- Departamento de Epidemiología
- Departamento de Enfermedades Transmisibles
- Departamento de Ciclo Vital
- Departamento Comunicaciones y Relaciones Públicas del MINSAL
- Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS)
- Sub Departamento de Fármaco Vigilancia (ISP)
- Oficina de Información y Reclamos (OIRS)
- Encargada Salud Responde
- Departamento de Inmunizaciones
- Oficina de Partes y Archivo

ANEXO N°1

POBLACION OBJETIVO PARA INMUNIZACIÓN PROGRAMATICA

CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS, TOS CONVULSIVA, HEPATITIS B, POLIOMIELITIS Y LAS ENFERMEDADES INVASORAS CAUSADAS POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B. A PARTIR 1 DE FEBRERO 2017.

Región	Lactantes 2 meses (*)
De Arica y Parinacota	251
De Tarapacá	384
De Antofagasta	640
De Atacama	301
De Coquimbo	748
De Valparaíso	1.633
Metropolitana De Santiago	7.856
Del Libertador B. O'Higgins	906
Del Maule	1.070
Del Biobío	1.881
De La Araucanía	947
De Los Rios	340
De Los Lagos	801
De Aisén	105
De Magallanes	165
TOTAL	18.028

(*) Cohorte de población de recién nacidos vivos a diciembre del 2017, que comienza estrategia de vacunación con hexavalente a partir del 1° de febrero del 2018.

(*) Base de Nacidos vivos de carácter preliminar (DEIS, MINSAL 2017) que se encuentra en proceso de validación.

ANEXO N°2

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL HEXAXIM⁴

HEXAXIM Vacuna contra la difteria, el tétanos, la tos ferina (acelular, multicompuesta), la hepatitis B (ADN recombinante), la poliomiелitis (inactivada), y *Haemophilus influenzae* de tipo b (conjugada), adsorbida.
Suspensión Inyectable.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hexaxim, suspensión inyectable en jeringa prellenada o en vial.
Hexaxim suspensión inyectable Vacuna contra la difteria, el tétanos, la tos ferina (acelular, multicompuesta), la hepatitis B (ADN recombinante), la poliomiелitis (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 UI ²
Toxoide tetánico	no menos de 40 UI ²
Antígenos de Bordetella pertussis	
Toxoide pertúsico	25 microgramos
Hemaglutinina filamentosa	25 microgramos
Poliovirus (inactivado) ³	
Tipo 1 (Mahoney)	40 unidades de antígeno
D ⁴	
Tipo 2 (MEF-1)	8 unidades de antígeno
D ⁴	
Tipo 3 (Saukett)	32 unidades de antígeno
D ⁴	
Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B ⁵	10 microgramos
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (polirribosil-ribitol-fosfato) conjugado con proteína tetánica	12 microgramos 22-36 microgramos

¹ Adsorbido en hidróxido de aluminio, hidratado (0,6 mg Al³⁺)

² Como límite de confianza inferior (p= 0,95)

³ Producido en células Vero

⁴ Documento aprobado por Instituto de Salud Pública, bajo Registro Sanitario B-2277/17.

⁴ O cantidad equivalente de antígeno determinada mediante un método inmunoquímico adecuado

⁵ Producido en células de levadura *Hansenula polymorpha* mediante tecnología de ADN recombinante.

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, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

Hexaxim es una suspensión turbia blanquecina.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Hexaxim está indicada para la primovacunación y la vacunación de refuerzo en lactantes y niños pequeños desde las 6 semanas hasta 24 meses de edad contra la difteria, tétanos, tos ferina, hepatitis B, poliomielitis y las enfermedades invasivas causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b.

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.

Todos los esquemas de vacunación, incluyendo el del Programa Ampliado de Inmunización (PAI) 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 contra la hepatitis B al nacimiento.

Cuando se ha administrado una dosis de vacuna contra la hepatitis B al nacimiento, Hexaxim se puede utilizar como dosis adicional de vacuna contra la hepatitis B a partir de

las seis semanas de edad. Si se requiere una segunda dosis de vacuna contra la hepatitis B antes de esta edad, se debe utilizar una vacuna monovalente contra la hepatitis B.

Vacunación de refuerzo:

Después de una vacunación primaria de dos dosis con Hexaxim, debe administrarse una dosis de refuerzo.

Después de la vacunación primaria de tres dosis con Hexaxim, debe administrarse una dosis de refuerzo.

La dosis de refuerzo se debe administrar al menos 6 meses después de la última dosis de la primovacunación y según las recomendaciones oficiales. En caso de no administrar la dosis de refuerzo de Hexaxim, deberá administrarse al menos, una dosis de la vacuna contra Hib.

Además:

En ausencia de la vacuna contra la hepatitis B al nacimiento, es necesario administrar una dosis de refuerzo de una vacuna contra la hepatitis B. Hexaxim puede utilizarse como dosis de refuerzo.

Después de las tres dosis del esquema de vacunación del PAI de la OMS con Hexaxim (6, 10, 14 semanas) y en ausencia de la vacuna contra la hepatitis B al nacimiento, debe administrarse una dosis de refuerzo de la vacuna contra la hepatitis B. Debería administrarse al menos, una dosis de refuerzo de la vacuna contra la poliomielitis. Hexaxim puede utilizarse como dosis de refuerzo.

Cuando se administra una vacuna contra la hepatitis B en el nacimiento, Hexaxim o una vacuna pentavalente DTaP-IPV/Hib se puede administrar como dosis de refuerzo después de tres dosis de vacunación primaria.

Hexaxim puede utilizarse como dosis de refuerzo en individuos que hayan sido vacunados previamente con otra vacuna hexavalente o una vacuna pentavalente DTaP-IPV/Hib asociada con una vacuna monovalente contra la hepatitis B.

Otra población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Hexaxim en niños mayores de 24 meses de edad. No se dispone de datos (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 de la parte superior del muslo y 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 Hexaxim.

Hipersensibilidad a los principios activos, a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, a residuos en cantidades de trazas (glutaraldehído, formaldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B) o a la vacuna contra la tos ferina o tras una administración previa de Hexaxim o una vacuna que contenga los mismos componentes o constituyentes.

La vacunación con Hexaxim 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 el componente pertúsico (vacuna contra la tos ferina de células completas o acelular).

En estas circunstancias la vacunación contra la tos ferina debe suspenderse y la serie de vacunación debe continuarse con vacunas contra difteria, tétanos, hepatitis B, poliomielitis y Hib.

No deberían administrarse vacunas contra la tos ferina a individuos con trastorno neurológico no controlado o epilepsia no controlada hasta que se haya establecido el tratamiento contra la afección, y el beneficio sea evidentemente mayor que el riesgo.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hexaxim no prevendrá la enfermedad causada 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 ocurre si no hay infección por hepatitis B.

Hexaxim no protegerá contra una infección de hepatitis provocada por otros agentes como la hepatitis A, hepatitis C y hepatitis E o por otros patógenos del hígado.

Debido al largo periodo de incubación de la hepatitis B, es posible que una infección no identificada de hepatitis B esté presente en el momento de la vacunación. En dichos casos, es posible que la vacuna no evite la infección por hepatitis B.

Hexaxim no protege contra enfermedades infecciosas causadas por otros tipos de *Haemophilus influenzae* ni contra las meningitis de otro origen.

Antes de la vacunación

La inmunización 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 Hexaxim 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 eventos adversos se ha producido tras la administración de una vacuna que contenga un componente pertusico, deberá evaluarse cuidadosamente la decisión de administrar dosis adicionales de vacunas que contengan dicho componente:

- Fiebre $\geq 40^{\circ}$ C en las siguientes 48 horas, no atribuible a otra causa identificable.
- Síncope o estado que recuerde una situación de "shock" (episodio de hipotonía – hiporreactividad) en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Llanto inconsolable, persistente ≥ 3 horas de duración, 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 Hexaxim. Se debe realizar un seguimiento estrecho de los individuos que presenten un antecedente de convulsiones febriles ya que estos eventos 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 deberá basarse en una cuidadosa evaluación de los beneficios potenciales y los posibles riesgos, como por ejemplo, si se ha completado el calendario primario de inmunización. Normalmente, la vacunación está justificada en individuos que no hayan completado la serie 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 una infección por el VIH, incluso aunque la respuesta de anticuerpos pueda ser limitada.

Poblaciones especiales

No hay datos disponibles para lactantes 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 los individuos con insuficiencia renal crónica, se observa una respuesta afectada contra la hepatitis B y se debe considerar la administración de dosis adicionales de la vacuna contra la hepatitis B según el nivel de anticuerpos contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBsAg).

Precauciones de empleo

No administrar por vía intravascular, intradérmica o subcutánea.

Como 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.

Cuando se administre la serie de inmunización primaria en lactantes muy prematuros (nacidos con ≤ 28 semanas de gestación) y especialmente en aquellos con un antecedente de inmadurez respiratoria, debe evaluarse 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 lactantes, la vacunación no se debe impedir ni retrasar.

Interferencia con pruebas de laboratorio

Puesto que el antígeno polisacárido capsular de Hib se excreta en la orina, se puede observar una prueba en orina positiva entre 1 y 2 semanas después de la vacunación. Se deben realizar otras pruebas para confirmar la infección por Hib durante este periodo.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los datos relativos a la administración concomitante de Hexaxim con la vacuna conjugada de polisacáridos neumocócicos no han demostrado ninguna interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anticuerpos a cada uno de los antígenos.

Los datos relativos a la administración concomitante de una dosis de refuerzo de Hexaxim con la vacuna combinada contra sarampión-parotiditis y rubéola no han mostrado ninguna interferencia clínicamente 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 Hexaxim y una vacuna contra la varicela por lo tanto estas vacunas no se deben administrar al mismo tiempo.

Los datos relativos a la administración concomitante de vacunas contra el rotavirus no han demostrado ninguna interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anticuerpos a cada uno de los antígenos.

Los datos relativos a la administración concomitante de Hexaxim con una vacuna conjugada contra el meningococo C o con una vacuna conjugada contra el meningococo de grupos A, C, W-135 e Y no han mostrado una interferencia clínicamente relevante en la respuesta de los anticuerpos a cada uno de los antígenos.

En caso de administración concomitante con otras vacunas, se deben administrar en lugares de inyección separados.

Hexaxim 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 inmunosupresiva (ver sección 4.4).
Interferencia con las pruebas de laboratorio: ver sección 4.4.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No procede. Esta vacuna no está destinada para 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 Hexaxim, las reacciones mas frecuentemente notificadas incluyen dolor en el lugar de la inyección, irritabilidad, llanto y eritema en el lugar de la inyección.

Se ha observado una reactogenicidad ligeramente más alta después de la primera dosis en comparación con las subsiguientes dosis.

La seguridad de Hexaxim en niños mayores de 24 meses de edad, no ha sido estudiada en ensayos clínicos.

b- Lista tabulada de reacciones adversas

Se ha utilizado la siguiente convención para clasificar 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 $< 1/1000$)
Muy raras	($< 1/10.000$)
Frecuencia no conocida	(no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Tabla 1: Eventos adversos en los estudios clínicos y notificados durante la comercialización

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Eventos 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 Fiebre (temperatura corporal \geq 38,0 °C)
	Frecuentes	Induración en el lugar de inyección
	Poco frecuentes	Nódulo en el lugar de inyección Fiebre (temperatura corporal \geq 39,6 °C)
	Raras	Hinchazón extensa de un miembro**

* Reacciones adversas provenientes de notificaciones espontáneas

** Ver sección c

c- Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Hinchazón extensa de un miembro: Se han informado 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, sensibilidad y 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 y 5^a.

d- Reacciones adversas potenciales (es decir reacciones adversas que han sido informadas con otras vacunas que contenían uno o varios de los componentes o constituyentes de Hexaxim y no directamente con Hexaxim).

Trastornos del sistema nervioso

- Se ha informado 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 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.

4.9 Sobredosis

No se han informado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas combinadas bacterianas y virales, código ATC: J07CA09.

La inmunogenicidad de Hexaxim en niños mayores de 24 meses de edad no se ha estudiado en ensayos clínicos.

Los resultados obtenidos para cada uno de los componentes se resumen en las siguientes tablas:

Tabla 2: Tasas* de seroprotección/seroconversión un mes después de la vacunación primaria con 2 o 3 dosis de Hexaxim

Umbral de anticuerpos		Dos dosis	Tres dosis		
		3-5 Meses	6-10-14 Semanas	2-3-4 Meses	2-4-6 Meses
		N= 249**	N= 123 a 220†	N= 322††	N= 934 a 1270‡
		%	%	%	%
Antidifteria (≥ 0,01 UI/ml)		99,6	97,6	99,7	97,1
Antitétanos (≥ 0,01 UI/ml)		100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PT		93,4	93,6	88,3	96,0
(Seroconversión‡‡) (Respuesta vacunal§)		98,4	100,0	99,4	99,7
Anti-FHA		92,5	93,1	90,6	97,0
(Seroconversión‡‡) (Respuesta vacunal§)		99,6	100,0	99,7	99,9
Anti-HBs (≥ 10 mUI/ml)	Con vacunación contra la hepatitis B al nacimiento	/	99,0	/	99,7
	Sin vacunación contra la hepatitis B al nacimiento	97,2	95,7	96,8	98,8
Antipolio tipo 1 (≥ 8 (1/dilución))		90,8	100,0	99,4	99,9
Antipolio tipo 2 (≥ 8 (1/ dilución))		95,0	98,5	100,0	100,0
Antipolio tipo 3 (≥ 8 (1/ dilución))		96,7	100,0	97,7	99,9

Anti-PRP ($\geq 0,15$ mcg/ml)	71,5	95,4	96,2	98,0
-----------------------------------	------	------	------	------

* Generalmente aceptado como marcador subrogado (TP, FHA) o de correlación de la protección (otros componentes)

N = Número de individuos analizados (conjunto per protocolo)

** 3,5 meses sin vacunación contra la hepatitis B al nacimiento (Finlandia, Suecia)

† 6, 10, 14 semanas con y sin vacunación contra la hepatitis B al nacimiento (República de Sudáfrica)

†† 2, 3, 4 meses sin vacunación contra la hepatitis B al nacimiento (Finlandia)

‡ 2, 4, 6 meses sin vacunación contra la hepatitis B al nacimiento (Argentina, México, Perú) y con vacunación contra la hepatitis B al nacimiento (Costa Rica y Colombia)

‡‡ Seroconversión: incremento de al menos 4 veces en comparación con el nivel previo a la vacunación (antes de la primera dosis)

§ Respuesta vacunal: Si la concentración de anticuerpos antes de la vacunación es <8 UE/mL, la concentración de anticuerpos después de la vacunación debe ser ≥ 8 UE /mL. De lo contrario, la concentración de anticuerpos después de la vacunación debe ser \geq al nivel previo a la inmunización

Tabla 3: Tasas* de seroprotección/seroconversión un mes después de la vacunación de refuerzo con Hexaxim

Umbral de anticuerpos		Vacunación de refuerzo a los 11-12 meses de edad después de un ciclo de vacunación primaria de dos dosis	Vacuna de refuerzo durante el segundo año de vida después de un ciclo de vacunación primaria de tres dosis		
		3-5 Meses N=249**	6-10-14 semanas N=204†	2-3-4 meses N=114†	2-4-6 meses N=177†
		%	%	%	%
Anti-difteria (≥ 0,1 UI/ml)		100,0	100,0	100,0	97,2
Anti-tétanos (≥ 0,1 UI/ml)		100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PT		94,3	94,8	86,0	96,2
(Seroconversión‡‡)		98,0	100,0	98,8	100,0
(Respuesta vacunal§)					
Anti-FHA		97,6	99,4	94,3	98,4
(Seroconversión‡‡)		100,0	100,0	100,0	100,0
(Respuesta vacunal§)					
Anti-HBs (≥10 mUI/ml)	Con vacunación contra la hepatitis B al nacimiento	/	100,0	/	99,7
	Sin vacunación contra la hepatitis B al nacimiento	96,4	98,5	98,9	100,0

Antipolio tipo 1 (≥ 8 (1/ dilución))	100,0	100,0	100,0	100,0
Antipolio tipo 2 (≥ 8 (1/ dilución))	100,0	100,0	100,0	100,0
Antipolio tipo 3 (≥ 8 (1/ dilución))	99,6	100,0	100,0	100,0
Anti-PRP ($\geq 1,0$ mcg/ml)	93,5	98,5	98,9	98,3

* Generalmente aceptado como marcador subrogado (TP, FHA) o de correlación de la protección (otros componentes)

N = Número de individuos analizados (conjunto per protocolo)

** 3,5 meses sin vacunación contra la hepatitis B al nacimiento (Finlandia, Suecia)

† 6, 10, 14 semanas con y sin vacunación contra la hepatitis B al nacimiento (República de Sudáfrica)

†† 2, 3, 4 meses sin vacunación contra la hepatitis B al nacimiento (Turquía, Finlandia)

‡ 2, 4, 6 meses sin vacunación contra la hepatitis B al nacimiento (México) y con vacunación contra la hepatitis B al nacimiento (Costa Rica y Colombia)

‡‡ Seroconversión: incremento de al menos 4 veces en comparación con el nivel previo a la vacunación (antes de la primera dosis)

§ Respuesta vacunal: Si la concentración de anticuerpos antes de la vacunación (antes de la primera dosis) es < 8 UE/mL, entonces la concentración de anticuerpos después de recibir la dosis de refuerzo debe ser ≥ 8 UE/mL. De lo contrario, la concentración de anticuerpos después de recibir la dosis de refuerzo debe ser \geq que el nivel pre inmunización (antes de la primera dosis).

Se evaluaron las respuestas inmunes a Hib (PRP) y antígenos de pertussis (PT y FHA) en un subconjunto de sujetos que recibieron 2 dosis de Hexaxim (N = 148) a los 2, 4, 6 meses de edad. Las respuestas inmunes a los antígenos PRP, TP y FHA un mes después de la administración de 2 dosis a los 2 y 4 meses de edad fueron similares a los observados un mes después de recibir la primovacuna de 2 dosis a los 3 y 5 meses de edad: se observaron títulos anti-PRP $\geq 0,15$ g/mL en el 73,0% de los individuos, respuesta vacunal anti-TP en el 97,9% de los individuos y anti-FHA en el 98,6% de los individuos.

La eficacia de los antígenos pertúsicos acelulares (aP) contenidos en la vacuna Hexaxim contra la tos ferina típica definida por la OMS como más grave (≥ 21 días de tos paroxística) se ha documentado en un estudio aleatorizado, doble ciego en niños con una serie primaria de tres dosis utilizando una vacuna DTaP en un país altamente endémico

(Senegal). En este estudio se observó la necesidad de administrar una dosis de refuerzo en niños pequeños. La capacidad a largo plazo de los antígenos pertúsicos acelulares (aP) que contiene Hexaxim ha demostrado que se reduce la incidencia de la tos ferina y se controla la enfermedad en un estudio nacional de vigilancia de la tos ferina en Suecia de 10 años de duración con la vacuna pentavalente DTaP-IPV/Hib utilizando un esquema de vacunación de 3, 5, 12 meses. Los resultados del seguimiento a largo plazo demostraron una reducción drástica de la incidencia de la tos ferina después de la segunda dosis, independientemente de la vacuna utilizada.

Se ha demostrado la efectividad contra la enfermedad invasiva por Hib de las vacunas combinadas DTaP y Hib (pentavalentes y hexavalentes incluidas las vacunas que contienen antígenos contra Hib provenientes de Hexaxim) mediante un extenso estudio de vigilancia de la enfermedad posterior a la comercialización (periodo de seguimiento de más de 5 años) en Alemania. La efectividad de la vacuna fue de 96,7 % para las primovacunas completas y de 98,5% para las dosis de refuerzo (independientemente de la primovacunación).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se han realizado estudios farmacocinéticos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y los estudios de tolerancia local. En los lugares de la inyección, se observaron cambios inflamatorios histológicos crónicos, que se espera que presenten una recuperación lenta.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Fosfato disódico de hidrógeno dodecahidratado
Dihidrogeno fosfato de potasio
Trometamol
Sacarosa
Aminoácidos esenciales
Agua para 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 Periodo de validez

3 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.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Hexaxim en jeringa prellenada

0,5 ml de suspensión en jeringa prellenada (vidrio de tipo I) con tapón émbolo (halobutilo) y capuchón (halobutilo), sin aguja.

0,5 ml de suspensión en jeringa prellenada (vidrio de tipo I) con tapón émbolo (halobutilo) y capuchón (halobutilo), con 1 aguja separada.

0,5 ml de suspensión en jeringa prellenada (vidrio de tipo I) con tapón émbolo (halobutilo) y capuchón (halobutilo), con 2 agujas separadas.

Tamaño de envase de 1 o 10.

Hexaxim en vial

0,5 ml de suspensión en vial (vidrio de tipo I) con un tapón (halobutilo)

Tamaño de envase de 1 ó 10 ó 20 ó 50.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Hexaxim en jeringa prellenada

Antes de la administración, la jeringa prellenada 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 prellenada.

Para las jeringas sin aguja acoplada, 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.

Hexaxim en vial

Antes de la administración, el vial 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 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

Sanofi Pasteur SA. Av. Presidente Riesco 5435, piso 17, Las Condes, Santiago

FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

04/2016