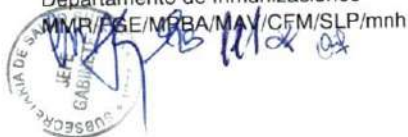




Subsecretaría de Salud Pública
División Prevención y Control de Enfermedades
Departamento de Inmunizaciones



3234

ORD B27N° _____ /

ANT.: Decreto Exento N° 68 del 30 de diciembre de 2021

MAT.: Refuerza notificación de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) durante vacunación escolar 2022.

11 JUL 2022

SANTIAGO,

DE : SUBSECRETARIO DE SALUD PÚBLICA

A : SEGÚN DISTRIBUCIÓN

La vacunación escolar como parte de la vacunación programática en nuestro país, es una de las más importantes estrategias de Salud Pública, la cual tiene por objetivo acercar la inmunización a la población objetivo.

De acuerdo a lo definido en el Decreto Exento N° 68 de 2022 la estrategia de vacunación escolar para el segundo semestre del año 2022, considerando las vacunas contra; Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva (dTp acelular) y Virus Papiloma Humano (VPH).

En este contexto el Departamento de Inmunizaciones, refuerza el reporte de las notificaciones de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI), los que se deben realizar a través de las siguientes vías;

- Sistema de reporte ESAVI-EPRO online, a través del siguiente link: <http://esavi.minsal.cl>
- Formulario disponible en <https://www.ispch.cl/anamed/farmacovigilancia/vacunas/como-notificar-esavi/>, el que debe ser enviado mediante correo electrónico a: esavi@ispch.cl.
- Sistema de notificación REDRAM en el siguiente enlace: <http://sistemaredram.ispch.gob.cl/farmacovigilancia/login.aspx>

A continuación, se describen eventos adversos esperables de las vacunas utilizadas en la población;

Difteria Tétanos Tos convulsiva acelular (se adjunta Ficha Técnica).

Vacuna	Reacción	Clasificación de gravedad	Frecuencia de aparición
dTp (acelular)	Reacciones en lugar de inyección	No grave	Muy frecuente
	Fiebre	No grave	Frecuente
	Cefalea, malestar general	No grave	Muy frecuente

	Mareos, náuseas, trastornos gastrointestinales	No graves	Frecuentes
	Linfadenopatía	No grave	Poco frecuente
	Artralgia, mialgia, rigidez articular	No grave	Poco frecuente
	Anafilaxias, reacciones alérgicas	Grave	Muy poco frecuentes

Fuente: Elaboración Propia, PNI-MINSAL 2021

Virus Papiloma Humano (Se adjunta Ficha Técnica)

Vacuna	Reacción	Clasificación de gravedad	Frecuencia de aparición
VPH	Reacciones locales (eritema, dolor, inflamación)	No grave	25 - 29%
	Cefalea	No grave	26%
	Gastrointestinales	No grave	17%
	Fiebre	No grave	13%
	Artralgia	No grave	Común
	Reacción alérgica/Anafilaxia	Grave	1,7 x 1.000.000
	Convulsión	Grave	Muy raro

Fuente: Elaboración Propia, PNI-MINSAL 2021

Se les solicita realizar amplia difusión de este documento, con el fin de que esta información sea conocida por todos los niveles y equipos de salud.

Sin otro particular, le saluda atentamente,



 DR. CRISTOBAL CUADRADO NAHUM
 SUBSECRETARIO DE SALUD PÚBLICA

DISTRIBUCIÓN:

- Secretarías/os Regional Ministerial de Salud
- Directoras/es Servicio de Salud
- Encargada PNI SEREMI de Salud del país.
- Encargada PNI Servicio de Salud del país
- Subsecretaría de Salud Pública
- Subsecretaría de Redes Asistenciales
- DIPRECE
- DIVAP
- ISP
- Asistencia Remota en Salud
- Departamento de Inmunizaciones
- Oficina de Partes y Archivo

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BOOSTRIX VACUNA COMBINADA CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS Y PERTUSSIS
ACELULAR SUSPENSIÓN INYECTABLE

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
DEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
LÍNEA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
23 NOV 2016	
N° Ref.:	MT787285/16
N° Registro:	B-2597/16
Firma Profesional:	

Boostrix Vacuna Combinada contra Difteria, Tétanos y Pertussis acelular.
Suspensión inyectable.

4 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (0,5 mL) contiene:

Toxoide diftérico ¹	no menos de 2 unidades internacionales (UI) (2,5 Lf)
Toxoide tetánico ¹	no menos de 20 unidades internacionales (UI) (5 Lf)
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i>	
Toxoide Pertussis ¹	8 microgramos
Hemaglutinina filamentosa ¹	8 microgramos
Pertactina ¹	2,5 microgramos
¹ Adsorbido en hidróxido de aluminio (Al(OH) ₃)	0,3 miligramos Al ³⁺
y fosfato de aluminio (AlPO ₄)	0,2 miligramos Al ³⁺

Boostrix es una suspensión blanca turbia. Cuando se almacena puede observarse un depósito blanco y un sobrenadante transparente, lo cual es un resultado normal.

2-FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

3-DATOS CLÍNICOS

3.1 Indicaciones terapéuticas

Boostrix está indicada para la vacunación de refuerzo contra difteria, tétanos y pertussis en individuos a partir de los cuatro años de edad en adelante.

3.2 Posología y método de administración

Posología

Se recomienda una sola dosis de 0,5 mL de la vacuna.

Boostrix puede administrarse de acuerdo con las prácticas médicas locales habituales para la vacunación de refuerzo con vacuna combinada de difteria y tétanos **con contenido reducido para adultos**, cuando se requiere una dosis de refuerzo contra pertussis.

Boostrix puede administrarse a adolescentes y adultos de los cuales se desconozca el estado de vacunación o tengan vacunación incompleta contra la difteria, el tétanos y

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BOOSTRIX VACUNA COMBINADA CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS Y PERTUSSIS
ACELULAR SUSPENSIÓN INYECTABLE

pertussis, como parte de una serie de inmunización contra la difteria, el tétanos y pertussis (ver sección *Farmacodinamia*). En función de datos de adultos, se recomiendan dos dosis adicionales de la vacuna antidiftérica y antitetánica uno y seis meses después de la primera dosis para maximizar la respuesta de la vacuna contra la difteria y el tétanos.

La repetición de la vacunación contra difteria, tétanos y pertussis deberán realizarse a intervalos conforme a las recomendaciones oficiales (generalmente 10 años).

Boostrix puede utilizarse en el manejo de las heridas con posibilidad de infección por tétanos en personas que hayan recibido previamente una serie de vacunación primaria con la vacuna del toxoide tetánico. Se deberá administrar de forma concomitante inmunoglobulina tetánica conforme a las recomendaciones oficiales.

Forma de administración

Boostrix es para inyección intramuscular profunda, preferiblemente en la región deltoidea (ver también la sección *Advertencias y precauciones*).

3.3 Contraindicaciones

Boostrix no debe administrarse a sujetos con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna (ver *Composición cualitativa y cuantitativa* y *Lista de excipientes*) ni a sujetos que hayan mostrado signos de hipersensibilidad después de una administración previa de vacunas de difteria, tétanos o pertussis

Boostrix está contraindicada si el sujeto ha padecido una encefalopatía de etiología desconocida durante los siete días posteriores a una vacunación previa con vacunas con componente pertussis. En estas circunstancias, deberá interrumpirse la vacunación contra -pertussis y se deberá continuar el ciclo de vacunación con vacunas contra difteria y tétanos.

Boostrix no debe administrarse a sujetos que hayan padecido trombocitopenia transitoria o complicaciones neurológicas después de una inmunización anterior contra difteria y/o tétanos (para información sobre convulsiones o episodios hipotónicos-hiporreactivos, ver *Advertencias y precauciones*).

3.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Al igual que con otras vacunas, la administración de **Boostrix** debe posponerse en sujetos que padezcan un cuadro severo de enfermedad febril aguda. Sin embargo, la presencia de una infección leve no es una contraindicación de la vacuna.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BOOSTRIX VACUNA COMBINADA CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS Y PERTUSSIS
ACELULAR SUSPENSIÓN INYECTABLE

Antes de la vacunación, se debe revisar el historial médico (especialmente el relativo a la vacunación previa y a la posible ocurrencia de circunstancias indeseables) y realizar un examen clínico.

Si algunos de los siguientes eventos ocurrieron en relación temporal con la administración de la vacuna que contenga el componente pertussis, debería considerarse cuidadosamente la administración posterior de dosis de vacunas con el componente pertussis:

- Temperatura $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ durante las 48 horas posteriores a la vacunación, no debida a otra causa identificable;
- Colapso o estado similar al shock (episodio hipotónico con menor respuesta a estímulos) durante las 48 horas posteriores;
- Llanto persistente e inconsolable de duración ≥ 3 horas durante las 48 horas posteriores a la vacunación;
- Convulsiones, acompañadas o no de fiebre, durante los 3 días posteriores a la vacunación.

En niños con problemas neurológicos progresivos, incluyendo espasmos infantiles, epilepsia no controlada o encefalopatía progresiva, es preferible retrasar la inmunización contra pertussis (Pertussis acelular o de célula completa) hasta que se haya corregido o estabilizado la enfermedad de base. Sin embargo, la decisión de administrar la vacuna pertussis deberá hacerse considerando el caso individual después de determinar cuidadosamente los riesgos y beneficios.

Como con todas las vacunas inyectables, se deberá disponer en todo momento del tratamiento y supervisión médica adecuados por si se diera el caso poco común de presentarse una reacción anafiláctica, tras la administración de la vacuna.

Boostrix se debe administrar con precaución en personas con trombocitopenia o con trastornos hemorrágicos, ya que en estos pacientes puede producirse una hemorragia después de la administración intramuscular. Deberá aplicarse una presión firme en el lugar de inyección (sin frotar) durante al menos dos minutos.

Un historial o historia familiar de convulsiones y un historial familiar de reacciones adversas tras la vacunación con DTP no constituyen contraindicaciones.

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) no se considera una contraindicación de la vacunación contra difteria, tétanos y pertussis. Es posible que la respuesta inmunológica esperada no se obtenga tras la vacunación de pacientes inmunosuprimidos.

En extremadamente raras ocasiones, se han notificado casos de colapso o estado similar al shock (episodio hipotónico-hiporreactivo) y convulsiones durante los 2 ó 3 días posteriores a la vacunación con vacunas DTPa y vacunas combinadas de DTPa.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BOOSTRIX VACUNA COMBINADA CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS Y PERTUSSIS
ACELULAR SUSPENSIÓN INYECTABLE

***Boostrix* no se debe administrar bajo ninguna circunstancia por vía intravascular.**

Puede presentarse síncope (desmayos) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta psicogénica a la inyección con aguja. Es importante que se tengan disponibles los debidos procedimientos para evitar las lesiones por desmayos.

Como sucede con cualquier vacuna, es posible que no se logre una respuesta inmune protectora en todos los sujetos vacunados.

3.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Es improbable que el uso concomitante con otras vacunas inactivadas y con inmunoglobulina provoque interferencias con las respuestas inmunes. Cuando se considere necesario, ***Boostrix*** puede administrarse simultáneamente con otras vacunas o con inmunoglobulinas.

Si se administra ***Boostrix*** al mismo tiempo que otra vacuna o inmunoglobulina inyectable, los productos deben administrarse siempre en lugares diferentes.

Como en el caso de otras vacunas, es posible que en pacientes que estén siendo tratados con terapia de inmunosupresión o en pacientes con inmunodeficiencia no se obtenga una respuesta adecuada. En estos pacientes, cuando se necesite una vacuna del tétanos para una herida con posibilidad de infección de tétanos se empleará una vacuna sólo del tétanos.

3.6 Embarazo y lactancia

Fertilidad

No hay datos disponibles en seres humanos. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos relacionados con la fertilidad en hembras (ver la sección Datos de seguridad preclínica).

Embarazo

Datos de seguridad resultantes de un estudio observacional prospectivo en el cual se administró ***Boostrix*** a mujeres embarazadas durante el tercer trimestre (793 resultados de embarazo), además de datos de vigilancia posterior a la comercialización en la cual mujeres embarazadas estuvieron expuestas a ***Boostrix*** o ***Boostrix Polio*** (vacuna dTpa-IPV), no demostraron efectos adversos relacionados con la vacuna en el embarazo o en la salud del feto/recién nacido.

El uso de ***Boostrix*** podría tomarse en cuenta durante el tercer trimestre del embarazo.

Los datos humanos resultantes de los estudios clínicos prospectivos acerca del uso de ***Boostrix*** durante el primer y segundo trimestre del embarazo no están disponibles.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BOOSTRIX VACUNA COMBINADA CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS Y PERTUSSIS
ACELULAR SUSPENSIÓN INYECTABLE

Los datos limitados indican que los anticuerpos maternos podrían reducir la magnitud de la respuesta inmunológica a algunas vacunas en infantes nacidos de madres vacunadas con *Boostrix* durante el embarazo. La relevancia clínica de esta observación es desconocida.

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos relacionados con el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo posnatal (*ver la sección Datos de seguridad preclínica*).

~~Como en el caso de todas las vacunas inactivadas, no se esperan daños al feto. No obstante, no se dispone de datos adecuados sobre el uso en humanos de esta vacuna con componente de pertussis durante el embarazo.~~

~~Por lo tanto, durante el embarazo, sólo debe emplearse *Boostrix* cuando sea claramente necesario, y cuando los potenciales beneficios pesen más que los posibles riesgos para el feto.~~

***Boostrix* solo se debe utilizar durante el embarazo cuando las posibles ventajas superen los posibles riesgos al feto.**

Lactancia

No se ha evaluado la seguridad de *Boostrix* cuando se administra a mujeres en período de lactancia.

Se desconoce si *Boostrix* se excreta en la leche materna de seres humanos.

Boostrix debe utilizarse durante la lactancia únicamente cuando las posibles ventajas superen los potenciales riesgos.

3.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y emplear máquinas

Es improbable que la vacuna tenga efectos sobre la capacidad para conducir y emplear máquinas.

3.8 Reacciones adversas

Datos de ensayos clínicos

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en datos obtenidos de ensayos clínicos en los que se administró *Boostrix* a 839 niños (de 4 a 9 años de edad) y 1931 adultos, adolescentes y niños (mayores de 10 años).

Las reacciones adversas notificadas se indican de acuerdo con la siguiente frecuencia:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BOOSTRIX VACUNA COMBINADA CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS Y PERTUSSIS
ACELULAR SUSPENSIÓN INYECTABLE

Muy frecuentes:	≥1/10
Frecuentes:	≥1/100 y <1/10
Poco frecuentes:	≥1/1000 y <1/100
Raras:	≥1/10.000 y <1/1000
Muy raras:	<1/10.000

Niños de 4 a 9 años de edad

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: Infección en las vías respiratorias superiores.

Trastornos metabólicos y de la nutrición

Frecuentes: Anorexia.

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: Irritabilidad.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Somnolencia.

Frecuentes: Dolor de cabeza.

Poco frecuentes: Alteración de la atención.

Trastornos oculares

Poco frecuentes: Conjuntivitis.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Diarrea, vómitos, trastornos gastrointestinales.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Erupción cutánea.

Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: Reacciones en el lugar de inyección (incluidos dolor, enrojecimiento e inflamación), fatiga.

Frecuentes: Fiebre ≥ 37,5 °C (incluida fiebre > 39 °C).

Poco frecuentes: Otras reacciones en el lugar de inyección (como induración), dolor.

Reactogenicidad después de dosis repetida de Boostrix

Los datos obtenidos de 146 sujetos sugieren que con la vacunación repetida conforme a un esquema de 0, 1, 6 meses en adultos (> 40 años de edad) ocurre un pequeño aumento de la reactogenicidad local (dolor, enrojecimiento, inflamación).

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BOOSTRIX VACUNA COMBINADA CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS Y PERTUSSIS
ACELULAR SUSPENSIÓN INYECTABLE

Los sujetos con primovacunación completa de 4 dosis de DTPw seguida por una dosis de *Boostrix* aproximadamente a los 10 años de edad mostraron un aumento de la reactogenicidad local después de una dosis de *Boostrix* adicional administrada 10 años después.

Adultos, adolescentes y niños a partir de 10 años de edad

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: Infección en las vías respiratorias superiores, faringitis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Linfadenopatía.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Dolor de cabeza.

Frecuentes: Mareos.

Poco frecuentes: Síncope.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Tos.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, trastornos gastrointestinales.

Poco frecuentes: Diarrea, vómitos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Hiperhidrosis, prurito, erupción cutánea.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Artralgia, mialgia, rigidez articular, rigidez musculoesquelética.

Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: Reacciones en el lugar de inyección (incluidos dolor, enrojecimiento e inflamación), fatiga, malestar general.

Frecuentes: Fiebre $\geq 37,5$ °C, reacciones en el lugar de inyección (como masa en el lugar de inyección y absceso estéril en el lugar de inyección).

Poco frecuentes: Fiebre > 39 °C, enfermedad similar a la influenza, dolor.

Datos de post-comercialización

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BOOSTRIX VACUNA COMBINADA CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS Y PERTUSSIS
ACELULAR SUSPENSIÓN INYECTABLE

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: Angioedema.

Trastornos del sistema inmunitario

Muy raras: Reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas y anafilactoides.

Trastornos del sistema nervioso

Raras: Convulsiones (con o sin fiebre).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: Urticaria.

Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración

Raras: Inflamación generalizada en el miembro donde se aplicó la vacuna, astenia.

~~Los datos obtenidos de 146 sujetos sugieren que con la vacunación administrada conforme a un esquema de 0, 1, 6 meses en adultos (> 40 años de edad) ocurre un pequeño aumento de la reactogenicidad local (dolor, enrojecimiento, inflamación).~~

~~Los sujetos con primovacunación completa de 4 dosis de DTPw seguida por una dosis de **Boostrix** aproximadamente a los 10 años de edad, mostraron un aumento de la reactogenicidad local después de una dosis de **Boostrix** adicional administrada 10 años después.~~

3.9 Sobredosis

Se han notificado casos de sobredosis durante la vigilancia post-comercialización. Los eventos adversos luego de una sobredosis, cuando se notificaron, fueron similares a aquellos notificados tras la administración normal de la vacuna.

4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Farmacodinamia

Grupo fármaco-terapéutico: vacunas bacterianas combinadas, código ATC J07AJ52.

Respuesta inmunológica

En la siguiente tabla, se presentan los resultados relacionados con la respuesta inmune a los componentes de difteria, tétanos y de pertussis acelular obtenidos de los estudios clínicos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BOOSTRIX VACUNA COMBINADA CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS Y PERTUSSIS
ACELULAR SUSPENSIÓN INYECTABLE

Aproximadamente un mes después de la vacunación de refuerzo con **Boostrix**, se observaron las siguientes tasas de seroprotección/seropositividad:

Antígeno	Seroprotección/ Seropositividad	Adultos y adolescentes a partir de 10 años de edad, al menos 1690 sujetos (% sujetos vacunados)	Niños de 4 a 9 años de edad, al menos 415 sujetos (% sujetos vacunados)
Difteria	≥ 0,1 UI/ml*	97,2%	99,8%
Tétanos	≥ 0,1 UI/ml*	99,0%	100,0%
Pertussis:			
- Toxoide Pertussis	≥ 5 UE/ml	97,8%	99,0%
- Hemaglutinina filamentosa	≥ 5 UE/ml	99,9%	100,0%
- Pertactina	≥ 5 UE/ml	99,4%	99,8%

*Punto de corte aceptado como indicativo de protección

Los resultados de los estudios comparativos con vacunas dT comerciales indican que el grado y la duración de la protección no son diferentes de los obtenidos con estas vacunas.

Eficacia protectora contra pertussis (coqueluche o tos ferina)

Actualmente no hay un correlato de protección definido para pertussis; no obstante, la eficacia protectora de la vacuna DTPa de GlaxoSmithKline Biologicals (**Infanrix**) contra el coqueluche típico definida por la OMS (≥ 21 días de tos paroxística con confirmación del laboratorio) quedó demostrada en los siguientes estudios de tres dosis primarias:

- Estudio prospectivo ciego de contactos en hogares realizado en Alemania (esquema de 3, 4, 5 meses). Los datos recogidos en los contactos secundarios en hogares en los que había un caso índice con pertussis típica indican que la eficacia protectora de la vacuna era de un 88,7%. La protección contra la enfermedad leve confirmada por laboratorio, definida como 14 o más días de tos de cualquier tipo, fue de un 73%, y de un 67% cuando se definió como 7 o más días de tos de cualquier tipo.
- Estudio de eficacia subvencionado por el NIH (Instituto Nacional de Salud) realizado en Italia (esquema de 2, 4, 6 meses). Se observó que la eficacia de la vacuna era de un 84%. Cuando la definición de pertussis se amplió de forma que incluyera casos clínicos más leves con respecto al tipo y duración de la tos, se calculó que la eficacia de **Infanrix** era de un 71% contra cualquier tipo de tos de >7 días y de un 73% contra cualquier tipo de tos de >14 días.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BOOSTRIX VACUNA COMBINADA CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS Y PERTUSSIS
ACELULAR SUSPENSIÓN INYECTABLE

Los vacunados a los que se les administró **Boostrix** obtuvieron títulos de anticuerpos anti pertussis superiores a los del estudio de contactos en hogares de Alemania, donde la eficacia protectora fue de un 88,7%.

Persistencia de la respuesta inmunológica

Cinco a seis años después de la vacunación con **Boostrix**, al menos 94% de los niños de 4 años de edad en adelante resultaron seroprotegidos o seropositivos frente a todos los componentes de la vacuna, a excepción del componente toxoide pertussis (52% de los sujetos fueron seropositivos frente al toxoide pertussis).

Diez años después de la vacunación con **Boostrix**, al menos 86% de los adultos resultaron seroprotegidos o seropositivos frente a todos los componentes de la vacuna.

En los adolescentes, el porcentaje de sujetos que resultaron seroprotegidos o seropositivos fue al menos de 82% frente a todos los componentes de la vacuna, a excepción del componente toxoide pertussis (61% de los sujetos fueron seropositivos frente al toxoide pertussis).

Respuesta inmunológica después de dosis repetida de Boostrix

Se ha evaluado la inmunogenicidad de **Boostrix**, administrado 10 años después de una dosis de refuerzo previa con vacuna(s) de contenido reducido de antígenos diftérico, tetánico y pertussis acelular. Un mes posterior a la vacunación, > 99 % de los sujetos resultaron seroprotegidos contra la difteria y el tétanos y seropositivos frente a pertussis.

Respuesta inmunológica en sujetos sin historial de vacunación previa o con historial de vacunación desconocidos

En adolescentes de 11 a 18 años de edad, sin vacunación previa contra la tos ferina y sin vacunación contra la difteria y el tétanos en los 5 años anteriores, una dosis de Boostrix indujo una respuesta inmunitaria frente a la tos ferina y todos los sujetos estaban protegidos contra el tétanos y la difteria.

En los sujetos ≥ 40 años de edad que no habían recibido ninguna vacuna antidiftérica o antitetánica en los últimos 20 años (incluidos los que nunca antes habían sido vacunados o cuyos antecedentes de vacunación eran desconocidos), una dosis de **Boostrix** indujo en la mayoría de los casos una respuesta inmunológica frente a pertussis y protegió contra tétanos y difteria. ~~Des dosis adicionales de una vacuna antidiftérica y antitetánica maximizaron la respuesta de la vacuna contra difteria y tétanos cuando se administraron uno y seis meses después de la primera dosis.~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BOOSTRIX VACUNA COMBINADA CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS Y PERTUSSIS
ACELULAR SUSPENSIÓN INYECTABLE

4.2 Farmacocinética

~~Las vacunas no requieren evaluación de sus propiedades farmacocinéticas.~~

4.3 Estudios clínicos

~~Ver Farmacodinamia.~~

4.4 Datos preclínicos de seguridad**Toxicología de la reproducción***Fertilidad*

Los datos pre clínicos obtenidos de **Boostrix** no revelan riesgos específicos para los seres humanos, según los estudios convencionales sobre fertilidad femenina en ratas y conejos.

Embarazo

Los datos pre clínicos obtenidos con **Boostrix** no revelan riesgos específicos para los seres humanos, según los estudios convencionales sobre el desarrollo embriofetal en ratas y conejos, además de los estudios sobre el parto y la toxicidad posnatal en ratas (hasta el final del periodo de lactancia).

Toxicología y/o farmacología en animales.

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre seguridad y toxicidad.

5-CARACTERÍSTICAS FARMACEÚTICAS**5.1 Lista de excipientes**

Aluminio (como hidróxido y fosfato), Cloruro de sodio, agua para inyección.

Como residuos del proceso de fabricación están presentes las siguientes sustancias: formaldehído, polisorbato 80 y glicina.

5.2 Incompatibilidades

Boostrix no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa.

5.3 Período de caducidad

La fecha de caducidad de la vacuna se indica en la etiqueta y en el empaque.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BOOSTRIX VACUNA COMBINADA CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS Y PERTUSSIS
ACELULAR SUSPENSIÓN INYECTABLE

5.4 Precauciones especiales de conservación

Boostrix debe conservarse (indicar según lo autorizado en el registro sanitario) ~~entre +2°C y +8°C~~. Durante el transporte deberán respetarse las condiciones de conservación recomendadas.

La vacuna **no debe congelarse**. Si se ha congelado, debe desecharse.

5.5 Naturaleza y contenido del envase

Boostrix se presenta como una suspensión blanca turbia en un **una ampolla de vidrio de dosis única o jeringa prellenada**. ~~envase de vidrio~~.

~~Los envases~~ **Las ampollas y jeringas prellenadas** están fabricados con vidrio neutro tipo I, que cumple los Requisitos de la Farmacopea Europea.

5.6 Instrucciones para el manejo

Antes de la administración, la vacuna debe agitarse bien para obtener una suspensión blanca turbia y homogénea, e inspeccionarse visualmente para comprobar que no haya ningún material particulado extraño, ni ninguna variación del aspecto físico. En caso que se observe alguna de estas circunstancias, la vacuna debe desecharse.

La vacuna debe administrarse inmediatamente después de abrir el envase (según lo autorizado en el registro sanitario). ~~(no más de 8 horas después de abierto)~~.

No todas las presentaciones existen en todos los países.

Todo producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de conformidad con los requisitos locales.

Versión: ~~GDS07-IP108~~ GDS09IP110

GLAXOSMITHKLINE CHILE FARMACÉUTICA LTDA.

Ref.: MT507410/13

Reg. I.S.P. N° B-1970/12

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GARDASIL VACUNA TETRAVALENTE ANTI VIRUS PAPILOMA HUMANO
(TIPOS 6, 11, 16 Y 18) RECOMBINANTE ADSORBIDA, SUSPENSIÓN
INYECTABLE

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS
WPC-V501-I-112013 08 ABR 2014
N° No.: MT 507410/13
N° Registro: B-1970/12
Firma Profesional: 

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

GARDASIL®*

[Vacuna Tetraivalente Anti Virus Papiloma Humano (Tipos 6, 11, 16, 18)]
Recombinante Adsorbida, Suspensión Inyectable.

I. CLASE TERAPÉUTICA

GARDASIL es una vacuna recombinante, tetraivalente que protege contra el virus de Papiloma Humano (VPH).

II. INDICACIONES

GARDASIL es una vacuna indicada en niñas y mujeres de 9 a 45 años, para la prevención de cáncer cervical, vulvar y vaginal; lesiones precancerosas o displásicas; verrugas genitales; e infección causada por el Virus de Papiloma Humano (VPH).

GARDASIL está indicado para prevenir las siguientes enfermedades:

- Cáncer cervical, vulvar y vaginal causado por VPH tipos 16 y 18
- Verrugas genitales (condiloma acuminado) causadas por VPH tipos 6 y 11

Además de prevenir las siguientes lesiones precancerosas o displásicas causadas por VPH tipos 6, 11, 16 y 18:

- Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) grado 2/3 y Adenocarcinoma cervical *in situ* (AIS)
- Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) grado 1
- Neoplasia Intraepitelial Vulvar (NIV) grado 2 y grado 3
- Neoplasia Intraepitelial Vaginal (NIVa) grado 2 y grado 3
- NIV grado 1 y NIVa grado 1

GARDASIL también otorga protección para NIC (grados 1, 2, 3) o AIS relacionados a los VPH tipos 31, 33, 52 y 58.

GARDASIL está indicado en niños y hombres de 9 a 26 años de edad para la prevención de verrugas genitales (condiloma acuminado) causado por VPH tipos 6 y 11.

Además GARDASIL está indicado para la prevención de neoplasia intraepitelial anal (NIA) grados 1, 2 y 3 causados por VPH incluidos en la vacuna, en hombres y mujeres

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GARDASIL VACUNA TETRAVALENTE ANTI VIRUS PAPILOMA HUMANO
(TIPOS 6, 11, 16 Y 18) RECOMBINANTE ADSORBIDA, SUSPENSIÓN
INYECTABLE

de 9 a 26 años de edad, y la prevención de cáncer anal causado por VPH tipos 16 y 18 en hombres y mujeres de 9 a 26 años de edad.

~~En uso de licencia de Merck & Co., Inc. Whitehouse Station, New Jersey, E.U.A.~~
Copyright © 2010

III. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Dosificación

GARDASIL se debe administrar intramuscularmente como 3 dosis separadas de 0,5 mL de acuerdo con el siguiente programa:

Primera dosis: en la fecha elegida

Segunda dosis: 2 meses después de la primera dosis

Tercera dosis: 6 meses después de la primera dosis

Se anima a que los individuos cumplan un programa de vacunación de 0, 2 y 6 meses. Sin embargo, en estudios clínicos, se ha demostrado la eficacia en individuos que recibieron las 3 dosis en un período de 1 año. ~~Si fuera necesario un programa de vacunación alterno,~~ La segunda dosis se deberá administrar al menos 1 mes después de la primera dosis, y la tercera dosis se deberá administrar al menos 3 meses después de la segunda dosis. **Las tres dosis deben administrarse dentro de un periodo de 1 año.**

Como alternativa, en individuos de 9 a 13 años de edad, Gardasil puede administrarse de acuerdo con un esquema de 2 dosis (0, 6 meses ó 0, 12 meses).

El uso de Gardasil debería estar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Se recomienda que las personas que reciben una primera dosis de Gardasil, completen el ciclo de vacunación con Gardasil.

No se ha establecido la necesidad de una dosis de refuerzo.

Método de Administración

GARDASIL se deberá administrar intramuscularmente en la región deltoide del brazo o en el área anterolateral superior del muslo.

GARDASIL no se debe inyectar intravascularmente. No han sido objeto de estudio la administración subcutánea e intradérmica, y por consiguiente no se recomiendan.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GARDASIL VACUNA TETRAVALENTE ANTI VIRUS PAPILOMA HUMANO
(TIPOS 6, 11, 16 Y 18) RECOMBINANTE ADSORBIDA, SUSPENSIÓN
INYECTABLE

La jeringa prellenada es sólo para un único uso y no se deberá usar para más de un individuo. Para viales de uso único se debe usar una jeringa y aguja estéril individual para cada individuo.

La vacuna se deberá usar tal cual se suministra; no es necesario dilución ni reconstitución. Se deberá usar la dosis completa recomendada de la vacuna.

Agitar bien antes de usar. Es necesario agitar bien inmediatamente antes de la administración para mantener la suspensión de la vacuna.

Después de agitar bien, GARDASIL es un líquido blanco, turbio. Los productos parenterales deberán ser inspeccionados visualmente antes de su administración, con respecto a materia particulada y decoloración. Desechar el producto si existen materias particuladas o si existe decoloración.

Uso de Vial de Dosis Única

Retirar la dosis de la vacuna de 0,5 mL del vial de dosis única usando una aguja y jeringa estéril libre de preservantes, antisépticos, y detergentes. Una vez que el vial de dosis única ha sido penetrado, la vacuna extraída se deberá usar inmediatamente, y el vial se deberá desechar.

Uso de Jeringa Prellenada

Inyectar todo el contenido de la jeringa.

IV. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes de la vacuna.

Los individuos que desarrollen síntomas indicativos de hipersensibilidad después de recibir una dosis de GARDASIL no deben recibir más dosis de GARDASIL.

V. PRECAUCIONES

General

Como es el caso de cualquier vacuna, la vacunación con GARDASIL puede no producir protección en todos los receptores de la vacuna.

Esta vacuna no está destinada para ser usada para el tratamiento de verrugas genitales activas; cáncer de cuello uterino, vulvar, o vaginal; NIC, NIV, o NIVa.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GARDASIL VACUNA TETRAVALENTE ANTI VIRUS PAPILOMA HUMANO
(TIPOS 6, 11, 16 Y 18) RECOMBINANTE ADSORBIDA, SUSPENSIÓN
INYECTABLE

Esta vacuna no protegerá contra enfermedades que no son causadas por VPH.

Como sucede con todas las vacunas inyectables, siempre deberá estar fácilmente disponible un tratamiento médico apropiado en caso de reacciones anafilácticas raras después de la administración de la vacuna.

Después de alguna vacunación, se puede producir síncope (desmayo), especialmente en adolescentes y adultos jóvenes. El síncope, se ha asociado algunas veces con desmayo después de la vacunación con GARDASIL. Sin embargo los que son vacunados deben ser observados cuidadosamente por aproximadamente 15 minutos después de la administración de GARDASIL (ver EFECTOS ADVERSOS, *Reportes Post- Comercialización*)

La decisión para administrar o retrasar la vacunación debido a una enfermedad febril actual o reciente depende en gran medida de la gravedad de los síntomas y su etiología. La fiebre baja y la infección leve de las vías respiratorias superiores generalmente no son contraindicaciones para la vacunación.

Los individuos con respuesta inmunitaria deficiente, ya sea por el uso de terapia inmunosupresora, un defecto genético, infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), u otras causas, podrían tener reducida la respuesta de los anticuerpos a la inmunización activa (ver INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS).

Esta vacuna deberá administrarse con precaución a los individuos con trombocitopenia o algún trastorno de coagulación debido a que puede ocurrir hemorragia después de la administración intramuscular en estos individuos.

VI. EMBARAZO

Estudios en ratas hembras

Estudios en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal.

Estudios clínicos en humanos

Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre son indicativos de la respuesta humana, se debe evitar el embarazo durante el régimen de vacunación para GARDASIL.

En estudios clínicos, las mujeres se sometieron a la prueba de embarazo en orina antes de la administración de cada dosis de GARDASIL. Las mujeres que estaban embarazadas antes de terminar el régimen de 3 dosis de GARDASIL recibieron instrucciones de postergar la culminación de sus regímenes de vacunación hasta el término del embarazo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GARDASIL VACUNA TETRAVALENTE ANTI VIRUS PAPILOMA HUMANO
(TIPOS 6, 11, 16 Y 18) RECOMBINANTE ADSORBIDA, SUSPENSIÓN
INYECTABLE

Durante las pruebas clínicas, 3.819 mujeres (Vacuna N = 1.894 vs. Placebo N = 1.925) presentaron al menos un embarazo. En general, las proporciones de embarazos con un resultado adverso definido como: el número combinado de abortos espontáneos, muerte fetal tardía y casos de anomalía congénita, de un número total de embarazos adversos, donde un resultado fue conocido (y excluyendo terminaciones electivas) fue 22,6% (446/1.973) en sujetos quienes recibieron GARDASIL y 23,1% (460/1994) en sujetos que recibieron placebo.

Se realizaron subanálisis adicionales para evaluar los embarazos con inicio estimado dentro de los 30 días o más de 30 días de la administración de una dosis de GARDASIL o placebo. Para los embarazos con inicio estimado dentro de los 30 días de la vacunación, se observaron 5 casos de anomalía congénita en el grupo que recibió GARDASIL comparado con 1 caso de anomalía congénita en el grupo que recibió placebo. Por el contrario, en embarazos con inicio más de 30 días después de la vacunación, se observaron 40 casos de anomalía congénita en el grupo que recibió GARDASIL comparado con 33 casos de anomalía congénita en el grupo que recibió placebo. Los tipos de anomalías observados fueron consistentes (independientemente de cuando ocurrió el embarazo en relación con la vacunación) con aquellos generalmente observados en embarazos en mujeres de 16 a 45 años.

VII. MADRES EN PERÍODO DE LACTANCIA

No se sabe si los antígenos o anticuerpos de la vacuna inducidos por la vacuna son excretados en la leche materna.

Como muchos fármacos son excretados en la leche materna, se recomienda precaución si GARDASIL es administrado en mujeres que amamantan.

Un total de 1.133 madres que amamantan recibieron GARDASIL o placebo en algún momento durante el período de vacunación de las pruebas clínicas relevantes de FASE III. En estos estudios, los índices de eventos adversos en la madre y el lactante fueron comparables entre los grupos de vacunación. Asimismo, la inmunogenicidad de la vacuna fue comparable entre las madres que amamantan y las mujeres que no amamantan durante la administración de la vacuna.

VIII. USO PEDIÁTRICO

La seguridad y eficacia de GARDASIL no se ha evaluado en niños menores de 9 años.

IX. USO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GARDASIL VACUNA TETRAVALENTE ANTI VIRUS PAPILOMA HUMANO
(TIPOS 6, 11, 16 Y 18) RECOMBINANTE ADSORBIDA, SUSPENSIÓN
INYECTABLE

La seguridad y eficacia de GARDASIL no se ha evaluado en adultos mayores de 45 años.

X. USO EN OTRAS POBLACIONES ESPECIALES

La seguridad, inmunogenicidad y eficacia de GARDASIL no se ha evaluado por completo en individuos infectados por VIH.

XI. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

Uso con Otras Vacunas

Los resultados de los estudios clínicos indican que GARDASIL se puede administrar de manera concomitante (en un lugar diferente de aplicación de la inyección) con la vacuna de hepatitis B (recombinante), Menactra (Vacuna conjugada antimeningocócica polisacárida (Serogrupos A, C, Y, y W-135 y toxoide diftérico), Adacel (Vacuna toxoide tetánica, toxoide diftérica y adsorbida con la vacuna tos ferina acelular).

Uso con Medicamentos Comunes

En estudios clínicos, para niñas y mujeres (de 16 a 26 años de edad), 11,9%, 9,5%, 6,9%, y 4,3% de los individuos usaron analgésicos, antiinflamatorios, antibióticos, y preparaciones de vitaminas, respectivamente. En un estudio clínico en mujeres (24 a 45 años de edad), 30,6%, 20,2%, 11,6%, y 7,5% de los individuos usaron analgésicos, antiinflamatorios, antibióticos, y preparaciones de vitaminas, respectivamente. Por otra parte en un estudio clínico en niños y hombres (de 16 a 26 años de edad), 10,3%, 7,8%, 6,8%, 3,4%, y 2,6% de los individuos usaron analgésicos, antiinflamatorios, antibióticos, antihistamínicos y preparaciones de vitaminas, respectivamente. La eficacia, inmunogenicidad y seguridad de la vacuna no sufrieron impacto por el uso de estos medicamentos.

Uso con Anticonceptivos Hormonales

En estudios clínicos, 50,2% de mujeres (de 16 a 45 años) que recibieron GARDASIL usaron anticonceptivos hormonales. El uso de anticonceptivos hormonales al parecer no afectó las respuestas inmunitarias a GARDASIL.

Uso con Medicamentos Inmunosupresores Sistémicos

No existe información sobre el uso concomitante de inmunosupresores potentes con GARDASIL. Los individuos que reciben terapia con agentes inmunosupresores (dosis sistémicas de corticosteroides, antimetabolitos, agentes alquilantes, agentes citotóxicos) pueden no responder de manera óptima a la inmunización activa (ver PRECAUCIONES, *General*).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GARDASIL VACUNA TETRAVALENTE ANTI VIRUS PAPILOMA HUMANO
(TIPOS 6, 11, 16 Y 18) RECOMBINANTE ADSORBIDA, SUSPENSIÓN
INYECTABLE

XII. EFECTOS ADVERSOS

En 7 estudios clínicos (6 controlados con placebo), los individuos recibieron GARDASIL o placebo el día del enrolamiento y aproximadamente 2 y 6 meses después. GARDASIL demostró un perfil de seguridad favorable en comparación con el placebo (con o sin aluminio). Algunos individuos (0,2%) descontinuaron debido a eventos adversos relacionados con la vacuna. En todos excepto uno, de los estudios clínicos, la seguridad se evaluó usando vigilancia asistida por la cartilla de vacunación (VRC) durante 14 días después de cada inyección de GARDASIL o placebo. Los individuos que fueron monitoreados usando vigilancia asistida por VRC incluyeron 10.088 individuos (6.996 niñas y mujeres entre 9 y 45 años y 3.092 niños y hombres entre 9 y 26 años de edad al momento del enrolamiento) quienes recibieron GARDASIL y 7.995 individuos que recibieron placebo.

Se observaron los siguientes eventos adversos relacionados con la vacuna entre los receptores de GARDASIL a una frecuencia de al menos 1,0% y también a una frecuencia mayor a aquella observada entre los receptores de placebo, se enumeran según la frecuencia y sistema de clasificación de órganos.

Las clasificaciones de frecuencia son las siguientes:

Muy común ($\geq 1/10$); Común ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Poco Común ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Muy Raro ($< 1/10.000$)

Experiencias clínicas adversas relacionadas con la vacuna en niñas y mujeres entre 9 y 45 años de edad.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy común: dolor de cabeza

Común: Mareos

Trastornos gastrointestinales:

Común: Náuseas

Trastornos del tejido conectivo y músculo esquelético:

Común: Dolor en extremidades

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración:

Muy común: pirexia

Las siguientes reacciones en el lugar de la inyección ocurrieron con una mayor incidencia en el grupo que recibió GARDASIL comparado con cualquiera de los hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo que contenía adyuvante o el grupo de placebo de solución salina: Muy común: *eritema, dolor, hinchazón*. Común: *prurito y hematoma*.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GARDASIL VACUNA TETRAVALENTE ANTI VIRUS PAPILOMA HUMANO
(TIPOS 6, 11, 16 Y 18) RECOMBINANTE ADSORBIDA, SUSPENSIÓN
INYECTABLE

La mayoría de reacciones en el lugar de la inyección fueron leves a moderadas.

Además, broncoespasmo fue notificado muy raramente como una experiencia adversa grave.

Experiencias clínicas adversas relacionadas con la vacuna en niños y hombres entre 9 y 26 años de edad.

Trastornos del sistema nervioso:

Común: dolor de cabeza

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración:

Común: *pirexia*

Las siguientes reacciones en el lugar de la inyección ocurrieron con una mayor incidencia en el grupo que recibió GARDASIL comparado con cualquiera de los hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo que contenía adyuvante o el grupo de placebo de solución salina: Muy común: *eritema, dolor, hinchazón*.

La siguiente reacción en el lugar de la inyección ocurrieron con una mayor incidencia en el grupo que recibió GARDASIL comparado con el hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo que contenía adyuvante que contenía el grupo placebo: Común: *hematoma*.

La mayoría de reacciones en el lugar de la inyección fueron leves a moderadas.

Administración concomitante con otras vacunas

La seguridad de GARDASIL cuando se administró con otras vacunas fue evaluado en estudios clínicos.

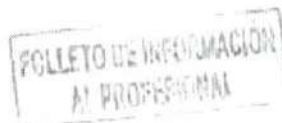
La frecuencia de experiencias adversas observadas con la administración concomitante con la vacuna de hepatitis B (recombinante) fue similar a la frecuencia cuando se administró sólo GARDASIL.

Se ha producido un incremento de hinchazón en el lugar de inyección cuando GARDASIL se administra de forma concomitante con Vacuna conjugada antimeningocócica polisacárida (Serogrupos A, C, Y, y W-135) y toxoide diftérico y Vacuna toxoide tetánica, toxoide diftérica y adsorbida con la vacuna tos ferina acelular.

La mayoría de estas experiencias adversas observadas con la administración concomitante con otras vacunas, se reportaron como leves a moderados en intensidad.

Reportes de Post-Comercialización

Las siguientes experiencias adversas han sido reportadas espontáneamente durante el uso post-aprobación de GARDASIL. Debido a que estas experiencias adversas fueron



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GARDASIL VACUNA TETRAVALENTE ANTI VIRUS PAPILOMA HUMANO
(TIPOS 6, 11, 16 Y 18) RECOMBINANTE ADSORBIDA, SUSPENSIÓN
INYECTABLE

reportadas voluntariamente de una población de tamaño incierto, no es posible estimar realmente su frecuencia o establecer la relación causal de exposición a la vacuna.

Desórdenes en el sistema circulatorio y linfático: Trombocitopenia idiopática púrpura, Linfadenopatía

Desórdenes del sistema nervioso: Encefalomiелitis aguda diseminada, vértigo, síndrome de Guillain-Barré, dolor de cabeza, síncope a veces acompañado por movimientos tónico-clónicos.

Desórdenes gastrointestinales: náusea, vómito.

Desórdenes en el tejido musculoesquelético y conectivo: artralgia, mialgia.

Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración: astenia, escalofríos, fatiga, malestar.

Desórdenes del sistema inmune: Hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas/ anafilactoides, broncoespasmo y urticaria.

XIII. SOBREDOSIS

Han habido informes de administración de dosis de GARDASIL superiores a las recomendadas. En general, el perfil de eventos adversos reportados con sobredosis fue comparable a las dosis únicas recomendadas de GARDASIL.

XIV. DISPONIBILIDAD

GARDASIL se encuentra disponible en dos presentaciones: un vial y una jeringa prellenada.

Presentaciones disponibles:

Caja con 1 vial de vidrio conteniendo una dosis de 0,5 mL

Caja con 1 jeringa prellenada conteniendo una dosis de 0,5 mL

XV. COMPOSICIÓN

XVa. Ingredientes Activos

GARDASIL es una preparación estéril de administración intramuscular.

Cada dosis de 0,5 mL contiene aproximadamente:

Proteína L1 VPH Tipo 6, como PSV 20 mcg

Proteína L1 VPH Tipo 11, como PSV 40 mcg

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GARDASIL VACUNA TETRAVALENTE ANTI VIRUS PAPILOMA HUMANO
(TIPOS 6, 11, 16 Y 18) RECOMBINANTE ADSORBIDA, SUSPENSIÓN
INYECTABLE

Proteína L1 VPH Tipo 16, como PSV 40 mcg
Proteína L1 VPH Tipo 18, como PSV 20 mcg

PSV: partículas similares a virus producidos en células de levadura: *Saccharomyces cerevisiae* (CANADE 3C-5 cepa 1895) por tecnología DNA recombinante.

XVb. Ingredientes Inactivos

Cada dosis de 0,5 mL contiene aproximadamente:

Aluminio (en forma de adyuvante sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo)	225 mcg
Cloruro de sodio	9,56 mg
L-histidina	0,78 mg
Polisorbato 80	50 mcg
Borato de sodio	35 mcg
Agua para inyección	c. s.

El producto no contiene preservante ni antibiótico.

XVI. ALMACENAMIENTO

Consérvese en refrigeración entre 2 °C y 8 °C. No congelar. Protéjase de la luz.

GARDASIL se debe administrar lo más pronto posible después de sacarlo del refrigerador.



GABINETE DE MINISTRO
DIVISION DE JURÍDICA

MTYB/ICRB/ETS/SSP/CCG/JHG/CLM

**MODIFICA DECRETO EXENTO N°50
QUE DISPONE VACUNACIÓN
OBLIGATORIA CONTRA
ENFERMEDADES INMUNO
PREVENIBLES DE LA POBLACIÓN
DEL PAÍS.**

EXENTO N° 68

SANTIAGO, 30 DIC 2021

VISTO: Lo dispuesto en los artículos 1, 2 y 32 del Código Sanitario, aprobado por DFL N° 725, de 1967, del Ministerio de Salud; en los artículos 1, 4 y 7 del DFL N° 1, de 2005, del Ministerio de Salud, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del DL N° 2.763, de 1979, y de las leyes N° 18.933 y 18.469; en el decreto exento N°50, de 2021, del Ministerio de Salud, que Dispone Vacunación Obligatoria contra Enfermedades Inmunoprevenibles de la Población del País; en el memorándum B27/N°875 y 876 de 15 de octubre de 2021, de la División de Prevención y Control de Enfermedades; en el N° 2 del decreto N° 72, de 2004, del Ministerio de Salud; en la Resolución Exenta N°664 de 10 de agosto de 2020, de la Subsecretaría de Salud Pública, de la Subsecretaría de Salud Pública; en la resolución N° 7, de 2019, de la Contraloría General de la República; y,

CONSIDERANDO:

1° Que, el artículo 32 inciso 1° del Código Sanitario dispone que el Ministerio de Salud tendrá a su cargo la vacunación de los habitantes contra las enfermedades transmisibles, agregando, en su inciso 2°, que el Presidente de la República, a propuesta del Director de Salud, podrá declarar obligatoria la vacunación de la población contra las enfermedades transmisibles para las cuales existan procedimientos eficaces de inmunización.

2° Que, en virtud de lo anterior, este Ministerio dictó el decreto exento N°50, de 2021, que Dispone la Vacunación Obligatoria contra Enfermedades Inmunoprevenibles de la Población del país.

3° Que, el Sarampión es una enfermedad inmunoprevenible altamente contagiosa de origen viral (virus de la familia Paramyxoviridae) que se transmite por vía aérea y contacto directo, se caracteriza por fiebre, coriza y/o tos, conjuntivitis y lesiones de Köplik, seguidas a los 14 días de un exantema músculo-papular generalizado.

4° Que, a nivel mundial antes de la introducción de la vacuna en 1963 y que se masificara su uso, se generaban epidemias importantes cada 2 o 3 años que causaban al año alrededor de 2 millones de muertes a nivel global.

5° Que la OMS establece que un esquema de vacunación infantil contra el Sarampión debe considerar dos dosis y que, para

alcanzar la eliminación del virus, las coberturas de vacunación deben ser al menos de 95%.

6° Que, a nivel nacional los brotes de sarampión asociado a importación registraron 23 casos en el año 2018 y 11 casos hasta diciembre de 2019. El grupo más afectado fue el menos de 1 año.

7° Que, a raíz de lo anterior, es necesario modificar la edad de la administración de la 2° dosis de la vacuna contra el Sarampión, Rubeola y Parotiditis (SRP) para todos los preescolares que viven en el país, que cumplen 36 meses a partir del 3 de enero de 2022 y que han recibido 1 dosis de esta vacuna.

8° Que, el virus varicela-zóster (VVZ) pertenece al grupo Herpesvirus y es el agente causal tanto de la varicela, usualmente en la infancia, como del herpes zóster, generalmente en la vida adulta. Los individuos inmunosuprimidos, embarazadas, recién nacidos y adultos mayores pueden presentar formas graves de varicela o herpes zóster.

9° Que, la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica recomienda la incorporación de la vacuna contra la varicela en todos los países de América Latina y el Caribe, en los calendarios nacionales de inmunización, con un esquema de dos dosis, la primera a partir de los 12-18 meses de edad y, la segunda dosis, entre los 4 y 6 años de edad.

10° Que, el Comité Asesor en Vacunas e Inmunizaciones (CAVEI) recomienda incorporar la vacuna varicela monovalente cepa Oka en esquema de dos dosis, la primera entre los 12 y 18 meses y, la segunda, antes del ingreso a la educación pre-escolar.

11° Que, la vigilancia centinela de varicela comenzó el año 2006, basada en el diagnóstico clínico de la enfermedad en 21 establecimientos de atención primaria en todas las regiones de Chile. Su representatividad es del 5% a nivel nacional, según población inscrita en establecimientos seleccionados.

12° Que, en los años 2011, 2012 y 2014 se presentó un aumento de casos, alcanzando tasas entre 25,3 y 39,4 casos por 10.000 habitantes, con una presentación en brotes cíclicos característicos de esta enfermedad. Desde el año 2016 en adelante, las tasas se mantuvieron estables cercanas a 19 casos por 10.000 habitantes.

13° Que, en cuanto a la gravedad, según los egresos hospitalarios del período 2006 al 2017, la varicela generó hasta 1.200 hospitalizaciones por año, disminuyendo esta cifra a la mitad durante los años 2016 y 2017. Asimismo, se registraron entre 3 y 9 muertes anuales por esta causa durante los años 2006 y 2016.

14° Que, de acuerdo a los datos preliminares del Boletín Epidemiológico Trimestral de varicela, elaborado por el Departamento de Epidemiología de este Ministerio, a la Semana Epidemiológica (SE) 52 del año 2019, se notificaron 1.839 casos de varicela en los 21 centros centinela del país, con una tasa de notificación de 19,7 casos por 10.000 habitantes. Las regiones con altas incidencias, y que superaron la tasa nacional, fueron las regiones de Antofagasta, Magallanes y Coquimbo. Por otro lado, comparando los dos últimos años, las tasas de las regiones de Tarapacá y Valparaíso fueron más bajas en el mismo período del año 2018.

15° Que, en el año 2019, el 73% de los casos se presentaron en niños entre 1 a 9 años. Cabe señalar que, en los últimos tres años, se reportaron entre un 3 y un 4% de casos menores de 1 año.

16° Que, la vacunación contra la varicela, dentro del Programa Nacional de Inmunizaciones, se inició el 1 de julio de 2020, administrándose 1 dosis a los lactantes de 18 meses.

17° Que, mediante memorando N°876 de 15 de octubre de 2021, la Jefa de la División de Prevención y Control de Enfermedades de la Subsecretaría de Salud Pública, informó que a partir del 3 de enero de 2022, se inicia la vacunación con 1 dosis de la vacuna contra la varicela a todos los preescolares que viven en el país que cumplen 36 meses a partir del 3 de enero de 2022 y que han recibido 1 dosis de esta vacuna.

18° Que, en mérito de lo anterior y de las facultades que confiere la ley; dicto el siguiente:

DECRETO:

1° MODIFÍCASE el decreto exento n°50, de 16 de septiembre de 2021, del Ministerio de Salud, el cual dispone Vacunación Obligatoria contra Enfermedades Inmunoprevenibles de la Población del país, de la siguiente manera:

A. REEMPLÁZASE el esquema de inmunización para Sarampión, Rubeola y Paperas, señalados en el número 7, 8 y 9 respectivamente de la tabla contenida en el numeral primero de su parte resolutive por el siguiente:

- "Dos dosis de vacuna: una a los 12 meses de vida y otra a los 36 meses de vida"

Quedando establecidos los números 7, 8 y 9 de la siguiente forma:

7.- Sarampión	Toda la población infantil.	Dos dosis de vacuna: una a los 12 meses de vida y otra a los 36 meses de vida	Todos los establecimientos de la red pública de salud especialmente establecimientos de atención primaria. Establecimientos de salud privados con convenios la SEREMI de Salud correspondiente.
8.- Rubéola			
9.- Paperas			

B. REEMPLAZASE el esquema de inmunización para Varicela, señalado en el número 18 de la tabla contenida en el numeral primero de la parte resolutive por el siguiente:

- "Dos dosis: una a los 18 meses de vida y otra a los 36 meses de vida".
- Quedando establecido el número 18 de la siguiente forma:

18.- Varicela	Toda la población infantil.	Dos dosis: una a los 18 meses de vida y otra a los 36 meses de vida.	<p>Todos los establecimientos donde se realiza atención de urgencia en el país.</p> <p>Todos los establecimientos de la red pública de salud especialmente establecimientos de atención primaria.</p> <p>Establecimientos de salud privados con convenios la SEREMI de Salud correspondiente.</p>
---------------	-----------------------------	---	---

2º DEJÁSE ESTABLECIDO QUE la población objetivo y los establecimientos responsables de la ejecución serán aquellos señalados en el decreto exento N° 50, de 2021, del Ministerio de Salud.

3º DÉJESE CONSTANCIA de que la tabla contenida en el numeral primero de la parte resolutive del Decreto 50, de 2021, del Ministerio de Salud, actualizada por el presente acto administrativo, es la siguiente:

ENFERMEDAD	POBLACIÓN OBJETIVO	ESQUEMA DE INMUNIZACIÓN	ESTABLECIMIENTOS RESPONSABLES DE LA EJECUCIÓN
------------	--------------------	-------------------------	---

1.- Tuberculosis	Toda la población infantil	Una dosis de vacuna BCG durante los primeros días de vida.	Todas las maternidades públicas y privadas del país
------------------	----------------------------	--	---

2.- Poliomiелitis	Toda la población infantil	<p>Esquema primario de tres dosis de vacuna a los 2, 4 y 6 meses de vida.</p> <p>Un refuerzo a los 18 meses.</p>	<p>Todos los establecimientos de la red pública de salud especialmente establecimientos de atención primaria.</p> <p>Establecimientos de salud privados con convenios con la SEREMI de Salud correspondiente.</p>
-------------------	----------------------------	--	---

3.- Coqueluche (tos convulsiva)	Toda la población infantil	Esquema primario de tres dosis de vacuna a los 2, 4 y 6 meses de vida. Tres refuerzos: a los 18 meses, primero y octavo básico.	Todos los establecimientos de la red pública de salud especialmente establecimientos de atención primaria. Establecimientos de salud privados con convenios con la SEREMI de Salud correspondiente.
	Embarazadas de 28 semanas de gestación	Una dosis de vacuna dTpa.	

4.- Difteria	Toda la población infantil.	Esquema primario de tres dosis de vacuna a los 2, 4 y 6 meses de vida. Tres refuerzos: a los 18 meses, primero y octavo básico.	Todos los establecimientos de la red pública de salud especialmente establecimientos de atención primaria. Establecimientos de salud privados con convenios con la SEREMI de Salud correspondiente.
--------------	-----------------------------	--	--

5.- Tétanos	Toda la población infantil.	Esquema primario de tres dosis de vacuna a los 2, 4 y 6 meses de vida. Tres refuerzos: a los 18 meses, primero y octavo básico.	Todos los establecimientos de la red pública de salud especialmente establecimientos de atención primaria. Establecimientos de salud privados con convenios con la SEREMI de Salud correspondiente.
	Personas con sospecha de exposición a <i>Clostridium tetani</i> .	Vacuna antitetánica (toxoides tetánico) y/o inmunoglobulina antitetánica según lo establecido en la Norma Técnica	Todos los establecimientos donde se realiza atención de urgencia en el país. Todos los establecimientos de la red pública de salud especialmente establecimientos de atención primaria.

		N° 169 del 03 de julio de 2014.	Establecimientos de salud privados con convenios con la SEREMI de Salud correspondiente.
--	--	---------------------------------	--

6.- Enfermedades invasoras por <i>H. Influenzae</i> tipo b.	Toda la población infantil.	Esquema primario de tres dosis de vacuna a los 2, 4 y 6 meses de vida. Un refuerzo a los 18 meses.	Todos los establecimientos de la red pública de salud especialmente establecimientos de atención primaria. Establecimientos de salud privados con convenios con la SEREMI de Salud correspondiente.
--	-----------------------------	---	--

7.- Sarampión	Toda la población infantil.	Dos dosis de vacuna: una a los 12 meses de vida y otra a los 36 meses de vida	Todos los establecimientos de la red pública de salud especialmente establecimientos de atención primaria. Establecimientos de salud privados con convenios con la SEREMI de Salud correspondiente.
8.- Rubéola			
9.- Paperas			

	Recién nacidos	Una dosis de vacuna, según normativa.	Todas las maternidades públicas y privadas del país
	Recién nacidos hijos de madre con antígeno de superficie de Hepatitis B positivo (AgsHB).	Una dosis de vacuna antes de las 12 horas de nacido, e inmunoglobulina Hepatitis B según lo establecido en la Guía Clínica "Manejo y tratamiento de la infección por VHB".	

10.- Hepatitis B	Toda la población infantil.	Esquema primario de tres dosis de vacuna a los 2, 4 y 6 meses de vida. Un refuerzo a los 18 meses.	<p>Todos los establecimientos de la red pública de salud especialmente establecimientos de atención primaria.</p> <p>Establecimientos de salud privados con convenios con la SEREMI de Salud correspondiente.</p>
	Personas sometidas a hemodiálisis y diálisis peritoneal.	Esquema de cuatro dosis de vacuna a los 0, 1, 2, y 6 meses.	
	Personas con infección por virus hepatitis C.	Esquema de tres dosis de vacuna a los 0, 1 y 6, meses.	
	Personas con diagnóstico de hemofilia.		
	Personas con diagnóstico de insuficiencia renal crónica (IRC).		
	Personas víctimas de violencia sexual (según normativa vigente).		
	Contactos de personas confirmadas Hepatitis B positivo (AgsHB)		
	Personas con infección por VIH.		
	Trabajadores/as sexuales (según normativa vigente).		
	Personal del área de salud, que desarrolle labores de atención directa a personas, que		

	<p>los expone a contacto con sangre o fluidos de alto riesgo y aquellos que ante una emergencia puedan desarrollar esta función, de los establecimientos de salud de los Servicios de Salud, experimentales y de la atención primaria de Salud Municipal.</p>		
--	---	--	--

<p>11.- Enfermedades invasoras por <i>S. pneumoniae</i></p>	<p>Toda la población infantil.</p>	<p>Esquema primario de dos dosis de vacuna, a los 2 y 4 meses de vida Un refuerzo a los 12 meses.</p>	<p>Todos los establecimientos de la red pública de salud especialmente establecimientos de atención primaria. Establecimientos de salud privados con convenios la SEREMI de Salud correspondiente.</p>
	<p>Toda la población de adultos mayores a partir del año que cumple 65 años.</p>	<p>Una dosis de vacuna.</p>	
	<p>Adultos de 66 años y más, con enfermedad crónica (asplenia funcional o anatómica)</p>	<p>Una segunda dosis de vacuna por única vez, 5 años después de la primera.</p>	
	<p>Recién nacidos de menos de 37 semanas de gestación.</p>	<p>Esquema de tres dosis de vacuna, a los 2, 4 y 6 meses. Un refuerzo a los 12 meses.</p>	

12.- Influenza	Definida según estrategia epidemiológica anual.	De acuerdo con Lineamientos Técnicos Operativos anual	<p>Todos los establecimientos de la red pública de salud especialmente establecimientos de atención primaria.</p> <p>Establecimientos de salud privados con convenios con la SEREMI de Salud correspondiente.</p>
----------------	---	---	---

13.- Rabia humana	Personas con sospecha de exposición al virus de la rabia.	Según lo establecido en la norma técnica N° 169 del 03 de julio de 2014.	<p>Todos los establecimientos donde se realiza atención de urgencia en el país.</p> <p>Todos los establecimientos de la red pública de salud especialmente establecimientos de atención primaria.</p> <p>Establecimientos de salud privados con convenios con la SEREMI de Salud correspondiente.</p>
-------------------	---	--	---

14.- Enfermedades invasoras por <i>N. meningitidis</i>	Toda la población infantil.	Una dosis a los 12 meses de vida.	<p>Todos los establecimientos de la red pública de salud especialmente establecimientos de atención primaria.</p> <p>Establecimientos de salud privados con convenios con la SEREMI de Salud correspondiente.</p>
--	-----------------------------	-----------------------------------	---

15.- Infección por Virus de Papiloma Humano	Toda la población infantil a partir de los nueve años.	Esquema de dos dosis de vacuna a los 0 y 12 meses, iniciando el esquema en cuarto año de enseñanza básica.	Todos los establecimientos de la red pública de salud especialmente establecimientos de atención primaria.
---	--	--	--

	Personas con infección por VIH.	Esquema de tres dosis de vacuna a los 0, 2 y 6 meses en personas entre 9 y 26 años.	Establecimientos de salud privados con convenios con la SEREMI de Salud correspondiente.
	Personas víctimas de violencia sexual (según normativa vigente).	Esquema de dos dosis de vacuna a los 0 y 12 meses en personas entre 9 y 13 años, 11 meses y 29 días. Esquema de tres dosis de vacuna a los meses 0, 2 y 6 meses en personas entre 14 y 26 años.	

16.-Hepatitis A	Toda la población infantil	Una dosis a los 18 meses de vida.	Todos los establecimientos de la red pública de salud especialmente establecimientos de atención primaria.
	Personas con infección por virus hepatitis C.	Esquema de dos dosis de vacuna con un intervalo de 6 meses.	Establecimientos de salud privados con convenios con la SEREMI de Salud correspondiente.

17.- Fiebre Amarilla	Toda la población infantil de Isla de Pascua	Una dosis a los 18 meses de vida.	Todos los establecimientos de la red pública de salud especialmente establecimientos de atención primaria.
----------------------	--	-----------------------------------	--

18.- Varicela	Toda la población infantil.	Dos dosis: una a los 18 meses de vida y otra a los 36 meses de vida.	Todos los establecimientos de la red pública de salud especialmente establecimientos de atención primaria. Establecimientos de salud privados con convenios con la
---------------	-----------------------------	--	---

			SEREMI de Salud correspondiente.
--	--	--	----------------------------------

**ANÓTESE Y PUBLÍQUESE
POR ORDEN DEL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA**


ENRIQUE PARIS MANCILLA
MINISTRO DE SALUD

(Handwritten signature)

DISTRIBUCIÓN:

- Jefe de Gabinete Ministro de Salud.
- Jefa de Gabinete Subsecretaria de Salud Pública.
- Jefe de Gabinete Subsecretario de Redes Asistenciales
- División de Prevención y Control de Enfermedades.
- División de Atención Primaria.
- División Jurídica.
- Secretarías Regionales Ministeriales de Salud del País
- Direcciones de Servicios de Salud del País.
- Oficina de Partes.