

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE  
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL  
SUBDEPTO REGISTRO  
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS

25 FEB 2010

Nº Ref. 2008/10  
Nº Registro: B-7126/10  
Firma Profesional: [Firma]

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

VACUNA MONOVALENTE DE LA INFLUENZA A (H1N1) 2009

Suspensión inyectable

1. INDICACIONES Y USO

La Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) 2009 es una vacuna inactivada contra la influenza indicada para la inmunización activa de personas con al menos 6 meses de edad contra la infección causada por el virus pandémico A (H1N1) 2009.

2. DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

2.1. Preparación para la Administración

Inspeccione visualmente los viales de la Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) 2009 en busca de material particulado y/o decoloración antes de la administración. La vacuna no debe administrarse, si presenta alguna de estas dos condiciones.

Agite bien los viales de dosis únicas antes de la administración de la vacuna y agite el vial multidosis cada vez antes de extraer una dosis de vacuna.

2.2. Dosis y Esquema Recomendados

Estudios clínicos con la Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) 2009 se encuentran en curso para determinar la dosis, número de dosis y esquema óptimo de vacunación.

Los datos disponibles muestran que niños de 9 años y menores son en gran medida serológicamente *naive* (sin contacto previo) al virus pandémico (H1N1) 2009. (1) Basado sobre estos datos, la Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) 2009 debe ser administrada como se indica a continuación:

*Niños*

Los niños entre 6 y 35 meses de edad deben recibir 2 dosis intramuscular de 0,25 mL aproximadamente con 1 mes de intervalo entre cada administración. (1)

Los niños entre 36 meses y 9 años de edad deben recibir 2 dosis intramuscular de 0,5 mL aproximadamente con 1 mes de intervalo entre cada administración. (1)

Los niños de 10 años de edad y mayores deben recibir una dosis única intramuscular de 0,5 mL. (1)

Los lugares preferidos para administrar las inyecciones intramusculares son la cara anterolateral del muslo de los lactantes o el músculo deltoide del antebrazo en niños pequeños.

La vacuna no debe inyectarse en el glúteo o en áreas donde puede encontrarse un tronco nervioso importante.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

## Adultos

Personas de 18 años y mayores deben recibir una dosis única intramuscular de 0,5 mL.

En adultos, el sitio preferido de la vacunación intramuscular es el músculo deltoide.

La vacuna no debe inyectarse en el glúteo o en áreas donde puede encontrarse un tronco nervioso importante.

### 3. FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y POTENCIAS

La Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ es una suspensión estéril para inyección intramuscular.

La Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ se ofrece en las siguientes presentaciones:

Vial multidosis de 5 mL

Vial monodosis de 0,5 mL

Para personas de 6 meses de edad y mayores, contiene timerosal que es un derivado del mercurio, agregado como preservante. Cada dosis de 0,5 mL contiene 25 mcg de mercurio.

### 4. CONTRAINDICACIONES

No administrar la Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ a personas con una conocida severa hipersensibilidad a las proteínas del huevo o a cualquier componente de la vacuna o en aquellas personas que presentaron reacciones con riesgo de muerte después de la administración previa de alguna vacuna contra la influenza. [Véase *Advertencias y Precauciones (5)* y *Descripción (9)*]

### 5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### 5.1. Síndrome de Guillain-Barré

La recurrencia del síndrome de Guillain-Barré (GBS) se ha asociado temporalmente con la administración de la vacuna de la influenza. La Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ debe administrarse a personas con antecedentes de síndrome de Guillain-Barré sólo sobre la base de cuidadosas consideraciones de los beneficios y riesgos potenciales.

#### 5.2. Alteración de la Inmunocompetencia

Si la Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ se administra a personas inmunocomprometidas, incluyendo aquellas que reciben terapia inmunosupresora, la respuesta inmune puede resultar disminuida.

#### 5.3. Prevención y Manejo de la Reacción Alérgica

Para el manejo de las posibles reacciones anafilácticas que se puedan producir luego de la administración de la vacuna, debe estar disponible un tratamiento apropiado y supervisión médica.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

#### 5.4. Limitaciones de la Efectividad de la Vacuna

Es posible que la Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ no proteja a todos los que la reciban.

#### 6. REACCIONES ADVERSAS

La Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ y la vacuna trivalente estacional Vacuna Antigripal Connaught de Sanofi Pasteur son fabricadas mediante el mismo proceso. Las siguientes sub-secciones resumen los datos de seguridad de la experiencia clínica con las vacunas estacionales trivalentes, incluyendo la Vacuna Antigripal Connaught.

##### 6.1. Experiencia Alcanzada en los Estudios Clínicos

La información de los efectos adversos de los ensayos clínicos provee la base para identificar los efectos adversos que parecen estar relacionados con el uso de vacunas y la frecuencia aproximada de ellos. Sin embargo, debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, la frecuencia de los efectos adversos observados en los ensayos clínicos de una vacuna no puede compararse directamente con las frecuencias en el ensayo clínico de otra vacuna, y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

###### *Adultos y Ancianos*

En los estudios controlados con placebo en adultos, el efecto lateral más frecuente de la vacunación es el dolor en el sitio de inyección (afectando entre un 10% - 64% de los pacientes) el que dura menos de 2 días, produciendo dolor local e inflamación. Habitualmente estas reacciones locales son leves. Fiebre, malestar, mialgia y otros síntomas sistémicos pueden producirse luego de la vacunación, afectando más a menudo a personas que no han estado expuestas anteriormente a los antígenos del virus de la influenza contenidos en la vacuna (por ejemplo, niños pequeños). Estas reacciones comienzan entre 6 y 12 horas después de la vacunación y pueden persistir por 1 a 2 días. Los estudios clínicos controlados con placebo demostraron que entre las personas ancianas y los adultos jóvenes sanos, la administración de la vacuna con virus fraccionados no se asocia con tasas más altas de síntomas sistémicos (por ejemplo, fiebre, malestar, mialgia y dolor de cabeza) cuando se comparó con las inyecciones placebo. (2)

###### *Niños*

Se estudió la formulación 2003-2004 de la Vacuna Antigripal Connaught en 19 niños de 6 a 23 meses de edad y en 12 niños de 24 a 36 meses de edad, los que recibieron 2 dosis separadas por un período de un mes. Se observaron reacciones locales y eventos sistémicos 3 días después de cada dosis. La mayoría de las reacciones locales y sistémicas fueron leves. Las proporciones de reacciones locales y sistémicas en niños fueron similares a las proporciones en adultos. Ninguna de las reacciones locales o sistémicas informadas requirió una intervención terapéutica aparte de los analgésicos. (3)

##### 6.2. Experiencia Posterior a la Comercialización

Se han informado los siguientes eventos adicionales durante el uso de la Vacuna Antigripal Connaught después de su aprobación.

Debido a que estos eventos son informados voluntariamente por una población de tamaño indefinido, no siempre es posible estimar con certeza sus frecuencias o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna.

*Trastornos de la Sangre y Sistema Linfático:* Trombocitopenia, Linfadenopatía

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

*Trastornos del Sistema Inmune:* Anafilaxis, otras reacciones alérgicas/hipersensibilidad (incluyendo urticaria, angioedema)

*Trastornos del Sistema Nervioso:* GBS, convulsiones, mielitis (incluyendo encefalomielitis y mielitis transversa), parálisis facial (parálisis de Bell), neuritis/neuropatía óptica, neuritis braquial, síncope (poco después de la vacunación), mareos, parestesia

*Trastornos Vasculares:* Vasculitis, vasodilatación/enrojecimiento

*Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos:* Disnea, faringitis, rinitis

*Trastornos de la Piel y Tejido Subcutáneo:* Síndrome de Stevens-Johnson

*Trastornos Generales y Afecciones en el Sitio de Administración:* Fiebre, dolor, prurito, astenia/fatiga, dolor en las extremidades, dolor torácico.

### 6.3. Otros Eventos Adversos Asociados con las Vacunas contra la Influenza

Se ha informado anafilaxis después de la administración de las vacunas contra la influenza. Aunque la Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ contiene sólo una cantidad limitada de proteína del huevo, esta proteína puede inducir reacciones inmediatas de hipersensibilidad entre las personas que presentan alergia severa al huevo. Las reacciones alérgicas incluyen urticaria, angioedema, asma alérgica y anafilaxis sistémica. (Véase *Contraindicaciones (4)*)

La vacuna contra la influenza porcina de 1976 se asoció con un aumento de la frecuencia del síndrome de Guillain-Barré (GBS). No existe evidencia clara de una relación causal del GBS con las posteriores vacunas preparadas a partir de otros virus de la influenza. Si la vacuna contra la influenza supone un riesgo, éste probablemente sea ligeramente superior a 1 caso adicional/1 millón de personas vacunadas.

Se han informado trastornos neurológicos temporalmente asociados con la vacunación contra la influenza tales como encefalopatía, neuritis/neuropatía óptica, parálisis facial parcial y neuropatía del plexo braquial.

Se ha informado poliangeitis microscópica (vasculitis) temporalmente asociada con la vacunación contra la influenza.

## 7. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

### 7.1. Administración Concomitante con Otras Vacunas

No hay datos de la administración concomitante de la Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ con la vacuna estacional trivalente.

La Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ no se debe mezclar con ninguna otra vacuna en la misma jeringa o vial.

Si la Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ se administra al mismo tiempo con otras vacunas, éstas deben siempre inyectarse en diferentes lugares.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

## 7.2. Terapias Inmunosupresoras

Si la Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ se administra a personas inmunocomprometidas o a personas que reciben terapia inmunosupresora, la respuesta inmune puede resultar disminuida.

## 8. USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

La Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ y la vacuna trivalente estacional Vacuna Antigripal Connaught de Sanofi Pasteur son fabricadas mediante el mismo proceso. La información disponible para la Vacuna Antigripal Connaught es proporcionada en esta sección.

### 8.1. Embarazo

Embarazo Categoría C: No se han realizado estudios de reproducción en animales con Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ ni con la Vacuna Antigripal Connaught. Además, se desconoce si estas vacunas pueden causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas o afectar la capacidad de reproducción. La Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ debe administrarse a mujeres embarazadas sólo en caso de evidente necesidad.

### 8.2. Madres que están Amamantando

Se desconoce si la Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ y la Vacuna Antigripal Connaught se excretan en la leche materna humana. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche materna humana, se debe tener cuidado cuando se administra la Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ a mujeres que están amamantando.

### 8.3. Uso Pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la vacuna en niños menores de 6 meses de edad. Se evaluó la respuesta inmune y la seguridad de la Vacuna Antigripal Connaught en 31 niños entre 6 y 26 meses de edad [Véase *Reacciones Adversas (6.1)*, *Estudios Clínicos (12)*]

### 8.4. Uso Geriátrico

La respuesta inmune a la Vacuna Antigripal Connaught en sujetos mayores de 65 años de edad puede resultar inferior comparada con la respuesta inmune en sujetos más jóvenes. [*Estudios Clínicos (12)*]

## 9. DESCRIPCIÓN

La Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ es una vacuna inactivada contra el virus de la influenza, para uso intramuscular, se prepara a partir de los virus de la influenza propagados en huevos embrionados de gallina. El fluido alantoico que contiene el virus se extrae e inactiva con formaldehído. El virus de la influenza se concentra y purifica en una solución de sacarosa con un gradiente lineal de densidad utilizando una centrífuga de flujo continuo. Entonces, el virus se desintegra químicamente utilizando un surfactante no iónico, el éter p-isooctilfenil de polietilenglicol (Triton® X-100), que produce un virus fraccionados (split virus). Posteriormente, el virus fraccionado se purifica en solución de cloruro de sodio isotónica tamponada con sodio fosfato.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

La Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ está formulada para contener 15 mcg de hemaglutinina (HA) del virus de la influenza A/California/7/2009 por dosis de 0,5 mL. Se agrega gelatina al 0,05% como estabilizante. Cada dosis de 0,5 mL puede contener cantidades residuales de formaldehído (no más de 100 mcg), éter p-isooctilfenil polietilenglicol (no más de 0,02%) y sacarosa (no más de 2,0%).

La presentación multidosis de la Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ contiene timerosal, un derivado del mercurio, agregado como preservante. Cada dosis de 0,5 mL contiene 25 mcg de mercurio.

La Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ es una suspensión transparente a ligeramente opalescente.

En la fabricación de la Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ no se utilizan antibióticos.

Ninguna de las presentaciones de la Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ contiene látex.

## 10. FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### 10.1. Mecanismo de Acción

La enfermedad de la influenza y sus complicaciones se produce después de la infección con los virus de la influenza. El sistema mundial de vigilancia de la influenza identifica anualmente las variantes antigénicas. Por ejemplo, desde el año 1977, las variantes antigénicas de los virus de la influenza A (H1N1 y H3N2) y los virus de la influenza B han estado en la circulación mundial. Los niveles específicos del título de anticuerpos de inhibición de la hemaglutinina (HA) posterior a la vacunación con las vacunas que contienen el virus inactivado de la influenza no se han correlacionado con la protección a la infección debida al virus de la influenza. En algunos estudios en seres humanos, un título de anticuerpo de  $\geq 1:40$  se ha asociado con protección contra la enfermedad de la influenza en hasta un 50% de los sujetos. (4) (5)

Los anticuerpos contra un tipo o subtipo de virus de la influenza otorgan una limitada o ninguna protección contra otro virus. Además, los anticuerpos de una variante antigénica del virus de la influenza no podrían proteger contra una nueva variante antigénica del mismo tipo o subtipo. El desarrollo frecuente de variantes antigénicas a través de mutaciones antigénicas es la base de la virología para las epidemias estacionales y la razón para el cambio usual de una o más nuevas cepas en cada vacuna contra la influenza del año.

## 11. TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

### 11.1. Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteración de la Fertilidad

La Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ no ha sido evaluada respecto del potencial carcinogénico o mutagénico o bien respecto de la alteración de la fertilidad.

## 12. ESTUDIOS CLÍNICOS

La Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ y la vacuna trivalente estacional Vacuna

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

Antigripal Connaught de Sanofi Pasteur son fabricadas mediante el mismo proceso. Los datos de esta sección fueron obtenidos de estudios clínicos realizados con la Vacuna Antigripal Connaught.

### 12.1. Inmunogenicidad en la Población Adulta y Geriátrica

En un estudio observacional de la inmunogenicidad de la Vacuna Antigripal Connaught en una población geriátrica (valor mediana de la edad: 72,0, rango: 61 a 86 años de edad) comparada con adultos jóvenes (valor mediana de la edad: 38,0, rango: 19 a 59 años de edad; la distribución racial fue 2 asiáticos, 11 blancos, 106 caucásicos y 2 de otra raza; no se dispuso de datos respecto del género), se obtuvieron los siguientes resultados utilizando una dosis única de la formulación 1999-2000 de la Vacuna Antigripal Connaught. (Véase la Tabla 1.) Los niveles de anticuerpos se obtuvieron el mismo día y justo antes de la vacunación y aproximadamente 21 días después de la vacunación. (4)

Tabla 1: Media Geométrica del Título (GMT) y Porcentaje (%) que Alcanza un Título HI  $\geq$ 1:40 (N = 58-62) en Adultos y Ancianos

ANTÍGENO			GMT PREVIO A LA VACUNACIÓN	GMT POSTERIOR A LA VACUNACIÓN (% TÍTULO $\geq$ 40)
A (H3N2)	Cohorte 1999	Joven (N = 60)	16,6	53,1 (72)
		Anciano (N = 61)	20,1	58,2 (70)
	Cohorte 2000	Joven (N = 58)	18,6	72,7 (79)
		Anciano (N = 62)	18,1	49,7 (68)
A (H1N1)	Cohorte 1999	Joven (N = 60)	11,1	35,6 (49)
		Anciano (N = 61)	12,2	26,5 (38)
	Cohorte 2000	Joven (N = 58)	8,9	35,9 (54)
		Anciano (N = 62)	6,7	16,0 (23)
B	Cohorte 1999	Joven (N = 60)	14,4	41,4 (38)
		Anciano (N = 61)	9,9	19,4 (10)
	Cohorte 2000	Joven (N = 58)	9,4	21,5 (38)
		Anciano (N = 62)	7,4	9,9 (11)

N = Número de Participantes

### 12.2. Inmunogenicidad en Niños

En un estudio que utilizó 2 dosis de Vacuna Antigripal Connaught (2003-2004) en 31 niños sanos entre 6-36 meses de edad (3 de raza negra, 23 caucásicos, 2 hispanos y 3 de otra raza; 15 eran hombres y 16 mujeres), se obtuvieron los siguientes resultados de inmunogenicidad el día 0 antes de la vacunación y aproximadamente 14 días después de la dosis número 2. (Véase la tabla 2)

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

Tabla 2: Media Geométrica del Título (GMT) y Porcentaje (%) que Alcanza un Título HI  $\geq$ 1:40 en Niños

ANTIGENO	GMT PREVIO A LA VACUNACIÓN	GMT POSTERIOR A LA DOSIS 2 (% TÍTULO $\geq$ 40)
A (H3N2)	7,7	52,9 (77,4)
A (H1N1)	6,5	52,9 (77,4)
B	5,2	27,3 (48,4)

### 13. REFERENCIAS

- Centers for Disease Control and Prevention. Serum Cross-Reactive Antibody Response to a Novel Influenza A (H1N1) Virus After Vaccination with Seasonal Influenza Vaccine. MMWR 2009;58(19):521-524.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2009;58(RR08):1-52.
- Sanofi Pasteur Inc. Data on file, 071107.
- Hannoun C et al. Immunogenicity and protective efficacy of influenza vaccination. Virus Res 2004;103:133-138
- Hobson D, et al. The role of serum hemagglutinin-inhibiting antibody in protection against challenge infection with influenza A2 and B viruses J Hyg Camb 1972;70:767-777.

### 14. PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

#### 14.1. Presentaciones

Vial multidosis libre de látex, 5 mL, un vial por caja. El vial contiene diez dosis de 0,5 mL.

Vial multidosis libre de látex, 5 mL por vial, 100 viales por caja. Cada vial contiene diez dosis de 0,5 mL.

Vial monodosis libre de látex, 0,5 mL, un vial por caja. El vial contiene una dosis de 0,5 mL.

Tapones sin látex.

Es posible que no todas las presentaciones se encuentren comercializadas.

#### 14.2. Almacenamiento y Manipulación

Almacenar todas las presentaciones de la Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) 2009 refrigeradas entre 2° y 8°C. NO CONGELAR. Si la vacuna se ha congelado, elimínela.

Entre usos, devolver el vial multidosis a las condiciones de almacenamiento recomendadas entre 2° y 8°C.

No utilice la vacuna después de la fecha de vencimiento indicada en el rótulo.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL



## 15. INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN AL PACIENTE

- Informar al paciente o tutor que la Vacuna Monovalente de la Influenza A (H1N1) ~~2009~~ contiene virus muertos y no puede causar influenza.
- Informar la paciente o tutor que hay 2 formulaciones de vacuna para la temporada de gripe, la vacuna monovalente contra la influenza causada por el virus pandémico (H1N1) ~~2009~~ y la vacuna estacional trivalente.
- Se debe instruir a los receptores de la vacuna y a los tutores respecto de informar toda reacción adversa severa o inusual al personal de atención de salud.

Fabricado por:  
Sanofi Pasteur Inc.  
Swiftwater PA 18370 USA

**sanofi pasteur**

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL