FICHA TÉCNICA
TETRAVAXIM

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

TETRAVAXIM®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Vacuna antipertussis acelular con toxoides diftérico y tetánico adsorbidos y antipoliomielítica inactivada.

3. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Fórmula:

Toxoide diftérico …….	≥ 30 UI (1)
Toxoide tetánico ……	≥ 40 UI (1)
Toxoide pertussis …….....	25 mcg (2)
Hemaglutinina filamentosa ……	25 mcg (2)
Poliovirus de tipo 1 ……..	40 UD (3,4)
Poliovirus de tipo 2 ……	8 UD (3,5)
Poliovirus de tipo 3 ……	32 UD (3,6)
Vehículo cbp …….	0,5 mL

(1) Como límite de confianza inferior (P=0.95)
(2) Antígenos de *Bordetella pertussis*
(3) Inactivados
(4) Cepa Mahoney
(5) Cepa Mef-1
(6) Cepa Saukett
UD: Unidad de antígeno D

4. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión.

5. DATOS CLÍNICOS

5.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

La vacuna TETRAVAXIM® está indicada para la prevención conjunta de difteria, tétanos, tos ferina y poliomielitis:

- Como primovacunación en los lactantes a partir de los 2 meses de edad.
- Como dosis de refuerzo, un año después de la primovacunación durante el segundo año de vida.
- Como refuerzo entre los 5 a los 13 años de edad, siguiendo las recomendaciones nacionales oficiales.

5.2. POSOLOGÍA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

TETRAVAXIM® es para uso pediátrico y como refuerzo entre los 5 y los 13 años de edad.

Posología

Primovacunación: 3 inyecciones con un intervalo de un mes, o sea, a los 2, 3 y 4 meses de edad siguiendo el calendario oficial.

Refuerzo: 1 inyección un año después de la primovacunación, o sea, generalmente entre los 16 y los 18 meses de edad.

Para la primovacunación y para la primera dosis de refuerzo, podrá administrarse la vacuna por reconstitución de la vacuna *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada (Act-HIB), o administrarse dicha vacuna simultáneamente con la otra, en dos sitios de inyección separados.

Forma de administración

Administrar por vía Intramuscular.

Se administrará preferentemente en la zona anterolateral del muslo (tercio medio) en los lactantes y en la zona del deltoides en los niños.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para las jeringas sin aguja acoplada, la aguja separada debe montarse firmemente sobre la jeringa efectuando un movimiento rotatorio de un cuarto de vuelta.

TETRAVAXIM® puede utilizarse para reconstituir la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada (Act-HIB).

Agitar antes de la inyección hasta obtener una suspensión turbia blanquecina homogénea.

5.3. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad:
  - a uno de los principios activos de TETRAVAXIM®,
  - o a uno de los excipientes,
  - o al glutaraldehído, neomicina, estreptomicina y polimixina B (usados durante la fabricación y que pueden persistir como restos),
  - o a una vacuna contra la tos ferina (acelular o de germen entero).
- Reacción grave después de una inyección anterior de la misma vacuna o de una vacuna que contenga las mismas sustancias.
- Se debe posponer la vacunación en caso de fiebre o enfermedad aguda.
- Encefalopatías evolutivas.
- Encefalopatía en los 7 días siguientes a la administración de una dosis previa de cualquier vacuna que contenga antígenos de pertussis (vacuna contra la tos ferina acelular o de germen entero).

5.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

La inmunogenicidad de TETRAVAXIM® puede verse reducida por un tratamiento inmunosupresor o un estado de inmunodeficiencia. Por lo tanto, se recomienda esperar hasta el final del tratamiento o de la enfermedad para vacunar. Sin embargo, la vacunación de los sujetos que presentan una inmunosupresión crónica, como una infección por el VIH, sí está

recomendada incluso si la respuesta inmune puede ser limitada.

En aquellos sujetos que presenten un síndrome de Guillain-Barré o una neuropatía del plexo braquial tras la administración anterior de una vacuna que contenga toxoide tetánico, la decisión de vacunar con una vacuna que contenga toxoide tetánico deberá basarse en la evaluación cuidadosa de los posibles beneficios y riesgos que conlleva la continuación de esta vacunación. La vacunación normalmente está justificada en los niños pequeños que no hayan completado el programa de primovacunación (es decir con menos de tres dosis administradas).

No inyectar por vía intravascular: asegurarse de que la aguja no penetre en un vaso sanguíneo. No inyectar por vía intradérmica.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, TETRAVAXIM® debe administrarse con precaución en caso de trombocitopenia o de trastornos de coagulación, ya que la inyección intramuscular podría provocar una hemorragia en estos sujetos.

La vacunación debe ir precedida por la investigación de antecedentes médicos (especialmente respecto a las vacunaciones anteriores y a los eventos adversos que hayan podido haberse presentado) y de un examen clínico.

Si se informa alguno de los eventos siguientes asociados cronológicamente con la administración de la vacuna, deberá evaluarse cuidadosamente la decisión de administrar otras dosis de vacuna que contengan un componente pertussis:

- Fiebre ≥40°C en las 48 horas siguientes, sin ninguna otra causa que la justifique.
- Síncope o estado que recuerde una situación de "shock" con algún episodio de hipotenía-hiporreactividad en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Llanto persistente e inconsolable ≥3 horas de duración, que aparece en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Convulsiones con o sin fiebre, que aparecen en los 3 días siguientes a la vacunación.

Los antecedentes de convulsiones febriles no relacionadas con una inyección de vacuna anterior no constituyen en sí mismos una contraindicación para la vacunación.

En ese caso, es fundamental vigilar la temperatura durante las 48 horas siguientes a la vacunación y administrar con regularidad un tratamiento antipirético durante 48 horas.

Los antecedentes de convulsiones no febriles y no relacionadas con una inyección vacunal anterior deberán ponerse en conocimiento de un especialista antes de administrar cualquier vacuna.

En caso de reacciones edematosas de los miembros inferiores aparecidas tras la inyección de una vacuna que contiene el componente *Haemophilus influenzae* tipo b, la administración de las dos vacunas, la vacuna contra difteria, tétanos, tos ferina, poliomielitis y la vacuna contra el *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada deberá realizarse en dos lugares distintos del cuerpo y en días diferentes.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe disponerse de un tratamiento médico apropiado e inmediato y vigilar al sujeto en el caso raro de que aparezca una reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna.

Debe tenerse muy en cuenta el riesgo potencial de apnea y la necesidad de vigilancia respiratoria durante 48-72 horas cuando se administren las dosis de primovacunación en los muy prematuros (nacidos ≤ 28 semanas de embarazo) y particularmente aquéllos que tienen antecedentes de inmadurez respiratoria. Debido al beneficio considerable de la vacunación en estos lactantes, la administración no debe suspenderse ni aplazarse.

5.5. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

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

5.6. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

No documentado.

5.7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

TETRAVAXIM® es para uso pediátrico exclusivamente.

5.8. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

N/A

5.9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

a) Resumen del perfil de tolerancia

En los estudios clínicos en niños que recibieron TETRAVAXIM® en primovacunación, sola o combinada con la vacuna Act-HIB, las reacciones más frecuentes informadas son las reacciones locales en el lugar de la inyección, llanto anormal, pérdida de apetito e irritabilidad.

Estos signos y síntomas aparecen normalmente durante las 48 horas siguientes a la vacunación y pueden prolongarse entre 48 y 72 horas. Desaparecen espontáneamente sin tratamiento específico.
La frecuencia de las reacciones en el lugar de la inyección tiende a aumentar con la vacuna de refuerzo respecto a la frecuencia observada en la primovacunación.

El perfil de tolerancia de TETRAVAXIM® no varía significativamente según el grupo de edad. Sin embargo, algunas reacciones (mialgias, malestar, dolores de cabeza) son específicas a los niños de 2 o más años.

b) Resumen estructurado de las reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican por su frecuencia según la convención siguiente:

Muy frecuentes:	≥1/10
Frecuentes:	≥1/100 y <1/10
Poco frecuentes:	≥1/1000 y < 1/100
Rara:	≥1/10 000 y < 1/1000
Muy raras:	<1/10 000
Frecuencia indeterminada:	No puede estimarse según los datos disponibles

Según las notificaciones espontáneas, se han informado muy raramente algunas reacciones adversas debidas al uso de TETRAVAXIM®. Dado que estas reacciones se han informado de forma voluntaria por una población de tamaño no determinado, no siempre es posible estimar su frecuencia de forma fiable o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna. Por lo tanto, estas reacciones adversas se clasifican dentro de la categoría de frecuencia "indeterminada".

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Reacciones de frecuencia indeterminada
- Linfadenopatia.

Trastornos del sistema inmunológico
Reacciones de frecuencia indeterminada
- Reacciones de hipersensibilidad inmediatas como edema facial, angioedema o edema de Quinque, reacciones anafilácticas.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición
Reacciones frecuentes
- Pérdida de apetito

Trastornos psiquiátricos
Reacciones muy frecuentes
- Nerviosismo, irritabilidad
- Llanto anormal

Reacciones frecuentes
- Insomnio, trastornos del sueño

Reacciones poco frecuentes
- Llanto inconsolable y prolongado

Trastornos del sistema nervioso
Reacciones muy frecuentes
- Somnolencia
- Dolor de cabeza

Reacciones de frecuencia indeterminada
- Convulsiones con o sin fiebre
- Sincope

Trastornos gastrointestinales
Reacciones muy frecuentes
- Vómitos

Reacciones frecuentes
- Diarrea

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Reacciones de frecuencia indeterminada
- Erupciones cutáneas, eritema y urticaria

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Reacciones muy frecuentes
- Mialgia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Reacciones muy frecuentes
- Eritema en el lugar de la inyección
- Dolor en el lugar de la inyección
- Edema en el lugar de la inyección
- Fiebre ≥38 ºC
- Malestar

Reacciones frecuentes
- Induración en el lugar de la inyección

Reacciones poco frecuentes
- Enrojecimiento y edema ≥5 cm en el lugar de la inyección
- Fiebre ≥39 ºC

Reacciones raras
- Fiebre >40 ºC

Reacciones de frecuencia indeterminada
- Reacciones importantes en el lugar de la inyección (más de 50 mm), incluido un edema del miembro que puede extenderse desde el lugar de la inyección a cualquiera de las articulaciones adyacentes. Estas reacciones aparecen de 24 a 72 horas tras la vacunación y pueden asociarse a síntomas tales como eritema, calor, sensibilidad o dolor en el lugar de la inyección. Desaparecen espontáneamente entre los 3 y los 5 días. El riesgo parece estar relacionado con el número de dosis previas de vacuna que contenían la valencia pertúsica acelular, con un riesgo mayor tras la 4ª y la 5ª dosis.

- Se han informado episodios de hipotonia-hiporreactividad tras la administración de vacunas que contenían la valencia pertúsica.

- Pueden aparecer reacciones edematosas en uno o en los dos miembros inferiores después de la vacunación con una vacuna que contiene la valencia *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada. Estas reacciones aparecen principalmente después de la primovacunación en las primeras horas siguientes a la vacunación y desaparecen sin secuelas en 24 horas. Estas reacciones pueden estar acompañadas de cianosis, eritema, púrpura transitoria y llanto grave. Estas reacciones pueden observarse si TETRAVAXIM® se administra de forma simultánea con la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada.

Reacciones adversas potenciales (es decir, que no han sido informados directamente con TETRAVAXIM® sino con otras vacunas que contenían uno o varios de los elementos antigénicos de TETRAVAXIM®):

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

Información complementaria relativa a poblaciones específicas
Apnea en los muy prematuros (nacidos ≤ 28 semanas de embarazo).

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación: Comisión Federal Para la Protección contra Riesgos Sanitarios, al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

6. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

6.1. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

VACUNA CONTRA LA DIFTERIA, EL TÉTANOS, LA TOS FERINA Y LA POLIOMIELITIS

Grupo farmacoterapéutico: vacunas bacterianas y virales combinadas.

Las toxinas diftérica y tetánica se detoxifican con formaldehído y después se purifican.

La vacuna contra la poliomielitis se obtiene mediante el cultivo de los poliovirus tipos 1, 2 y 3 en células Vero, que luego se purifican y se inactivan con formaldehído.

Los componentes de pertussis acelulares (PT y FHA) se extraen de cultivos de *Bordetella pertussis* y después se purifican.

La toxina de pertussis (PT) se detoxifica con el glutaraldehído y corresponde al toxoide de pertussis (PTxd). La HAF FHA es natural.

Se ha demostrado que la PTxd y la FHA juegan un papel muy importante en la protección contra la tos ferina.

Estudios de inmunogenicidad demostraron que todos los lactantes vacunados (el 100%) con tres dosis de vacuna a partir de los 2 meses de edad habían desarrollado títulos protectores de anticuerpos (> 0,01 UI/ml), contra los antígenos diftérico y tetánico.

En el caso de la tos ferina, uno o dos meses después de la aplicación de las tres dosis de primovacunación, los títulos de anticuerpos anti-PT y anti-FHA se habían multiplicado por más de cuatro en el 87% de los lactantes.

Al menos el 99,5% de los niños que recibieron la primovacunación tenían títulos protectores de anticuerpos contra los poliovirus tipos 1, 2 y 3 (≥ 5 en disolución inversa en seroneutralización) y se consideraban protegidos contra la poliomielitis.

Después de la administración de la primera dosis de refuerzo (16-18 meses), todos los niños han desarrollado títulos protectores de anticuerpos contra la difteria (> 0,1 UI/ml), el tétanos (> 0,1 UI/ml) y un 87,5% contra los poliovirus (≥ 5 en disolución inversa en seroneutralización).

El índice de seroconversión de los anticuerpos contra la tos ferina (títulos superiores a 4 veces los títulos anteriores a la vacunación) es de un 92,6% para la PT y de un 89,7% para la FHA.

Después de la administración de la dosis de refuerzo entre los 5 y los 13 años, todos los niños

desarrollaron títulos protectores de anticuerpos contra el tétanos (> 0,1 UI/ml) y los poliovirus y al menos el 99,6% de ellos contra la difteria (> 0,1 UI/ml). El índice de seroconversión en anticuerpos contra la tos ferina (títulos superiores a 4 veces los títulos anteriores a la vacunación) es del 89,1 al 98% para la PT (EIA) y del 78,7 al 91% para la FHA (EIA).

6.2. PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

No aplica.

6.3. DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

No hay datos preclínicos sobre la seguridad.

7. DATOS FARMACÉUTICOS

7.1. LISTA DE ADITIVOS

N/A

La vacuna puede contener trazas de neomicina, estreptomicina y polimixina B, empleados durante el proceso de producción de les poliovirus inactivados.

7.2. INCOMPATIBILIDADES

N/A

7.3. PLAZO DE CADUCIDAD

24 meses

7.4. CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAJE

Consérvese en refrigeración entre 2ºC y 8ºC. No se congele.

La vacuna no debe ser utilizada si ha sido expuesta a temperaturas de congelación.

No utilice si detecta una coloración anormal o la presencia de partículas extrañas.

7.5. PRESENTACIONES

Caja con 1 ó 20 jeringas prellenadas cada una con una dosis de 0.5 mL e instructivo anexo.

7.6. LEYENDAS DE ADVERTENCIA Y PRECAUTORIAS

No se administre a personas con hipersensibilidad a uno de los principios activos, a alguno de los excipientes.
No se administre en caso de fiebre o enfermedad aguda.
No se deje al alcance de los niños.
No debe ser utilizada después de su fecha de caducidad.
Agítese antes de usarse.
Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance ni a la vista de los niños.
Literatura exclusiva para médicos.

Reporte las sospechas de reacciones adversas al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

8. RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO DEL TITULAR DEL REGISTRO

Sanofi-Aventis de México, S.A. de C.V.
Acueducto del Alto Lerma No. 2, Zona Industrial Ocoyoacac, C.P. 52740, Ocoyoacac, México, México.

9. RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO DEL FABRICANTE DEL MEDICAMENTO

Sanofi Pasteur.
1541, Avenue Marcel Mérieux, Marcy l´Etoile, 69280, Francia.

Fabricante alterno:
Sanofi Pasteur.
Parc Industriel d´Incarville, Val de Reuil, 27100, Francia.

10. RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO DEL ACONDICIONADOR

Sanofi Pasteur.
1541, Avenue Marcel Mérieux, Marcy l´Etoile, 69280, Francia.

Acondicionador alterno:

Sanofi Pasteur.
Parc Industriel d´Incarville, Val de Reuil, 27100 Francia.

11. RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO DEL DISTRIBUIDOR

Pharma Frigo, S.A. de C.V.
Calle 5 No. 16, Alce Blanco, C.P. 53370, Naucalpan de Juárez, México, México.

Sanofi Aventis Winthrop, S.A. de C.V.
Acueducto del Alto Lerma No. 2, Local A. Zona Industrial de Ocoyoacac, C.P. 52740, Ocoyoacac, México, México.

12. NÚMERO DE REGISTRO

Reg. No.: 063M2012 SSA IV

13. FECHA DE VIGENCIA

06 de noviembre de 2022

14. FECHA DE LA ÚLTIMA ACTUALIZACIÓN

18 de abril de 2022

14.1. NÚMERO DE TRÁMITE ASOCIADO A DICHA ACTUALIZACIÓN

203300416X0495