

www.larioja.org



**Gobierno
de La Rioja**

Salud

Vara de Rey, 8. Planta 1ª
26071 – Logroño. La Rioja.
Teléfono: 941 291 100
Fax: 941 272418

Salud Pública y Consumo

PROTOCOLO DE VACUNACIÓN EN EMBARAZADAS FRENTE A LA TOS FERINA EN LA RIOJA

Dirección General de Salud Pública y Consumo de La Rioja

Diciembre 2015



ÍNDICE

1.- ANTECEDENTES	3
2.- SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA.....	3
2.1.- España	3
2.2.- La Rioja	5
3.- VACUNACIÓN FRENTE A TOS FERINA. SITUACIÓN MUNDIAL	8
4.- VACUNACIÓN FRENTE A TOS FERINA. SITUACIÓN EN ESPAÑA.....	8
5.- VACUNAS DISPONIBLES	10
6.- RECOMENDACIONES.....	11
7.- IMPLEMENTACIÓN Y OBJETIVOS DEL PROGRAMA EN LA RIOJA	11
ANEXO 1: FICHA TÉCNICA BOOSTRIX.....	13



1.- ANTECEDENTES

La tos ferina es una infección bacteriana del tracto respiratorio causada por *Bordetella pertussis*. La enfermedad tiene un comienzo insidioso indistinguible de otras infecciones respiratorias leves (fase catarral). La presentación clínica de la tos ferina varía con la edad y los antecedentes de vacunación. En los lactantes menores de 6 meses el cuadro típico de estridor puede no desarrollarse y los espasmos pueden seguirse de períodos de apnea. En los adolescentes y los adultos la enfermedad puede ser leve y no identificarse con tos ferina. La enfermedad grave es rara en personas sanas y bien vacunadas.

Los niños menores de 6 meses, particularmente los que no han completado la serie primaria de vacunación, son los que tienen mayor riesgo de complicaciones.

En España, la tos ferina mantiene su patrón epidémico cíclico, pero se observa un progresivo aumento de la incidencia, hospitalización y mortalidad desde 2010, a pesar de las altas coberturas de vacunación. El incremento en incidencia es más marcado en los menores de tres meses de edad, sobretodo en menores de un mes, que muestran tasas de hospitalización más elevadas. Además, las muertes por tos ferina ocurren en menores de 3 meses de edad.

En respuesta a esta situación, diversos países han iniciado programas de vacunación frente a la tos ferina en mujeres embarazadas, entre las semanas 27-28 y 32-36 de embarazo, independientemente del estado previo de vacunación y en cada una de las gestaciones.

2.- SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

2.1.- España

En España la tos ferina es una enfermedad de declaración obligatoria. Se deben notificar a la Red Nacional de Vigilancia todos los casos sospechosos, probables y confirmados de tos ferina.

La tos ferina mantiene su patrón epidémico cíclico, con ondas que se presentan cada 3-5 años. Hasta el año 2010 la incidencia de tos ferina había sido inferior a 2 por 100.000 habitantes (excepto el pico epidémico del año 2000). A partir del año 2010, comenzó a aumentar la notificación de casos de tos ferina (1,92 por 100.000 habitantes), que siguió incrementándose en 2011 (7,02 por 100.000) y registró su pico máximo en 2012 con 7,45 casos por 100.000. En 2013 se describe la parte descendente de la onda con reducción de la incidencia a 5,02 por 100.000 (tabla 1 y figura 1). Los datos provisionales de vigilancia de



tos ferina (notificación agregada de casos) del año 2014 muestran un ascenso en el número de casos notificados, y sitúan la incidencia en 7,17 casos por 100.000 habitantes.

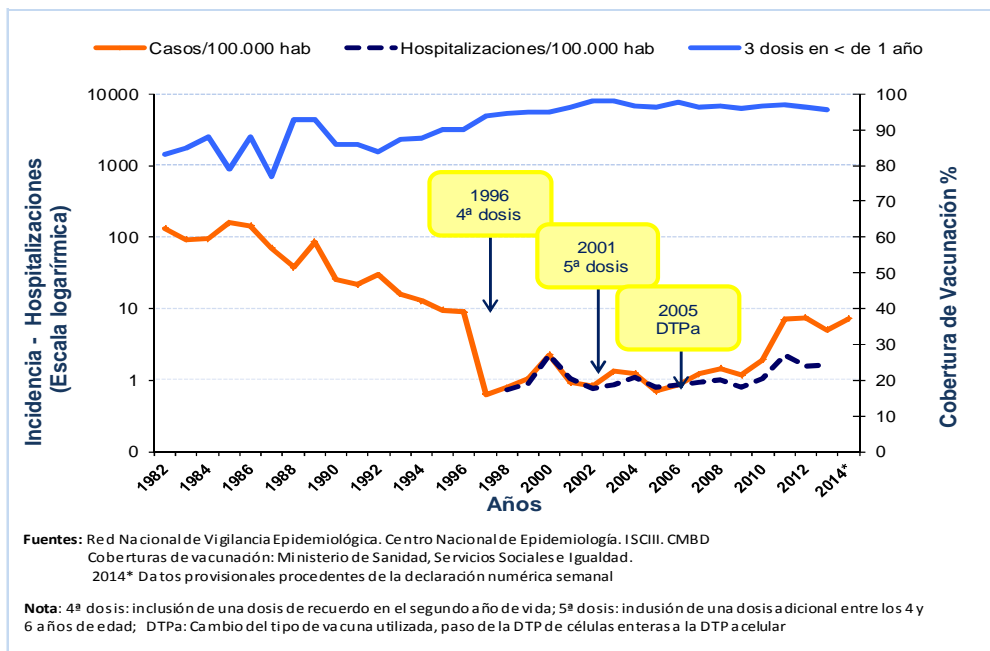
Tabla 1. Casos y tasas de tos ferina en España (1998-2014)

Año	Casos notificados (RENAVE)		Hospitalizaciones (CMBD)		Defunciones (INE)	
	Casos	Casos por 100.000 habitantes	Hospitalizaciones	Hospitalizaciones por 100.000 habitantes	Muertes	Muertes por millón habitantes
1998	315	0,79	295	0,74	0	0
1999	416	1,04	361	0,90	0	0
2000	921	2,29	919	2,28	1	0,02
2001	379	0,93	424	1,04	1	0,02
2002	347	0,84	312	0,76	1	0,02
2003	551	1,31	362	0,86	1	0,02
2004	530	1,24	472	1,11	2	0,05
2005	304	0,70	343	0,79	1	0,02
2006	383	0,87	383	0,87	0	0
2007	554	1,23	422	0,94	4	0,09
2008	663	1,45	454	1,00	5	0,11
2009	538	1,17	366	0,80	3	0,07
2010	884	1,92	494	1,07	3	0,07
2011	3239	7,02	1057	2,29	8	0,17
2012	3439	7,45	711	1,54	6	0,13
2013	2342	5,02	749	1,61	4	0,09
2014*	3330	7,17				

Fuente: RENAVE (Declaración Numérica Semanal), CMBD y Estadística de Mortalidad del INE

*Datos provisionales para 2014

Figura 1. Coberturas de vacunación y tasas de tos ferina en España.





2.2.- La Rioja

En La Rioja, desde el año 2007 (hasta octubre de 2015) se han registrado un total de 179 casos de tosferina, con una clara tendencia ascendente. El ascenso de la incidencia se empieza a detectar desde el año 2010. La mayor tasa se ha declarado durante el año 2015

Han requerido ingreso 37 pacientes de los 179, lo que supone un 20,1%, y han fallecido 3 (1,6%).

Tabla 2. Casos notificados, hospitalizaciones y defunciones por tos ferina. La Rioja 2007-2015

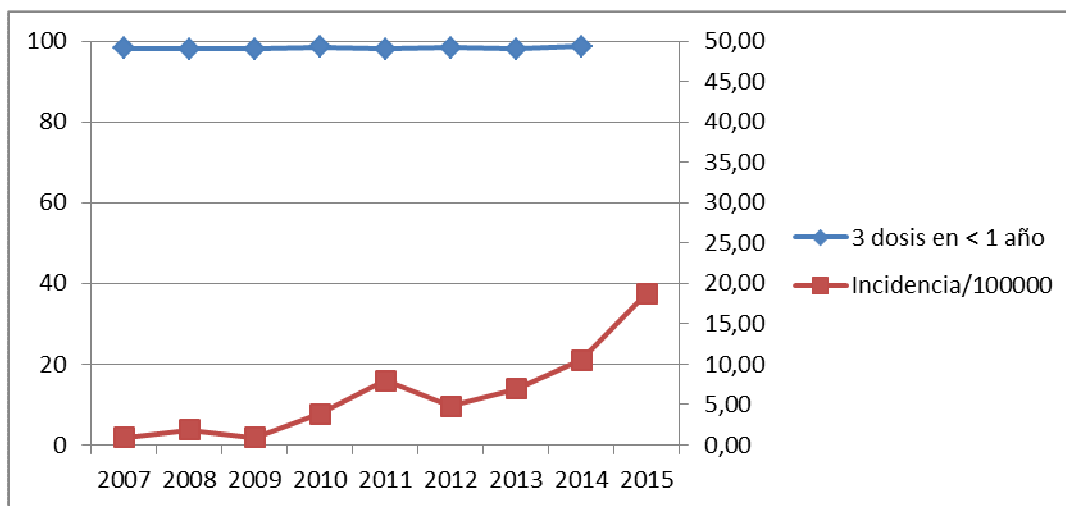
Año	Casos	Casos/100.000 habitantes	Hospitalizaciones	Hospitalizaciones/100.000 habitantes	Defunciones	Defunciones/100.000 habitantes
2007	3	0,97	3	0,97	1	0,32
2008	6	1,89	3	0,94	0	0,00
2009	3	0,93	1	0,31	0	0,00
2010	12	3,72	5	1,55	0	0,00
2011	25	7,75	10	3,10	0	0,00
2012	15	4,71	3	0,94	0	0,00
2013	22	6,83	3	0,93	0	0,00
2014	33	10,34	7	2,19	1	0,31
2015	60	18,81	2	0,63	1	0,31
TOTAL	179		37		3	

*Datos disponibles hasta octubre de 2015

Respecto a las coberturas de vacunación en los niños menores de un año en La Rioja, han permanecido superiores al 98% (Rango 98,1%-98.75) durante el periodo 2007-2015. A pesar de esto, se observa un aumento en la incidencia de tosferina.



Figura 2. Evolución del número de casos de las tasas de incidencia por 100.000 habitantes y cobertura de vacunación en menores de 1 año. La Rioja 2007-2015 Evolución 2007-2015



Por grupos de edad, las personas de 15 a 49 años representan el 29,6% del total de los casos diagnosticados. En segundo lugar los menores de 1 año que suponen en 24,6%.

Tabla 3. Distribución de casos de tos ferina por grupos de edad

	N	%
< 1 año	44	24,6%
1-4 años	33	18,4%
5-9 años	28	15,6%
10-14 años	16	8,9%
15-49 años	53	29,6%
50 y mayores	5	2,8%
Total	179	1



La incidencia más alta de tosferina se registra en los menores de 1 año, oscilando de 29,78 casos por 100.000 habitantes en el año 2009 a 347,58 en el año 2014.

Tabla 4. Incidencia de tos ferina en La Rioja, por grupos de edad y año.

Grupo de Edad	2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015**	
	N	Inc.*	N	Inc.*	N	Inc.*	N	Inc.*	N	Inc.*	N	Inc.*	N	Inc.*	N	Inc.*	N	Inc.*
< 1 año	3	103,06	4	127,23	1	29,78	5	152,95	7	208,96	5	159,54	3	94,73	10	347,58	6	208,55
1-4 años	0	0,00	0	0,00	1	7,61	3	22,40	4	29,66	0	0,00	3	22,25	5	38,41	17	130,58
5-9 años	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	6,51	0	0,00	2	12,11	5	30,05	20	120,20
10-14 años	0	0,00	0	0,00	1	7,18	0	0,00	0	0,00	0	0,00	3	20,28	2	13,30	10	66,49
15-49 años	0	0,00	2	1,23	0	0,00	4	2,49	12	7,70	7	4,66	11	7,21	10	6,74	7	4,72
50 y mayores	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,83	3	2,48	0	0,00	1	0,81	0	0,00
Total	3	0,97	6	1,89	3	0,93	12	3,72	25	7,75	15	4,71	22	6,83	33	10,34	60	18,81

*Incidencia/100.000 habitantes/** Datos hasta octubre 2015

De los 37 pacientes que han sido hospitalizados, 31 eran niños menores de un año de edad, lo que supone el 83,8% del total. Del total de los niños menores de 1 año con tos ferina, han requerido ingreso el 70,5%. La incidencia de hospitalización también más elevada en este mismo grupo de menores de 1 año

Tabla 5. Hospitalizaciones por tos ferina en La Rioja, por grupos de edad y año.

Grupo de Edad	2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015**	
	N	Hosp*	N	Hosp*	N	Hosp*	N	Hosp*	N	Hosp*	N	Hosp*	N	Hosp*	N	Hosp*	N	Hosp*
< 1 año	3	103,06	1	31,81	1	29,78	5	152,95	6	179,10	2	63,82	2	63,15	7	243,31	2	69,52
1-4 años	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	3	22,24	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
5-9 años	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
10-14 años	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
15-49 años	0	0,00	2	1,23	0	0,00	0	0,00	1	0,64	1	0,67	1	0,66	0	0,00	0	0,00
50 y mayores	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Total	3	0,97	3	0,94	1	0,31	5	1,55	10	3,10	3	0,94	3	0,93	7	2,19	2	0,63

*Hospitalización/100.000 habitantes/** Datos hasta octubre 2015

En cuanto a las 3 defunciones durante este periodo, han sido en niños de 1 mes o menores, los cuales por su edad, todavía no habían recibido ninguna dosis de vacunación frente a la tos ferina.



3.- VACUNACIÓN FRENTE A TOS FERINA. SITUACIÓN MUNDIAL

Diversos países de nuestro entorno han introducido la vacuna dTpa en mujeres embarazadas, en respuesta a la situación epidemiológica en la que nos encontramos.

En el **Reino Unido**, se introdujo un programa temporal de vacunación en octubre de 2012 dirigido a mujeres embarazadas a partir de la semana 28 de gestación. Este programa, demostró ser efectivo y seguro, y como resultado el número de casos en hijos de mujeres embarazadas que habían recibido la vacuna se redujo en un 90%. Teniendo en cuenta estos buenos resultados observados, el *Join Committee on Vaccinations and Immunizations (JVCI)* recomendó mantener este programa durante 5 años más. La recomendación fue incorporar la vacunación entre las semanas 28 y 32 de cada embarazo.

En **Irlanda**, desde julio de 2013 se incorporó la vacuna en las mujeres embarazadas entre las semanas 27-36 de cada embarazo.

En **Bélgica**, se introdujo la recomendación de vacunación en cada embarazo durante las semanas 24-32 en septiembre de 2013.

En **Estados Unidos**, el ACIP (*Advisory Committee on Immunization Practices*), actualizó su recomendación en octubre de 2012 la administración de la vacuna dTpa preferiblemente durante las semanas 27-36 de cada gestación

La **Organización Mundial de la Salud (OMS)**, en la reunión mantenida por el Grupo de Expertos Asesor de Estrategias (*Strategic Advisory Group of Experts, SAGE*) de Inmunización en abril de 2014, indica que la vacunación de la tos ferina en mujeres embarazadas es la estrategia más coste-efectiva en la prevención de la mortalidad infantil asociada a la tosferina. Cada país debería considerar la vacunación en mujeres embarazadas con una dosis de dTpa en el 2º o 3º trimestre además de la vacunación primaria rutinaria a niños a partir de las 6 semanas de edad.

4.- VACUNACIÓN FRENTE A TOS FERINA. SITUACIÓN EN ESPAÑA

En **España**, la primera CCAA que introdujo la vacunación con dTpa en embarazadas, fue Cataluña y hasta abril de 2015, esta estrategia se había introducido en 7 CCAA:



Tabla 6. Situación en España

CCAA	Fecha inicio campaña	Semana embarazo de indicación
Asturias	junio 2014	28-36 semanas
Canarias	enero 2015	28-36 semanas
Cataluña	enero 2014	27-36 semana
Comunidad Valenciana	enero 2015	27-36 semanas
Extremadura	abril 2015	27-36 semanas
Navarra	febrero 2014	28-36 semanas
País Vasco	febrero 2015	27-36 semanas

En junio de 2015, se publica el documento “*Adenda al programa de vacunación frente a tos ferina en España: vacunación en el embarazo*”, elaborado por el Grupo de Trabajo tos ferina de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones en junio de 2015, del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en el que se establece la recomendación de vacunación frente a la tos ferina en mujeres embarazadas.

La efectividad de la vacunación en el embarazo para prevenir la tos ferina en menores de 3 meses es elevada y su impacto está en función de la cobertura de vacunación alcanzada y de la semana de gestación al nacimiento.

En los estudios disponibles no se ha observado un incremento en el riesgo de eventos adversos tras la vacunación de mujeres embarazadas con dTpa, comparado con la vacunación fuera del embarazo, en la mujer ni en el parto, el desarrollo del feto o el neonato. Datos preliminares apuntan a que no hay reducción de la inmunogenicidad tras la primovacunación rutinaria en lactantes (*blunting*) hijos de madres vacunadas durante el embarazo.



5.- VACUNAS DISPONIBLES

En España, actualmente hay dos vacunas dTpa, autorizadas para esta indicación (Boostrix y Triaxis).

Tabla 7. Vacunas disponibles

Nombre comercial	Laboratorio	Composición	Indicaciones
Boostrix	GSK	Toxoide tetánico: ≥ 20 UI Toxoide diftérico: ≥ 2 UI Antígenos de <i>B. pertussis</i> : - Toxoide pertúsico: 8 μg - Hemaglutinina filamentosa: 8 μg - Pertactina: 2,5 μg	En ≥ 4 años Dosis de Recuerdo Intramuscular
Triaxis	Sanofi Pasteur MSD	Toxoide tetánico: ≥ 20 UI Toxoide diftérico: ≥ 2 UI Antígenos de <i>B. pertussis</i> : - Toxoide pertúsico: 2,5 μg - Hemaglutinina filamentosa: 5 μg - Pertactina: 3 μg - Fimbrias tipo 2 y 3: 5 μg	En ≥ 4 años Dosis de Recuerdo Intramuscular

En los últimos meses se han comunicado problemas de suministro global de las vacunas que contienen antígenos frente a la tos ferina, incluyendo las vacunas dTpa. En respuesta a esta situación, se ha puesto en marcha una adaptación temporal del calendario de vacunación, que en La Rioja, ha implicado el retraso de la vacunación de recuerdo que se administra a los 6 años de edad.

Actualmente, ambas compañías están trabajando activamente para solventar estos problemas, aunque es difícil estimar el tiempo necesario para resolver esta situación, que podría prolongarse en el tiempo. De forma puntual y escalonada, se está llevando a cabo la distribución de las dosis de vacunas que se consiguen, a todas las CCAA según sus cifras de población.

En la Comunidad Autónoma de La Rioja, teniendo en cuenta la situación epidemiológica en la que nos encontramos, se ha decidido priorizar la administración de la vacuna dTpa en las mujeres embarazadas.

Actualmente, la vacuna disponible en La Rioja, es **Boostrix**, del laboratorio GSK.



6.- RECOMENDACIONES

En el documento “*Adenda al programa de vacunación frente a tos ferina en España: vacunación en el embarazo*”, elaborado por el Grupo de Trabajo tos ferina de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones en junio de 2015, del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, (Disponible en: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Adenda_TosFerinaEmbarazo.pdf) se establecen las siguientes recomendaciones:

La estrategia más efectiva para la prevención de la tos ferina en los niños menores de 3 meses de edad, según la evidencia científica disponible es la vacunación frente a la tos ferina en la mujer embarazada.

Por lo tanto, se recomienda la puesta en marcha de esta estrategia, mediante la administración de la vacuna dTpa entre las semanas 28 y 36 de gestación (de forma ideal entre las 28 y 32 semanas de gestación)

La vacuna se administrará en cada embarazo independiente del estado previo de vacunación.

Esta estrategia ha de ir acompañada de:

Monitorización del impacto: vigilancia de las coberturas de vacunación y de la epidemiología de la enfermedad.

Estrategia de comunicación eficaz a la población, para obtener coberturas de vacunación lo más elevadas posibles.

7.- IMPLEMENTACIÓN Y OBJETIVOS DEL PROGRAMA EN LA RIOJA

La Consejería de Salud de La Rioja recomienda la vacunación **a todas las mujeres embarazadas entre las semanas 28 y 36 de gestación.**

Con el **objetivo** de que todas las mujeres embarazadas puedan vacunarse frente a la tos ferina, desde la Dirección General de Salud Pública y Consumo de La Rioja, a partir del día 1 de diciembre de 2015 se suministrarán vacunas frente a la dTpa a todos los Centros de Salud.

La administración de las vacunas se llevará a cabo por las matronas de cada uno de los Centros de Salud de La Rioja.



Para poder obtener el cálculo de **coberturas**, es muy importante que la administración de esta vacuna quede registrada en la historia clínica de cada mujer (SELENE-AP). Será necesario conocer también la semana del embarazo en la que se ha administrado la vacuna.

En el caso de las **mujeres embarazadas que no acudan al Servicio Riojano de Salud**, para el seguimiento del embarazo, desde la Dirección General de Salud Pública y Consumo se facilitarán las vacunas necesarias, previa solicitud a aquellas clínicas ginecológicas en las que se haga el seguimiento del embarazo.

En estos casos, se remitirá el registro de cada vacuna administrada, indicando los siguientes datos:

Fecha de administración; Nombre y Apellidos; Edad; Semana de gestación; Lote vacuna.



**Gobierno
de La Rioja**

ANEXO 1: FICHA TÉCNICA BOOSTRIX

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Boostrix suspensión inyectable en jeringa precargada

Vacuna antidiftérica, antitetánica y antitos ferina (componente acelular) (adsorbida, contenido antigénico reducido)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (0,5 ml) contiene:

Toxoide diftérico¹ no menos de 2 Unidades Internacionales (UI) (2,5 Lf)

Toxoide tetánico¹ no menos de 20 Unidades Internaciones (UI) (5 Lf)

Antígenos de *Bordetella pertussis*

Toxoide pertúsico¹ 8 microgramos

Hemaglutinina filamentos¹ 8 microgramos

Pertactina¹ 2,5 microgramos

1adsorbidos en hidróxido de aluminio hidratado (Al(OH)₃) 0,3 miligramos Al³⁺

y fosfato de aluminio (AlPO₄) 0,2 miligramos Al³⁺

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en jeringa precargada.

Boostrix es una suspensión blanca turbia.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Boostrix está indicada para la vacunación de recuerdo frente a difteria, tétanos y tos ferina a partir de 4 años de edad (ver sección 4.2).

Boostrix no está indicada para la inmunización primaria.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Se recomienda una única dosis de 0,5 ml de la vacuna.



Boostrix se puede administrar a partir de 4 años de edad.

Boostrix se debe administrar de acuerdo con las recomendaciones oficiales y/o las prácticas médicas locales en relación al uso de vacunas que proporcionan una dosis baja de antígeno de difteria (adulto), antígeno de tétanos y antígenos de tos ferina.

En sujetos de edad ≥ 40 años que no hayan recibido ninguna vacuna antidiftérica o antitetánica en los últimos 20 años, una dosis de Boostrix induce respuesta de anticuerpos frente a tos ferina y protege frente a tétanos y difteria, en la mayoría de los casos. Dos dosis adicionales de vacuna antidiftérica y antitetánica administradas uno y seis meses después de la primera dosis, maximizarán la respuesta de la vacuna frente a difteria y tétanos (ver sección 5.1).

Boostrix se puede utilizar en el manejo de heridas potencialmente tetanígenas en personas que han recibido previamente una serie primaria de vacunación con vacuna con toxoide tetánico y en las que está indicada una dosis de recuerdo frente a difteria y tos ferina. Se debe administrar inmunoglobulina antitetánica de forma concomitante, de acuerdo a las recomendaciones oficiales.

La vacunación repetida frente a difteria, tétanos y tos ferina debe realizarse en los intervalos establecidos en las recomendaciones oficiales (generalmente 10 años).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Boostrix en niños menores de 4 años de edad.

Forma de administración

Boostrix se debe inyectar por vía intramuscular profunda preferiblemente en la región deltoidea (ver sección 4.4).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipersensibilidad después de la administración previa de vacunas antidiftérica, antitetánica o antitos ferina.

Boostrix está contraindicada si la persona ha presentado una encefalopatía de etiología desconocida en los 7 días siguientes a la vacunación previa con una vacuna con componente antitos ferina. En estas



circunstancias se debe interrumpir la vacunación frente a tos ferina y se debe continuar la pauta de vacunación con vacunas frente a difteria y tétanos.

Boostrix no debe ser administrada a sujetos que hayan experimentado trombocitopenia transitoria o complicaciones neurológicas (para convulsiones o episodios de hipotonía-hiporrespuesta, ver sección 4.4), tras una inmunización previa frente a difteria y/o tétanos.

Como con otras vacunas, se debe posponer la administración de Boostrix en personas que padecen enfermedades febriles agudas graves. La presencia de una infección leve no es una contraindicación.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La vacunación debe ir precedida por una revisión de la historia médica (en particular respecto a las vacunaciones anteriores y la posible aparición de acontecimientos adversos).

Si se produce alguno de los siguientes acontecimientos en relación temporal con la administración de una vacuna con componente antitos ferina, se deberá considerar cuidadosamente la decisión de administrar nuevas dosis de vacunas que contengan el componente antitos ferina:

- Fiebre $\geq 40,0$ °C en las primeras 48 horas, no debida a otra causa identificable.
- Colapso o estado similar al "shock" (episodio hipotónico-hiporreactivo) en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Llanto inconsolable, persistente de ≥ 3 horas de duración, producido en las 48 horas siguientes a la vacunación.
- Convulsiones con o sin fiebre, producidas en los 3 días siguientes a la vacunación.

Pueden existir circunstancias, tales como una elevada incidencia de tos ferina, en las que los potenciales beneficios superen los posibles riesgos.

Como ocurre con cualquier vacuna, debe valorarse cuidadosamente el riesgo-beneficio de la inmunización con Boostrix o del retraso en la vacunación, de niños que sufran un nuevo episodio o progresión de un trastorno neurológico grave.



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

Boostrix se debe administrar con precaución en individuos con trombocitopenia (ver sección 4.3) o algún trastorno hemorrágico, ya que puede producirse una hemorragia tras la administración intramuscular en estos individuos. Debe ejercerse una presión firme en el lugar de inyección (sin frotar) durante al menos dos minutos.

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

La existencia de una historia familiar de convulsiones y acontecimientos adversos tras la vacunación con DTP, no constituyen contraindicaciones.

La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) no se considera una contraindicación. Tras la vacunación de pacientes inmunodeprimidos podría no obtenerse la respuesta inmunológica esperada.

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir, especialmente en adolescentes, un síncope (desfallecimiento) como una reacción psicógena a la inyección de la aguja. Durante la recuperación, éste puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como déficit visual transitorio, parestesia y movimientos tónico clónicos en los miembros. Es importante que se disponga de procedimientos para evitar daños causados por las pérdidas de conocimiento.

Al igual que con cualquier vacuna, puede que no se produzca una respuesta inmune protectora en todos los vacunados.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Uso con otras vacunas o inmunoglobulinas

Boostrix puede administrarse simultáneamente con la vacuna frente al virus del papiloma humano sin que se produzca ninguna interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anticuerpos frente a ninguno de los componentes de ambas vacunas.

No se ha estudiado la administración concomitante de Boostrix con otras vacunas o con inmunoglobulinas.



Es poco probable que la administración conjunta provoque interferencias con las respuestas inmunes.

Si se considera necesaria la administración concomitante de Boostrix con otras vacunas o con inmunoglobulinas de acuerdo con las prácticas y recomendaciones de vacunación generalmente aceptadas, éstas se deben administrar en lugares distintos.

Uso con tratamiento inmunosupresor

Como con otras vacunas, en pacientes que reciban terapia inmunosupresora puede no alcanzarse una respuesta adecuada.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No hay datos disponibles en humanos a partir de estudios prospectivos. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos respecto a la fertilidad femenina (ver sección 5.3.).

Embarazo

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo postnatal (ver sección 5.3).

Como con otras vacunas inactivadas, no se espera que la vacunación con Boostrix dañe al feto. Sin embargo, no hay datos disponibles en humanos a partir de estudios prospectivos sobre el uso de Boostrix durante el embarazo. Por lo tanto, la vacuna sólo debe utilizarse durante el embarazo cuando sea claramente necesario y los beneficios potenciales superen los posibles riesgos para el feto.

Lactancia

No se ha evaluado el efecto de la administración de Boostrix durante la lactancia. Sin embargo, no se espera que suponga un riesgo para el lactante, puesto que Boostrix contiene toxoides o antígenos inactivados. El médico debe evaluar cuidadosamente el balance beneficio-riesgo de administrar Boostrix a mujeres que estén dando el pecho a sus hijos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Es poco probable que la vacuna tenga algún efecto sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas



Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos de ensayos clínicos en los que se administró Boostrix a 839 niños (de 4 a 8 años de edad) y a 1.931 adultos, adolescentes y niños (de 10 a 76 años de edad)

Las reacciones adversas más frecuentes tras la administración de Boostrix en ambos grupos fueron reacciones locales en el lugar de inyección (dolor, enrojecimiento e hinchazón) comunicadas por un 23,7-80,6 % de los sujetos en cada ensayo. Estos normalmente aparecían dentro de las 48 horas después de la vacunación. Todas resolvieron sin secuelas.

Listado de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas se clasifican de acuerdo a las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes: ($\geq 1/10$)

Frecuentes: ($\geq 1/100$ a $<1/10$)

Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras: ($\geq 1/10.000$ a $1/1.000$)

Muy raras: ($< 1/10.000$)

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Ensayos clínicos

- *Sujetos de 4 a 8 años de edad* (N = 839)

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: infección del tracto respiratorio superior

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: anorexia

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: irritabilidad



Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: somnolencia

Frecuentes: cefalea

Poco frecuentes: trastornos 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

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: reacciones en el lugar de la inyección (tales como enrojecimiento y/o inflamación), dolor en el lugar de la inyección, fatiga

Frecuentes: pirexia (fiebre $\geq 37,5$ °C incluyendo fiebre $> 39,0$ °C), inflamación extensa del miembro vacunado (en ocasiones afectando a la articulación adyacente) Poco frecuentes: otras reacciones en el lugar de la inyección (como induración), dolor

- Sujetos de 10 a 76 años (N = 1.931)

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: infección del tracto respiratorio superior, faringitis

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: linfadenopatía

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: dolor de cabeza

Frecuentes: mareo

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

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo



Poco frecuentes: artralgia, mialgia, rigidez articular, rigidez musculoesquelética

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: reacciones en el lugar de la inyección (tales como enrojecimiento y/o inflamación), malestar, fatiga, dolor en el lugar de la inyección

Frecuentes: pirexia (fiebre $\geq 37,5$ °C), reacciones en el lugar de la inyección (tales como bulto en el lugar de la inyección y absceso estéril en el lugar de la inyección)

Poco frecuentes: pirexia (fiebre > 39 °C), enfermedad de tipo gripal, dolor

• **Vigilancia postcomercialización**

Debido a que estos acontecimientos se notificaron espontáneamente, no es posible estimar con certeza su frecuencia.

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilácticas y anafilactoides

Trastornos del sistema nervioso

Episodios de hipotonía-hiporrespuesta, convulsiones (con o sin fiebre)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Urticaria, angioedema

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Astenia

Los datos obtenidos en 146 sujetos sugieren que puede haber un ligero aumento en la reactogenicidad local (dolor, enrojecimiento, inflamación) con las dosis sucesivas de acuerdo a la pauta 0, 1, 6 meses en adultos (> 40 años).

Los datos sugieren que una dosis de recuerdo puede producir un incremento de la reactogenicidad local en sujetos que fueron primovacunados con DTP en la infancia.

Después de la administración de vacunas que contienen toxoide tetánico, en muy raras ocasiones se han comunicado reacciones adversas del sistema nervioso central o periférico, incluyendo parálisis ascendente o incluso parálisis respiratoria (p.e. Síndrome de Guillain-Barré).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los



profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

Se han notificado casos de sobredosis durante la vigilancia postcomercialización. Cuando se notificaron, los acontecimientos adversos tras la sobredosis fueron similares a los notificados después de la administración normal de la vacuna.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas bacterianas, vacuna antitos ferina, código ATC: J07AJ52.

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

Antígeno	Respuesta ⁽¹⁾	Adultos y adolescentes a partir de los 10 años de edad pp ⁽²⁾ N=1.694 (% vacunados)	Niños a partir de los 4 años de edad pp ⁽²⁾ N=415 (% vacunados)
Difteria	≥ 0,1 UI/ml	97,2%	99,8%
Tétanos	≥ 0,1 UI/ml	99,0%	100,0%
Pertussis:			
- Toxoide pertúsico		97,8%	99,0%
- Hemaglutinina filamentosa	≥ 5 U EL./ml	99,9%	100,0%
- Pertactina		99,4%	99,8%

(1) Respuesta: Concentración de anticuerpos frente a difteria y tétanos ≥ 0,1 UI/ml considerada seroprotectora y concentración de anticuerpos frente a tos ferina ≥ 5 U EL./ml considerada seropositiva, en el momento especificado.

(2) PP (por protocolo): Incluye a todos los sujetos elegibles, que recibieron una única dosis de recuerdo de Boostrix y para los cuales hubo datos de inmunogenicidad disponibles para al menos un antígeno en el momento especificado.

N: número mínimo de sujetos con datos disponibles para cada antígeno.



En adultos y adolescentes, los estudios comparativos han demostrado que un mes después de la vacunación, los títulos de anticuerpos frente a difteria son similares a los de las vacunas dT tipo adulto con el mismo contenido antigénico que Boostrix; se observaron títulos de anticuerpos antitetánicos más bajos cuando se compararon con vacunas dT tipo adulto.

Como con otras vacunas dT tipo adulto, Boostrix induce títulos más altos de anticuerpos anti-D y anti-T en niños y en adolescentes que en adultos.

Las tasas de seroprotección/índices de seropositividad observados 3 a 3,5 años, 5 a 6 años y 10 años después de la vacunación con Boostrix en sujetos vacunados de acuerdo con el protocolo (PP1) fueron las siguientes:

Antígeno	Respuesta ⁽²⁾	Adultos y adolescentes a partir de 10 años (% vacunados)						Niños a partir de 4 años (% vacunados)	
		3-3,5 años de persistencia		5 años de persistencia		10 años de persistencia		3-3,5 años de persistencia	5-6 años de persistencia
		Adulto ⁽³⁾ (N=309)	Adole- scente ⁽³⁾ (N=261)	Adulto ⁽³⁾ (N=232)	Adole- scente ⁽³⁾ (N=250)	Adulto ⁽³⁾ (N=158)	Adole- scente ⁽³⁾ (N=74)	(N=118)	(N=68)
Difteria	≥ 0,1 UI/ml	71,2%	91,6%	84,1%	86,8%	64,6%	82,4%	97,5 %	94,2 %
	≥ 0,016 UI/ml ⁽⁴⁾	97,4%	100%	94,4%	99,2%	89,9%	98,6%	100 %	No determinado
Tétanos	≥ 0,1 UI/ml	94,8%	100%	96,2%	100%	95,0%	97,3%	98,4 %	98,5 %
Tos ferina	≥ 5 U EL./ml	90,6%	81,6%	89,5%	76,8%	85,6%	61,3%	58,7 %	51,5 %
Toxoide pertúsico		100%	100%	100%	100%	99,4%	100%	100 %	100 %
Hemaglutinina filamentosa Pertactina		94,8%	99,2%	95,0%	98,1%	95,0%	96,0%	99,2 %	100 %

(1) PP (por protocolo): Incluye a todos los sujetos elegibles, que recibieron una única dosis de recuerdo de Boostrix y para los cuales hubo datos de inmunogenicidad disponibles para al menos un antígeno en el momento especificado.

(2) Respuesta: Concentración de anticuerpos frente a difteria y tétanos ≥ 0,1 UI/ml considerada seroprotectora y concentración de anticuerpos frente a tos ferina ≥ 5 U EL./ml considerada seropositiva, en el momento especificado.

(3) Los términos "adulto" y "adolescente" reflejan las edades a las que los sujetos recibieron su primera dosis de Boostrix.

(4) Porcentaje de sujetos con concentraciones de anticuerpos asociadas a la protección frente a la enfermedad (≥ 0,1 UI/ml por método ELISA o ≥ 0,016 UI/ml por un ensayo de neutralización in vitro de células Vero).

N = número mínimo de sujetos con datos disponibles para cada antígeno.



Los antígenos de *B. pertussis* contenidos en Boostrix, son una parte integral de la combinación antitos ferina acelular de la vacuna pediátrica (Infanrix®), para la que se ha demostrado su eficacia tras vacunación primaria en un estudio de eficacia en contactos en el ámbito familiar. Después de la vacunación con Boostrix, los títulos de anticuerpos para los tres componentes de *B. pertussis* son más elevados que los observados durante el ensayo de eficacia en contactos en el ámbito familiar.

Basándose en estas comparaciones, Boostrix proporcionaría protección frente a tos ferina, sin embargo el grado y la duración de la protección proporcionada por la vacuna no se han determinado.

Se evaluó la inmunogenicidad de Boostrix, administrada 10 años después de la administración de una dosis de recuerdo previa con vacuna(s) antidiftérica, antitetánica y antitos ferina acelular de contenido antigénico reducido. Un mes después de la vacunación, más del 99 % de los sujetos quedaron seroprotectidos frente a difteria y tétanos y fueron seropositivos frente a *pertussis*.

Tras la administración de una dosis de Boostrix a 139 adultos de edad ≥ 40 años que no habían recibido ninguna dosis de vacuna antidiftérica y antitetánica en los últimos 20 años, más del 98,5 % de los adultos fueron seropositivos para los tres antígenos pertúsicos y el 81,5 % y el 93,4 % fueron seroprotectidos frente a difteria y tétanos respectivamente. Tras la administración de dos dosis adicionales uno y seis meses después de la primera dosis, la tasa de seropositividad fue del 100 % para los tres antígenos pertúsicos y las tasas de seroprotección para difteria y tétanos alcanzaron el 99,3 % y el 100 % respectivamente.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se requiere evaluación de las propiedades farmacocinéticas para las vacunas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicología reproductiva

Fertilidad

Los datos de los estudios no clínicos obtenidos con Boostrix no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de fertilidad femenina en ratas y conejos.



Embarazo

Los datos de los estudios no clínicos obtenidos con Boostrix no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de desarrollo embrionario/fetal en ratas y conejos, ni de parto y toxicidad postnatal en ratas (hasta el final del periodo de lactancia).

Toxicología animal y/o farmacología

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio

Agua para preparaciones inyectables.

Para adyuvantes, ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Período de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Una vez fuera de la nevera, la vacuna es estable durante 8 horas a 21 °C.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.



6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml de suspensión inyectable en jeringa precargada (vidrio Tipo I) con tapón (goma butilo) con o sin agujas en tamaños de envases de 1, 10, 20, 25 ó 50.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de su uso, la vacuna se debe dejar a temperatura ambiente y se debe agitar bien, para obtener una suspensión blanca, turbia y homogénea. Antes de la administración, se debe examinar visualmente la vacuna para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de apreciarse alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline, S.A.
PTM - C/ Severo Ochoa 2
28760 - Tres Cantos
Madrid

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº PRM: DE/H/210/001
Nº reg: 63.684

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

20 de junio de 2001 / 3 de agosto de 2004

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2013

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>