



**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN – IETSI**

INFORME DE FARMACOVIGILANCIA N° 003

**INFORMACIÓN DE SEGURIDAD EN EL USO DE VACUNAS NO INCLUIDAS
EN EL ESQUEMA NACIONAL DE VACUNACIÓN**

**CENTRO DE REFERENCIA INSTITUCIONAL DE FARMACOVIGILANCIA Y
TECNOVIGILANCIA (CRI-ESSALUD)**

**DIRECCIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA, FARMACOVIGILANCIA Y
TECNOVIGILANCIA (DGPCFYT)**

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA EN SALUD E
INVESTIGACIÓN**

SEGURO SOCIAL DE SALUD-ESSALUD.

Junio, 2019

EQUIPO REDACTOR:

1. Lisbeth Yesenia Rodríguez Tanta- Directora, Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia - IETSI-EsSalud.
2. Paul Alfonzo Perez Vasquez– Equipo Técnico de Farmacovigilancia, Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia - IETSI-EsSalud.

REVISOR:

1. Héctor Miguel Garavito Farro – Gerente, Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia - IETSI-EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés con relación a los temas descritos en el presente documento.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, de Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: IETSI-EsSalud. Información de seguridad en el uso de vacunas no incluidas en el esquema nacional de vacunación. Lima-Perú. Mayo 2019.

Datos de contacto

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI). Correo electrónico: lisbeth.rodriguez@essalud.gob.pe Teléfono: (01) 2656000 – 1953.

I. INTRODUCCIÓN

Las vacunas son uno de los grandes logros de la salud pública en la historia de la humanidad: (1) *promueven la salud pública*, ayudando a las personas sanas a mantenerse saludables; (2) *tienen un alcance expansivo*, protegiendo a individuos, comunidades y poblaciones enteras (la erradicación de la viruela es un buen ejemplo); (3) *el impacto de la mayoría de las vacunas* en las comunidades y poblaciones es casi inmediato, por ejemplo, entre el año 2000 y 2008, la inmunización redujo las muertes globales por sarampión en un 78% (de 750,000 a 164,000 muertes por año) y; (4) *salvan vidas y costos*, la cobertura ampliada de inmunización para niños se ubicó en el cuarto lugar de una lista de 30 maneras rentables de promover el bienestar global (1).

En el Perú, la “Norma Técnica de Salud que establece el Esquema Nacional de Vacunación” (N.T.P. N° 141-MINSA/2018/DIGIESP), de fecha 01 de agosto del 2018, describe entre otros aspectos, los procedimientos y técnicas correctas de administración y datos de seguridad de diecisiete (17) vacunas que forman parte del esquema nacional, el cual se establece como único y es de cumplimiento obligatorio en los establecimientos de salud públicos y privados de todo el país (se incluye EsSalud) (2).

Aunque las vacunas utilizadas en los esquemas nacionales de vacunación (ENV) se consideran seguras y efectivas cuando se usan correctamente; estas no están exentas de riesgos y ocasionalmente ocurrirán eventos adversos después de la inmunización. La confianza pública en la seguridad de las vacunas es clave para el éxito de los programas de vacunación (1).

Un Evento Supuestamente Atribuido a la Vacunación o Inmunización (ESAVI), es cualquier evento adverso asociado a la vacunación o inmunización, que tiene una asociación temporal y no necesariamente causal, que desencadena el proceso de la investigación que concluye con su clasificación final y la implementación de medidas correctivas. La vigilancia de ESAVI es de carácter obligatorio en todos los establecimientos de salud, públicos y privados del ámbito nacional; si bien la notificación de ESAVI severos, se realiza según lo establecido en la directiva mencionada anteriormente, la notificación de ESAVI leves y moderados, se realizará a través del formato de notificación de sospechas de reacciones adversas medicamentosas (RAM) (3).

Con la finalidad de contribuir con la seguridad de nuestros pacientes y el desempeño y vigilancia de los profesionales de la salud de la Seguridad Social del Perú (EsSalud), se desarrolla la siguiente revisión que recopila datos de identificación y seguridad de las vacunas no incluidas en el Esquema Nacional de Vacunación.

II. OBJETIVO:

- Brindar información de seguridad de las vacunas no incluidas en el Esquema Nacional de Vacunación, pero que están disponibles en EsSalud.

III. METODOLOGÍA:

Para la elaboración del presente informe, se realizó una revisión de la literatura disponible para cada una de las vacunas no incluidas en el esquema nacional de vacunación, pero que están disponibles en EsSalud. La búsqueda de información se realizó en:

1. Prospectos o insertos de las vacunas disponibles en EsSalud que no están incluidas en el Esquema Nacional de Vacunación.
2. Centro de Información de Medicamentos (CIMA) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).
3. Formulario Nacional Británico N° 74 (BNF 74, por sus siglas en inglés).
4. Micromedex.

IV. RESULTADOS:

En base a la información encontrada, se consolidó información de cuatro vacunas, para cada una de las cuales se seleccionaron datos de descripción, excipientes, forma farmacéutica, presentación, indicaciones, dosis, condiciones de almacenamiento, vía y sitio de administración, posibles efectos adversos, contraindicaciones, interacciones farmacológicas y uso simultáneo con otras vacunas:

A) VACUNA CONTRA EL NEUMOCOCO (Adulto):

Tipo de vacuna	Vacuna conjugada
Descripción	Vacuna antineumocócica polisacárida conjugada (adsorbida), 13-valente. La vacuna está compuesta por polisacáridos del antígeno capsular de <i>Streptococcus Pneumoniae</i> (<i>S. pneumoniae</i>), serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F conjugados individualmente con la proteína diftérica CRM ₁₉₇ , una variante no tóxica de la toxina diftérica (4).
Excipientes	Fosfato de Aluminio, polisorbato 80, cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables (4).
Forma farmacéutica	Suspensión inyectable (4).
Presentación	Vial de 0.5mL, suspensión homogénea de color blanco al mezclar con movimientos rotatorios (4).
Indicaciones	Inmunización activa de adultos de 18 años de edad o mayores contra la neumonía y la enfermedad invasiva, ocasionadas por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F de <i>Streptococcus Pneumoniae</i> (4).
Dosis	Una dosis única (4).
Condiciones de almacenamiento	Transportar y conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Desechar si la vacuna se ha congelado (4).
Vía y sitio de administración	La administración de la vacuna es por vía intramuscular (IM) y los lugares de elección para la inyección es el músculo deltoides en la parte superior del brazo en adultos. La vacuna no se debe inyectar en el área del glúteo (4).
Posibles efectos adversos	En mayores de 18 años las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son dolor o dolor a la palpación en el lugar de la vacunación, fatiga, cefalea, dolor muscular, dolor en las articulaciones, disminución del apetito, diarrea, vómitos, fiebre, enrojecimiento en el lugar de la vacunación, hinchazón en el lugar de la vacunación, limitación del movimiento del brazo, escalofríos y erupción. Los adultos con infección por el VIH o trasplante de células madres hematopoyéticas presentan reacciones adversas con una frecuencia similar, salvo en el caso de fiebre y vómitos que fueron muy frecuentes (4).
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la vacuna, así como al toxoide diftérico (4). Reacción anafiláctica a una dosis previa.
Principales interacciones farmacológicas	Su uso concomitante con rituximab, ciclosporina y corticoesteroides, puede resultar en una respuesta inmunológica inadecuada a la vacuna (5).
Uso simultáneo con otras vacunas	Se puede administrar de forma concomitante con la vacuna trivalente o tetravalente inactivada (VTI o QIV) contra la gripe estacional en adultos de 50 años o mayores. Las diferentes vacunas inyectables siempre deben administrarse en distintos lugares de vacunación (4).

B) VACUNA ANTINEUMOCÓCICA POLISACÁRIDA (23 serotipos):

Tipo de vacuna	Vacuna conjugada
Descripción	Vacuna que incluye 25mcg de polisacárido de 23 serotipos de <i>Streptococcus Pneumoniae</i> (nomenclatura danesa: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F y 33F) (6).
Excipientes	Cloruro de sodio, fenol líquido y agua para inyecciones (6).
Forma farmacéutica	Solución Inyectable (6).
Presentación	Frasco de 25mcg de cada serotipo/dosis de 0,5 mL (6). La vacuna es una solución transparente, incolora (7).
Indicaciones	Inmunización en pacientes mayores de 2 años de edad con riesgo de infección invasiva por neumococo en las siguientes patologías: asplenia funcional o quirúrgica, síndrome nefrótico, insuficiencia renal crónica, anemia de células falciformes, fístula de líquido cefalorraquídeo, inmunosupresión, linfomas, terapia inmunosupresora, trasplante de órganos, infección por HIV y otras inmunodeficiencias (8).
Dosis	Adultos y niños de edad igual o superior a 2 años - una dosis única de 0,5 mililitros por inyección intramuscular o subcutánea. No se recomienda en niños < de 2 años, debido a que la información de seguridad y eficacia en esta población es insuficiente (7).
Condiciones de almacenamiento	Conserve el producto entre 2°C y 8°C (6).
Vía de administración	Una dosis única de 0,5 ml de se administra por vía intramuscular (IM) o subcutánea (SC) (7).
Posibles efectos adversos	<u>Frecuentes</u> : dolor, calentura, sensibilidad dolorosa, enrojecimiento, hinchazón, endurecimiento en el sitio de inyección, cefalea, debilidad, sensación de cansancio y dolor muscular (6).
Contraindicaciones	No usar en niños menores de 2 años, debido a que la información de seguridad y eficacia es limitada. En caso de hipersensibilidad al (a los) principio(s) activo(s) o a alguno de los excipientes (7). Reacción anafiláctica a una dosis previa.
Principales interacciones farmacológicas	Su uso concomitante con rituximab, ciclosporina y corticoesteroides, puede resultar en una respuesta inmunológica inadecuada a la vacuna (5).
Uso simultáneo con otras vacunas	Se puede administrar simultáneamente con la vacuna antigripal, siempre que se usen agujas y lugares de inyección diferentes (7). Se recomienda el uso simultáneo con la vacuna frente al Herpes Zoster, al menos, con 4 semanas de diferencia entre una y otra (6).

C) VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA:

Tipo de vacuna	Vacuna conjugada (9).
Descripción	Vacuna antimeningocócica polisacárida para serogrupos A,C, W-135 e Y; conjugada con toxoide diftérico (9).
Excipientes	Sacarosa, trometanol, cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables (10).
Forma farmacéutica	Suspensión inyectable (9).
Presentación	Frasco ampula monodosis (9).
Indicaciones	Inmunización activa para la presentación de la enfermedad meningocócica invasiva causada por los serogrupos A, C, W-135 e Y de <i>Neisseria Meningitidis</i> . Puede ser usada en personas de 9 meses a 55 años de edad (9).
Dosis	En niños de 9 a 23 meses de edad, se administra en una serie de 2 dosis con una separación de al menos tres meses. Las personas de 2 a 55 años de edad reciben una dosis única (9).
Condiciones de almacenamiento	Conserve el producto entre 2°C y 8°C. No debe utilizar la vacuna si se expuso a congelación (9).
Vía y sitio de administración	Vía intramuscular, preferentemente en la región del deltoides o del muslo anterolateral, según la edad y la masa muscular del individuo (9).
Posibles efectos adversos	<p><u>Frecuentes:</u> dentro de los siete días posteriores a la vacunación irritabilidad y dolor a la palpación en el lugar de inyección (9 meses a 12 meses de edad); dolor en el lugar de la inyección, irritabilidad, diarrea, somnolencia y anorexia (2 a 10 años de edad); dolor en el lugar de la inyección, cefalea y fatiga (11 a 55 años).</p> <p><u>Poco Frecuentes:</u> reacción anafiláctica, sibilancia, dificultad respiratoria, urticaria, eritema, prurito, hipotensión, síndrome de Guillain-Barré, parestesia, síncope vasovagal, mareos, convulsiones, parálisis facial, encefalomielitis diseminada aguda, mielitis transversa y mialgia (9).</p>
Contraindicaciones	<p><u>Vacuna antimeningocócica que contiene la proteína CRM 197:</u> Puede causar hipersensibilidad posterior a una dosis previa.</p> <p><u>Síndrome de Guillain-Barré (SGB):</u> tener antecedentes conocidos del SGB es una contraindicación para la administración de la vacuna.</p> <p><u>Enfermedad Aguda o Febril:</u> debe postergarse la vacunación. No obstante, una enfermedad leve con o sin fiebre, generalmente no es motivo para postergar la vacunación (9).</p>
Principales interacciones farmacológicas	Los tratamientos inmunosupresores, incluida la radiación, los antimetabolitos, los agentes alquilantes, los medicamentos citotóxicos, y los corticoesteroides (utilizados en dosis mayores a las fisiológicas) pueden reducir la respuesta inmunológica a las vacunas (9).
Uso simultáneo con otras vacunas	La administración conjunta con la vacuna conjugada antineumocócica heptavalente (proteína CRM197 diftérica) (PCV7), disminuyó las respuestas de los anticuerpos neumocócicos a algunos serotipos en la PCV7. Cuando se administra la vacuna de manera concomitante con otras vacunas inyectables, las vacunas deben administrarse con jeringas diferentes y deben aplicarse en lugares separados (9).

D) VACUNA ANTITETÁNICA:

Tipo de vacuna	Vacuna inactivada
Descripción	Suspensión blanca-grisácea, no contiene proteína de suero equino. Se prepara a partir de la destoxicación del filtrado estéril de cultivos de caldo de <i>Clostridium Tetani</i> con formalina y calor. (11).
Excipientes	Tiomersal (11).
Forma farmacéutica	Suspensión inyectable (11).
Presentación	Ampolla de 1 dosis de 0.5mL; Frasco de 10 dosis de 5mL; Frasco de 20 dosis de 10mL (11).
Indicaciones	Prevención de tétanos en bebés, niños y adultos, especialmente aquellas personas que se dedican a actividades al aire libre por ejemplo jardineros, granjeros y atletas. Asimismo, en la prevención de tétanos neonatal por la inmunización de mujeres en edad fecunda y también en la prevención de tétanos en el caso de heridas (11).
Dosis	Dos dosis primarias de 0,5mL con intervalo de por lo menos cuatro semanas, seguidas por la tercera dosis después de 6-12 meses. Para mantener alta inmunidad se recomienda dosis de refuerzo de 0.5ml en intervalos factibles (para adultos es normalmente 5 a 10 años) (11).
Condiciones de almacenamiento	Debe conservarse en un lugar oscuro y seco a una temperatura entre 2-8°C. Su transporte debe ser también a una temperatura entre 2-8°C. No se debe congelar (11).
Vía y sitio de administración	Vía intramuscular (IM) . Músculo deltoides en mujeres y niños mayores y zona anterolateral del muslo superior en niños menores. Se deben usar agujas y jeringas estériles para cada inyección. La vacuna debe agitarse bien antes de ser usada (11).
Posibles efectos secundarios	Frecuentes: Restringidas al sitio de la inyección. Puede ocurrir una inflamación leve acompañada por fiebre transitoria, indisposición e irritabilidad. Poco frecuentes: Puede formarse un nódulo en el sitio de la inyección, pero es raro. Se puede observar mayor severidad de reacciones a la vacunación en individuos que han tenido muchas inmunizaciones de refuerzo (11).
Contraindicaciones	No administrar en personas que manifestaron una reacción severa a una dosis previa del toxoide tetánico. La inmunización debe ser aplazada durante el transcurso de cualquier enfermedad febril o infección aguda. Una enfermedad febril menor tal como la infección leve de la vía respiratoria superior no debe impedir la inmunización (11).
Principales interacciones farmacológicas	Evitar el uso concomitante con anticoagulantes. Las terapias inmunosupresoras pueden reducir la respuesta inmune (11).
Uso simultáneo con otras vacunas	La vacuna puede ser segura y eficazmente administrada simultáneamente con BCG, Sarampión, Polio (OPV e IPV), Hepatitis B, Fiebre Amarilla, Vacuna contra <i>Haemophilus Influenzae</i> tipo b, la varicela y suplementos de vitamina A (11).

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. © World Health Organization 2013. Vaccine Safety Basics. Manual de aprendizaje. Ginebra: World Health Organization; 2013.
2. Ministerio de Salud del Perú. Resolución Ministerial N° 719-2018/MINSA que aprueba la NTS N° 141-MINSA/2018/DIGIESP: "Norma Técnica de Salud que establece el Esquema Nacional de Vacunación". Resolución Ministerial. Lima; 2018.
3. Ministerio de Salud del Perú. Resolución Ministerial N° 063-2014/MINSA que aprueba la D. S. N° 054-MINSA/DGE-V.01: "Directiva Sanitaria para la Vigilancia Epidemiológica de Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización (ESAVI)". Resolución Ministerial. Lima: Ministerio de Salud del Perú; 2014.
4. Pfizer Limited. Prospecto de Prevenar 13[®]. Reino unido; 2017.
5. © Copyright IBM Corporation 2019. IBM Micromedex[®]. [Online].; 2019 [cited 2019 Junio 20. Available from:
https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/998A8F/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/D18CB5/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.Intermed.
6. Merck Sharp & Dohme Perú S.R.L. Prospecto de PRODIAX[®] 23. Perú; 2015.
7. Ficha Técnica Pneumovax 23 Solución Inyectable Vial. Merck Sharp & Dohme de España, S.A. Centro de Información de Medicamentos (CIMA) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). [Online]. 2018 [cited 2019 Junio 20. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63828/FT_63828.html.
8. Petitorio Farmacológico de EsSalud. Subdirección de Productos Farmacéuticos y otras Tecnologías Sanitarias, del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI). [Online].; 2019 [cited 2019 Junio 20. Available from:
http://www.essalud.gob.pe/ietsi/eval_prod_farm_otros_normatv.html.
9. Sanofi Pasteur Inc. Prospecto de Menactra[®]. Estados Unidos; 2011.
10. Ficha Técnica Nimenrix polvo y disolvente para solución inyectable en jeringa precargada. Centro de Información de Medicamentos (CIMA) de la Agencia Española de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos (AEMPS). [Online].; 2017 [cited 2019 Junio 20. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12767003/FT_12767003.html.
11. Serum Institute of India Pvt. Ltd. Prospecto de Vacuna Antitetánica (toxoides tetánico adsorbido). India.