

I. Denominación Distintiva

VAQTA®

II. Denominación Genérica

Vacuna Antihepatitis A Inactivada

III. Forma Farmacéutica y Formulación

VAQTA es una suspensión estéril para inyección intramuscular. Para las personas con trastornos de la coagulación que están en riesgo de hemorragia después de la inyección intramuscular véase DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN.

VAQTA se presenta en dos formulaciones:

Formulación para niños y adolescentes: Cada dosis de 0.5 mL contiene 25 unidades (U) del Antígeno del Virus de Hepatitis A de la Cepa CR326F.

Formulación para adultos: Cada dosis de 1 mL contiene 50 unidades (U) del Antígeno del Virus de Hepatitis A de la Cepa CR326F.

VAQTA (Vacuna Antihepatitis A, Purificada, Inactivada) es una vacuna de virus completo, altamente purificada e inactivada, derivada del virus de hepatitis A crecido en cultivos celulares de fibroblastos diploides humanos MRC-5. Contiene virus inactivado de una cepa derivada originalmente de pasajes en serie, de una cepa atenuada analizada. El virus es cultivado, cosechado, purificado por una combinación de técnicas físicas y de cromatografía líquida de alta resolución, desarrolladas en los Laboratorios de Investigación de Merck, inactivado con formalina y después adsorbido en sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo. Un mililitro de la vacuna contiene aproximadamente 50 unidades (U) de antígeno de hepatitis A, el cual está altamente purificado y se produce sin conservadores. Dentro de los límites de variabilidad del ensayo actual, la dosis de 50 U de VAQTA contiene menos de 0.1 mcg de proteína no viral, menos de 4×10^{-6} mcg de DNA, menos de 10^{-4} mcg de albúmina bovina y menos de 0.8 mcg de formaldehído. Otros residuos químicos del proceso (incluyendo neomicina) constituyen menos de 10 partes por billón.

IV. Indicaciones Terapéuticas

VAQTA está indicado para profilaxis activa de la enfermedad causada por el virus de la hepatitis A, antes de la exposición al contagio. La vacunación primaria se debe administrar por lo menos dos semanas antes de la exposición prevista al virus de la hepatitis A.

Se recomienda la vacunación en los niños de doce meses de edad o mayores, adolescentes y adultos que estén en riesgo de contraer o propagar la infección o de sufrir una enfermedad grave si se infectan, lo cual incluye, pero no se limita, a los siguientes:

- Viajeros a regiones endémicas o con brotes de la enfermedad.

Información para Prescribir Amplia

- Habitantes de comunidades afectadas con frecuencia:
Residentes de cualquier comunidad en la que se hayan registrado uno o más brotes de la enfermedad en los últimos cinco años.
- Guarderías:
Niños y personal de guarderías, así como sus padres, hermanos y otros contactos.
- Personal militar, antes de viajar a regiones endémicas o con brotes de la enfermedad.
- Personas en las que la hepatitis A es un riesgo ocupacional:
Profesionales de la salud.
Personal y residentes de orfanatos, hospitales para enfermos crónicos, y centros de atención de enfermedades mentales.
Quienes trabajan con aguas negras.
- Hemofílicos y otros receptores de derivados sanguíneos.
- Personas con prueba positiva para el virus de la hepatitis C y diagnóstico de enfermedad hepática.
- Preparadores de alimentos.
- Consumidores de alimentos de alto riesgo (p. ej., mariscos crudos).
- Personas en mayor riesgo de contraer la enfermedad debido a sus prácticas sexuales:
Hombres homosexuales activos.
Personas que contraen repetidamente enfermedades de transmisión sexual.
- Adultos infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).
- Usuarios de drogas inyectables ilegales.

VAQTA no prevendrá la hepatitis causada por agentes infecciosos distintos del virus de la hepatitis A.

Revacunación

Véase DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN, *Intercambiabilidad de la dosis de refuerzo.*

Empleo con otras vacunas

VAQTA puede administrarse de forma concomitante con las vacunas contra la fiebre amarilla, tifoidea, sarampión, parotiditis, rubéola, varicela, vacuna neumocócica heptavalente conjugada, polio oral o inactivada, toxoide diftérico, toxoide tetánico, tosferina acelular, y vacunas contra *Haemophilus influenzae* tipo b . La información sobre el uso concomitante con otras vacunas es limitada. Véase DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN, *Uso con otras vacunas.*

Se deben emplear lugares de aplicación separados así como diferentes jeringas para la administración de cada una de las vacunas inyectables.

El Comité Consultivo sobre Prácticas de Inmunización de Estados Unidos (ACIP, que asesora al Servicio de Salud Pública sobre políticas de vacunación) ha declarado que la información de los estudios realizados en adultos indican que la administración simultánea de la vacuna contra la hepatitis A y las vacunas contra difteria, poliomielitis (oral e inactivada), tétanos, oral contra la tifoidea, cólera, la encefalitis Japonesa, rabia o fiebre amarilla, no disminuye la respuesta inmune a ninguna de esas vacunas ni aumenta la frecuencia de las reacciones adversas reportadas. Los estudios indican que la vacuna contra la hepatitis B se puede administrar al mismo tiempo que VAQTA sin afectar la inmunogenicidad ni aumentar la incidencia de reacciones adversas.

Uso con Inmunoglobulina

A las personas que requieren profilaxis pasiva después de la exposición al contagio o protección combinada inmediata y a mayor plazo (p. ej., por tener que viajar enseguida a una región endémica) se les puede administrar VAQTA al mismo tiempo que inmunoglobulina, en sitios separados y con distintas jeringas (véase DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN).

NO SE RECOMIENDA USAR VAQTA EN NIÑOS MENORES DE DOCE MESES DE EDAD, PORQUE HASTA AHORA NO HAY INFORMACIÓN SOBRE EL USO EN ESTE GRUPO DE EDAD.

V. Farmacocinética y Farmacodinamia

Enfermedad por Hepatitis A

El virus de la hepatitis A es uno de varios virus de hepatitis que causan una infección sistémica con alteraciones patológicas en el hígado. El periodo de incubación varía entre 20 y 50 días aproximadamente. Aunque generalmente la enfermedad tiene un curso benigno y no ocasiona hepatitis crónica, la infección con el virus de la hepatitis A sigue siendo una causa importante de morbilidad y ocasionalmente de hepatitis fulminante y muerte.

La hepatitis A es transmitida en la mayoría de los casos por la vía fecal-oral, y ocurre en el medio doméstico, en guarderías, unidades de terapia intensiva para recién nacidos, y hospitales para enfermos crónicos. En la población general han ocurrido brotes debidos al consumo de ciertos alimentos y agua contaminados, como mariscos crudos o alimentos mal guisados manipulados por una persona infectada o contaminados de algún otro modo antes de ser ingeridos (ensaladas, sándwiches, frambuesas congeladas, etc.). La transmisión por vía sanguínea, aunque poco común, es posible por transfusiones de sangre, derivados sanguíneos contaminados o agujas hipodérmicas compartidas con una persona con viremia. También se ha reportado la transmisión por el contacto sexual.

Se ha calculado que la incidencia de la hepatitis A en Estados Unidos es de aproximadamente 143,000 infecciones al año, que ocasionan 75,800 casos clínicos de hepatitis A, 11,400 hospitalizaciones y 80 muertes por hepatitis fulminante. Se calcula que en todo el mundo ocurren anualmente 1.4 millones de casos. Las manifestaciones clínicas de la infección por el virus de la hepatitis A, a menudo pasan desapercibidas en los niños de seis años o menores, mientras que en la mayoría de los niños mayores y los adultos infectados se desarrolla la hepatitis manifiesta. Los síntomas y signos de la hepatitis A son similares a los de otros tipos de hepatitis viral; incluyen anorexia, náusea, fiebre y escalofríos, ictericia, coluria, acolia, dolor abdominal, malestar general y fatiga.

VAQTA es una vacuna de virus completo inactivado que se ha demostrado que induce anticuerpos a la proteína del virus de la hepatitis A.

Estudios Clínicos

Los estudios clínicos efectuados en todo el mundo con varias formulaciones de la vacuna en 4,374 niños de 12 a 23 meses de edad y 9,421 sujetos sanos de 2 a 85 años de edad han demostrado que VAQTA es sumamente inmunogénica y generalmente bien tolerada.

Se ha comprobado que la protección contra la hepatitis A está relacionada con la presencia de anticuerpos; en los sujetos sanos que ya han tenido la infección y se vuelven a exponer al virus de la hepatitis A se produce

una respuesta anamnésica. De modo similar, la protección después de la vacunación con VAQTA se asoció con el inicio de la seroconversión (≥ 10 mUI/mL de anticuerpos contra el virus de la hepatitis A) y con una respuesta anamnésica de anticuerpos tras la administración de la dosis de refuerzo de VAQTA.

En un estudio de seguridad post-comercialización, realizado por una gran organización dedicada al mantenimiento de la salud en los Estados Unidos, un total de 42,110 personas ≥ 2 años de edad, recibieron 1 o 2 dosis de VAQTA. Se llevó a cabo un monitoreo de la seguridad por medio de revisiones de expedientes clínicos que permitían llevar un seguimiento de la sala de urgencias, el servicio ambulatorio, hospitalizaciones y muertes. No hubo eventos adversos serios relacionados con la vacuna identificados entre los 42,110 participantes del estudio. No hubo eventos adversos no-serios, relacionados con la vacuna en las visitas ambulatorias, con la excepción de diarrea/gastroenteritis en adultos con una tasa del 0.5%. No se identificaron eventos adversos serios relacionados con la vacuna que no se hubieran reportado en estudios clínicos previos con VAQTA.

Inmunogenicidad

Niños - 12 a 23 meses de edad

En el Protocolo 057, un estudio clínico abierto, multi-céntrico, niños ~ 12 meses de edad fueron asignados al azar para recibir la primera y la segunda dosis de VAQTA con o sin otras vacunas. Noventa y seis por ciento de los 471 niños fueron seropositivos (que se define como tener un título ≥ 10 mUI / mL) en las 6 semanas después de la primera dosis intramuscular ~ 25 U de VAQTA. La tasa de sero-respuesta a la hepatitis A observada 4 semanas después de la segunda dosis, cuando VAQTA se administró con o sin otras vacunas fue del 100%. Después de cada dosis de VAQTA, los títulos de anticuerpos contra hepatitis A fueron comparables entre los niños que fueron inicialmente seropositivos para la hepatitis A y los niños que inicialmente eran seronegativos a la hepatitis A. Esta información sugiere que los anticuerpos maternos a la hepatitis A en niños ~ 12 meses de edad no afectara la respuesta inmune a VAQTA.

En el Protocolo 067, un estudio clínico abierto, 653 niños de 12 a 23 meses de edad, fueron asignados al azar para recibir dos dosis intramusculares ~ 25 U de VAQTA, con 6 meses de intervalo, con o sin otras vacunas, 100% (n = 182; IC del 95%: 98.0%, 100%) fueron seropositivos dentro de las 4 semanas después de la segunda dosis de VAQTA administrada con otras vacunas para ambas dosis, y el 99.4% (n = 159; IC del 95%: 96.5%, 100%) fueron seropositivos dentro de las 4 semanas después de una segunda dosis de VAQTA solamente.

En el Protocolo 068, un estudio multi-céntrico, comparativo abierto, 617 niños de 15 meses de edad fueron asignados al azar para recibir VAQTA con o sin otras vacunas. La tasa de respuesta seropositiva a hepatitis A observada (porcentaje con título ≥ 10 mUI / mL) tomada 4 semanas después de la segunda dosis fue del 100% (n = 208, IC del 95%: 98.2%, 100.0%) en aquellos que recibieron concomitantemente VAQTA y 100% (n = 183; IC del 95%: 98.0%, 100.0%) en los sujetos que recibieron VAQTA sola.

En tres estudios clínicos combinados (Protocolos 057, 067 y 068), 1,022 sujetos inicialmente seronegativos recibieron 2 dosis de VAQTA sola o junto con otras vacunas. De los sujetos seronegativos, 99.9% alcanzaron un título ≥ 10 mUI / mL (IC del 95%: 99.5%, 100%).

Niños/Adolescentes – 2 a 17 Años de Edad

En los estudios clínicos combinados, hubo seroconversión en 97% de 1,214 niños y adolescentes de 2 a 17 años de edad a las cuatro semanas después de una sola dosis de ~ 25 U de VAQTA por vía intramuscular. Igualmente, 95% de 1,428 adultos de 18 años o mayores presentaron seroconversión en un término de cuatro

Información para Prescribir Amplia

semanas después de una sola dosis intramuscular de ~50 U de VAQTA. La memoria inmune fue demostrada después por una respuesta amnésica de anticuerpos en los sujetos que recibieron una dosis de refuerzo (ver Persistencia).

Aunque no se ha hecho un estudio para evaluar la eficacia de VAQTA sola después de la exposición al contagio, se evaluó el uso concomitante de VAQTA (~50 U) e inmunoglobulina (IG, 0.06 mL/kg) en un estudio clínico en adultos sanos de 18 a 39 años de edad. La tabla 1 muestra los porcentajes de seroconversión en cada grupo de tratamiento, 4 y 24 semanas después de la primera dosis y un mes después de la aplicación de una dosis de refuerzo de VAQTA (administrada a las 24 semanas).

Tabla 1
Tasas de seroconversión después de la vacunación
con VAQTA más IG, VAQTA sola e IG sola

	VAQTA + IG	VAQTA	IG
Semanas	Tasas de seroconversión		
4	100% (n=129)	96% (n=135)	87% (n=30)
24	92% (n=125)	97% (n=132)*	0% (n=28)
28	100% (n=114)	100% (n=128)	NA

* La tasa de seroconversión fue significativamente mayor en el grupo de la vacuna sola que en el de la vacuna más IG (p=0.05)

NA = No aplica.

Eficacia

Se ha demostrado un alto grado de protección después de una sola dosis de VAQTA, tanto en niños como en adolescentes. En un estudio doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, se evaluaron la eficacia protectora, la inmunogenicidad y seguridad de VAQTA, en 1,037 niños y adolescentes sanos susceptibles de 2 a 16 años de edad, en una comunidad de los EUA, con brotes recurrentes de hepatitis A (El Estudio de Eficacia de Monroe). Cada niño recibió una dosis intramuscular única de VAQTA (aproximadamente 25 U), o placebo. Entre los sujetos que inicialmente eran seronegativos (medido por una modificación del radioinmunoensayo HAVAB* [RIA]), se logró la seroconversión en >99% de receptores de la vacuna, en 4 semanas después de la vacunación. Se demostró que el inicio de la seroconversión después de una sola dosis de VAQTA fue paralelo al inicio de la protección contra la enfermedad clínica de hepatitis A.

Debido al largo periodo de incubación de la enfermedad (aproximadamente 20 a 50 días o más en niños), el análisis de eficacia protectora estuvo basado en casos** de hepatitis A confirmada clínicamente, que ocurrieron ≥ 50 días después de la vacunación, con el fin de excluir a cualquier niño que hubiera estado incubando la infección antes de ser vacunado. En los sujetos que inicialmente eran seronegativos, se observó que la eficacia protectora de una sola dosis de VAQTA era de 100%, con 21 casos de hepatitis A confirmados clínicamente que ocurrieron en el grupo placebo y ninguno en el grupo de vacunación (p<0.001). Ocurrieron 28 casos de hepatitis confirmada clínicamente en el grupo placebo y ninguna en el grupo de vacunación, ≥ 30 días después de la vacunación. Además, en este estudio se observó que no ocurrió ningún caso de hepatitis A confirmada clínicamente en el grupo de vacunación después del día 16[†]. Después de demostrar la protección con una sola dosis y la terminación del estudio, se administró una dosis de refuerzo a la mayoría de los vacunados, 6, 12 o 18 meses después de la primera dosis.

Persistencia

Hasta el momento se desconoce la duración total del efecto protector de VAQTA en vacunados sanos. Sin embargo, se demostró que la seropositividad persiste hasta por 18 meses después de una sola dosis de ~25 U, en el 90% de una cohorte de niños y adolescentes (n=39) que participaron en el Estudio de Eficacia Monroe; 95% de esta cohorte[‡] demostró una respuesta anamnésica de anticuerpos después de un refuerzo a los 18 meses. Hasta la fecha, no han ocurrido casos de hepatitis A confirmada clínicamente ≥ 50 días de la vacunación, en los sujetos vacunados en el Estudio de Eficacia Monroe, monitoreados hasta por 9 años.

Se ha demostrado la efectividad de VAQTA en el control de brotes en la comunidad, por el hecho de que, aunque han ocurrido casos de infecciones importadas, la comunidad en estudio ha permanecido libre de brotes. En contraste, tres comunidades hermanas cercanas a Monroe han continuado experimentando brotes.

* Marca registrada de Abbott Laboratories

** La definición de caso clínico incluyó la ocurrencia de todo lo siguiente al mismo tiempo: 1) uno o más signos o síntomas clínicos típicos de hepatitis A (p. ej., ictericia, malestar, fiebre ≥ 38.3 °C), 2) elevación de anticuerpos IgM contra hepatitis A (HAVAB-M) y 3) elevación de alanina transferasa (ALT) ≥ 2 veces el límite superior normal.

† Un vacunado no cumplió los criterios pre-definidos para hepatitis confirmada clínicamente, pero sí tuvo IgM A para hepatitis positiva y elevaciones limítrofes de enzimas hepáticas (ALT) los días 34, 50 y 58 después de la vacunación, con observación de síntomas clínicos los días 49 y 50.

‡ Dos niños tuvieron títulos post-dosis de refuerzo de 6,724 mUI/mL y de 105,281 mUI/mL (sus títulos previos al refuerzo fueron 4,959 mUI/mL y 43,029 mUI/ml, respectivamente). Estos títulos no cumplieron los criterios para una respuesta anamnésica de anticuerpos, definida por el protocolo de estudio (incremento ≥ 10 veces del título previo al refuerzo al título posterior al refuerzo y un título posterior al refuerzo ≥ 100 mUI/mL). Esto sugiere una respuesta anamnésica después de la exposición al virus salvaje en algún momento después de la primera dosis, pero antes de la dosis de refuerzo.

En adultos, se ha demostrado que la seropositividad persiste hasta 18 meses después de una sola dosis de ~50 U. La persistencia de la memoria inmunológica se demostró con una respuesta anamnésica sustancial de anticuerpos a una dosis de refuerzo de ~25 U, administrada 6 a 18 meses después de la primera dosis en niños y adolescentes y a una dosis de refuerzo de ~50 U administrada 6 a 18 meses después de la primera dosis a adultos.

En estudios de niños sanos (≥ 2 años de edad) y adolescentes que recibieron dos dosis (~25 U) de VAQTA a los 0 y 6 a 18 meses, la respuesta de anticuerpos anti-hepatitis A hasta la fecha, ha demostrado persistir durante al menos 10 años. Los TGMs declinaron los primeros 5 a 6 años, pero parecieron estabilizarse a través de 10 años.

En estudios de adultos sanos que recibieron dos dosis (~50 U) de VAQTA a los 0 y 6 meses, la respuesta de anticuerpos anti-hepatitis A ha demostrado persistir al menos 6 años. Después de una declinación inicial durante 2 años, los TGMs parecieron estabilizarse durante el periodo del año 2 al 6.

La información disponible de estudios a largo plazo sobre la persistencia de anticuerpos anti-VHA después de 2 dosis de VAQTA en sujetos sanos, inmunocompetentes hasta de 41 años de edad, permite predecir que al menos el 99% de los sujetos permanecerán seropositivos (>10 mUI anti-VHA/mL), al menos 25 años después de la vacunación.

A falta de información sobre la persistencia del anticuerpo anti-hepatitis A durante el transcurso de varias décadas en los sujetos vacunados, para calcular su duración se utilizó una extrapolación de un modelo cinético de la disminución de los anticuerpos para estimar la duración de la respuesta del anticuerpo después de dos dosis a los 0 y 6 meses. Dos estudios separados en niños y adolescentes, revelaron persistencias estimadas de disminución de anticuerpos. La duración mediana basado en el modelo cinético de la disminución de anticuerpos para un estudio con títulos de anticuerpos hasta por 6 años en 215 niños de 2 a 17 años de edad fue 32.0 años (IC 95%: [30.0, 33.4]), y en otro estudio, con títulos de anticuerpos observados por un máximo de 10 años en 110 niños y adolescentes de 2 a 16 años de edad fue 38.2 años (IC 95%: [34.8, 41.8]). Una extrapolación similar de un modelo cinético de la disminución de los títulos de anticuerpos hasta por 6 años en 151 adultos ≥ 18 años de edad alcanzó una mediana estimada de 36.4 años (IC 95%: [33.6, 39.5]). Con base en esta información, la persistencia de anticuerpos VHA puede durar por 30 años o más.

Intercambiabilidad de la Dosis de Refuerzo

Un estudio clínico en 537 adultos sanos de 18 a 83 años de edad, evaluó la respuesta inmune a una dosis de VAQTA y HAVRIX[§] (vacuna contra hepatitis A inactivada), administrada a los 6 o 12 meses después de una dosis inicial de HAVRIX. Cuando se administró VAQTA como dosis de refuerzo después de HAVRIX, la vacuna produjo una respuesta inmune adecuada (ver Tabla 2) y fue generalmente bien tolerada. (Véase DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN. Intercambiabilidad de la Dosis de Refuerzo).

[§]Marca registrada de GlaxoSmithKline.

Tabla 2

Tasa de Seropositividad de VAQTA Versus HAVRIX, Tasa de Respuesta al Refuerzo[†] y la Media Geométrica de los Títulos (TGM, por sus siglas en inglés) a las 4 Semanas Post-refuerzo

Primera Dosis	Dosis de Refuerzo	Tasa de Seropositividad	Tasa de Respuesta al Refuerzo [†]	Media Geométrica de los Títulos
HAVRIX 1,440 U Elisa	VAQTA 50 U	99.7% (n=313)	86.1% (n=310)	3,272 (n=313)
HAVRIX 1,440 U Elisa	HAVRIX 1,440 U Elisa	99.3% (n=151)	80.1% (n=151)	2,423 (n=151)

[†]La Tasa de Respuesta al Refuerzo se define como una elevación mayor o igual que a diez veces el título previo al refuerzo al título posterior al refuerzo y un título posterior al refuerzo ≥ 100 mUI/mL.

Uso Con Otras Vacunas

Protocolo 057 – Estudio Clínico de VAQTA con M-M-R II, VARIVAX y Tripedia.

Se realizó un estudio de uso concomitante en 617 niños sanos que fueron aleatorizados para recibir VAQTA (~25 U), con o sin M-M-R[®] II [Vacuna de Virus Vivos contra Sarampión, Parotiditis y Rubéola] y VARIVAX[®] [Vacuna de Virus Vivos contra Varicela (Oka/Merck)] a ~12 meses de edad, y VAQTA (~25 U), con o sin vacuna DTPa (Difteria, Tétanos y Tosferina acelular) (y una dosis opcional de vacuna contra polio) a ~18 meses de edad. En este estudio, la administración concomitante de VAQTA con otras vacunas en sitios distintos de inyección fue generalmente bien tolerada. El perfil de seguridad de VAQTA administrada sola a ~12 meses y

Información para Prescribir Amplia

~18 meses de edad, fue comparable al perfil de seguridad de VAQTA administrada sola a niños de 2 a 16 años de edad. El perfil de seguridad de la administración concomitante de VAQTA con otras vacunas a ~12 meses y ~18 meses de edad fue comparable al perfil de seguridad de VAQTA administrada sola a ~12 meses y ~18 meses de edad.

Las tasas de respuesta de hepatitis A después de cada dosis de VAQTA, cuando ésta fue administrada sola o de manera concomitante con M-M-R II y VARIVAX o DTPa y una dosis opcional de vacuna de polio, fueron similares. Las tasas de respuesta de hepatitis A también fueron similares a las tasas históricas pre-definidas observadas en niños de 2 a 3 años de edad a los que se administró VAQTA sola. Cuando VAQTA fue administrada de manera concomitante con M-M-R II y VARIVAX, las tasas de respuesta de sarampión, parotiditis y rubéola fueron similares a las tasas históricas para M-M-R II. VAQTA puede administrarse de manera concomitante en sitios de inyección diferentes con M-M-R II. La información sugiere que VAQTA puede administrarse de manera concomitante con vacuna de polio oral o inactivada. Sin embargo, la información de este estudio fue insuficiente para evaluar la respuesta inmune de DTPa al ser administrada con VAQTA (Véase DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN. Uso con Otras Vacunas).

Protocolo 066 – Estudio Clínico de VAQTA con ProQuad.

En un estudio clínico con 1,800 niños sanos de 12 a 23 meses de edad, 1,453 recibieron dos dosis intramusculares de ~25 U de VAQTA y se aleatorizaron a 347 para que recibieran una dosis de ~25 U de VAQTA de manera concomitante con 2 dosis de ProQuad con al menos 6 meses de diferencia. Las tasas de reacciones investigadas en el sitio de inyección (dolor/sensibilidad, eritema, hinchazón) fueron mayores que con la experiencia previa con VAQTA en niños de 12 a 23 meses de edad. Las tasas de experiencias sistémicas adversas y de fiebre ($\geq 38.8^{\circ}\text{C}$, Oral) fueron consistentes con la experiencia anterior, después de 2 dosis de VAQTA.

Protocolo 067 – Estudio Clínico de VAQTA con ProQuad y Prevenar.

En un estudio clínico de 653 niños sanos de 12 a 15 meses de edad, 330 fueron aleatorizados para recibir de manera concomitante VAQTA (~25 U), ProQuad[®] [Vacuna de Virus Vivos contra Sarampión, Parotiditis, Rubéola y Varicela (Oka/Merck), MSD] y Prevenar^{5S} (Vacuna Conjugada Heptavalente contra Neumococo), y 323 fueron aleatorizados para recibir simultáneamente ProQuad y Prevenar, y 6 semanas después recibir VAQTA. La tasa de seropositividad después de 2 dosis de VAQTA administradas de manera concomitante con ProQuad y Prevenar fue de 100% [IC 95%: 98.0%, 100.0%] y para VAQTA administrada sin ProQuad y Prevenar, fue de 99.4% [IC 95%: 96.5%, 100.0%]. La respuesta de hepatitis A fue similar entre los dos grupos que recibieron VAQTA con o sin ProQuad y Prevenar. Las tasas de seroconversión y los títulos de anticuerpos contra varicela y *S. pneumoniae* tipo 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F fueron similares entre los grupos a las 6 semanas después de la vacunación. No se reportaron diferencias clínicamente significativas en los eventos adversos entre los grupos de tratamiento.

Protocolo 068 – Estudio Clínico de VAQTA con PedvaxHIB e INFANRIX.

Se realizó un estudio de uso concomitante en 617 niños sanos aleatorizados para recibir VAQTA (~25 U), con o sin PedvaxHIB e INFANRIX[§] a los ~15 meses de edad. La tasa observada de seropositividad contra hepatitis A (porcentaje con títulos ≥ 10 mUI/mL), tomada 4 semanas después de la segunda dosis, fue de 100% (n=208, IC 95%: 98.2%, 100.0%) en los que recibieron VAQTA de manera concomitante con PedvaxHIB e INFANRIX o PedvaxHIB. En los sujetos que recibieron VAQTA sola, la tasa de seroconversión observada contra hepatitis A fue de 100% (n=183, IC 95%: 98.0%, 100.0%), independientemente del estatus serológico basal contra

hepatitis A. La respuesta de anticuerpos contra hepatitis A fue no-inferior cuando se administró VAQTA de manera concomitante ya fuese con INFANRIX y PedvaxHIB o PedvaxHIB, comparado a cuando VAQTA se administró sola. Las respuestas de anticuerpos a Hib y PT (pertussis toxin o toxina de pertussis), FHA (hemaglutinina filamentosa o filamentous haemagglutinin) y pertactina de la vacuna de pertussis fueron no-inferiores cuando PedvaxHIB o INFANRIX se administraron de manera concomitante con VAQTA, comparado con la administración no concomitante. El perfil de seguridad de VAQTA fue comparable cuando VAQTA fue administrada sola o de manera concomitante con INFANRIX y PedvaxHIB o PedvaxHIB.

Protocolos 057, 067 y 068 – Resumen Integrado de VAQTA administrada con M-M-R II, VARIVAX, Tripedia, ProQuad, Prevenar, PedvaxHIB e INFANRIX.

^{§§}Marca registrada de Wyeth Pharmaceuticals, Inc.

En tres estudios clínicos combinados (Protocolos 057, 067 y 068), 1,022 sujetos que eran seronegativos de manera inicial, recibieron 2 dosis de VAQTA sola o de manera concomitante con otras vacunas. De los sujetos seronegativos, el 99.9% logró un título ≥ 10 mUI/mL (IC 95%: 99.55%, 100%). La respuesta de anticuerpos contra hepatitis A fue no-inferior cuando VAQTA se administró concomitantemente con vacunas que contienen los siguientes antígenos: sarampión, parotiditis, rubéola, varicela, vacuna conjugada heptavalente contra neumococo, polio oral e inactivada, toxoide diftérico, toxoide tetánico, pertussis acelular y vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b.

Protocolo 041 – Estudio Clínico de VAQTA con Vacuna de Polisacáridos anti Tifoidea Vi y Vacuna Viva Atenuada contra Fiebre Amarilla

Se realizó un estudio clínico con 240 adultos sanos, de 18 a 54 años de edad, aleatorizados para recibir ya fuese VAQTA y vacunas contra fiebre amarilla y tifoidea de manera concomitante en sitios de inyección distintos; vacuna contra fiebre amarilla y tifoidea de manera concomitante en sitios de inyección distintos, o VAQTA sola. La tasa de seropositividad para hepatitis A cuando las vacunas VAQTA, contra fiebre amarilla y tifoidea se administraron de manera concomitante fue generalmente similar a cuando VAQTA se administró sola. Las tasas de respuesta de anticuerpos para fiebre amarilla y tifoidea fueron adecuadas cuando estas dos vacunas fueron administradas de manera concomitante con y sin VAQTA. La administración concomitante de estas tres vacunas en sitios de inyección distintos fue generalmente bien tolerada. (Véase DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN. Uso con Otras Vacunas).

Administración Subcutánea

En un estudio clínico con 114 adultos sanos seronegativos que recibieron VAQTA por vía subcutánea (~50 U), la tasa de seropositividad (SPR, por las siglas en inglés para seropositivity rate) fue de 78% y el TGM fue de 21 mUI/mL, 4 semanas después de la primera dosis. A las 24 semanas después de la primera dosis y justo antes de la segunda inyección subcutánea, la SPR fue de 95% y el TGM fue de 153 mUI/mL. Cuatro semanas después de la segunda inyección subcutánea, la SPR fue de 100% y el TGM fue de 1,564 mUI/mL. La cinética de seropositividad fue más lenta para la primera dosis subcutánea de VAQTA, comparada con la información histórica para la administración intramuscular. A las 24 semanas después de la primera dosis subcutánea, la SPR fue similar a la información histórica a las 4 semanas después de la dosis intramuscular inicial. Sin embargo, a las 4 semanas después de la segunda dosis subcutánea, la SPR fue similar a la información

histórica, 4 semanas después de la segunda dosis con la administración intramuscular. La administración subcutánea de VAQTA fue bien tolerada, generalmente.

Administración en Adultos Infectados con VIH

En un estudio clínico con 180 adultos, 60 adultos positivos a VIH y 90 negativos a VIH recibieron VAQTA (~50 U) y 30 adultos positivos a VIH recibieron placebo. Cuatro semanas después de la primera dosis de VAQTA, la SPR fue de 61% para adultos positivos a VIH y 90% para adultos negativos. A las 28 semanas después de la primera dosis (4 semanas después de la segunda dosis) de VAQTA, las SPRs fueron satisfactorias para todos los grupos: 94% (TGM de 1,060 mUI/mL) de los adultos positivos a VIH (TGM de 3,602 mUI/mL) y el 100% (TGM de 3,602 mUI/mL) en los adultos negativos a VIH. Más aún, en el grupo de adultos positivos a VIH que recibió VAQTA, la SPR fue de 100% (TGM de 1,959 mUI/mL) en sujetos con cuentas de CD4 ≥ 300 cel/mm³; sin embargo, la SPR fue de 87% (TGM de 517 mUI/mL) en sujetos con cuentas de CD4 < 300 cel/mm³. La cinética de la respuesta inmune fue más lenta en el grupo de adultos positivos a VIH, comparado con el grupo de adultos negativos a VIH. En los adultos positivos a VIH, la administración de VAQTA no pareció afectar de manera adversa la cuentas de CD4 y la carga de ARN viral de VIH.

VI. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de esta vacuna.

VII. Precauciones Generales

Las personas que después de una inyección de VAQTA presenten síntomas que sugieran hipersensibilidad, no deben recibir más inyecciones de la vacuna (véase CONTRAINDICACIONES).

Se debe tener cuidado al vacunar a las personas sensibles al látex ya que el tapón del vial y el émbolo, y el tapón de la punta de la jeringa, contienen látex de caucho seco natural que puede causar reacciones alérgicas.

Si se usa VAQTA en personas con enfermedades malignas, que están recibiendo tratamiento inmunosupresor o inmunocomprometidas por alguna otra causa, es posible que no se obtenga la respuesta inmune esperada.

VAQTA no prevendrá la hepatitis causada por agentes infecciosos distintos del virus de la hepatitis A. Debido al largo periodo de incubación de la hepatitis A (de 20 a 50 días), es posible que al administrar la vacuna la persona ya esté infectada, y en ese caso es posible que la vacuna no prevenga la hepatitis A.

Como sucede con cualquier vacuna, se deben tener dispuestos los medios terapéuticos adecuados, incluyendo epinefrina, para usarlos de inmediato si ocurre una reacción anafiláctica o anafilactoide.

VAQTA puede aplicarse por vía subcutánea cuando sea clínicamente apropiado (por ejemplo, personas que tienen trastornos de la coagulación, que están en riesgo de hemorragia), aunque la cinética de la seroconversión sea más lenta para la primera dosis subcutánea de VAQTA, comparada con la información histórica para la aplicación intramuscular.

Como ocurre con todas las vacunas, es posible que la vacunación con VAQTA no induzca una respuesta protectora en todos los vacunados susceptibles.

Cualquier infección aguda o enfermedad febril puede ser motivo para posponer la aplicación de VAQTA, excepto cuando, en opinión del médico, no aplicar la vacuna implique un riesgo mayor.

Empleo en niños

Se ha demostrado que VAQTA es generalmente bien tolerada y sumamente inmunogénica en personas de 12 meses a 17 años de edad. Véase la dosificación recomendada en DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN.

No se han determinado la seguridad y la eficacia de VAQTA en niños menores de 12 meses.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay información específica. Sin embargo, se han reportado astenia / fatiga, y cefalea después de la administración de VAQTA.

VIII. Restricciones de Uso Durante el Embarazo o la Lactancia

Embarazo

Categoría C

No se han hecho estudios de reproducción en animales con VAQTA. Tampoco se sabe si VAQTA puede dañar al feto si se administra a una mujer embarazada o afectar la capacidad de reproducción. Sólo se debe administrar VAQTA a una mujer embarazada si es claramente necesario.

Madres Lactantes

No se sabe si VAQTA es excretada con la leche materna. Como muchos medicamentos son excretados con la leche humana, se debe tener precaución si se administra VAQTA a una mujer que está amamantando.

IX. Reacciones Secundarias y Adversas

Estudios Clínicos

Niños de 12 a 23 meses de edad

En 5 estudios clínicos combinados (Protocolos 043, 057, 066, 067 y 068), 4,374 niños de 12 a 23 meses de edad recibieron una o dos dosis de ~25 U de VAQTA. De los 4,374 niños que recibieron VAQTA, 3,885 (88.8%) niños recibieron 2 dosis de VAQTA, y 1,250 (32.2%) de esos niños que recibieron VAQTA concomitantemente con otras vacunas. Los niños fueron monitoreados en busca de temperatura elevada y reacciones adversas en el sitio de inyección durante un período de 5 días después de la vacunación y durante un período de 14 días después de la vacunación para eventos adversos sistémicos.

La reacción adversa en el sitio de inyección más frecuentemente reportada después de cualquier dosis de VAQTA fue el dolor en el sitio de la inyección / sensibilidad / adolorimiento. La información de tres de los cinco protocolos (066, 067 y 068) se combinó ya que estos tres estudios monitorearon específicamente en busca de eritema en el lugar de la inyección, dolor / sensibilidad / adolorimiento e hinchazón, diariamente, desde el Día 1 hasta el Día 5 después de la vacunación, mientras que los Protocolos 043 y 057 no lo hicieron.

Información para Prescribir Amplia

Los eventos adversos sistémicos más comunes entre quienes recibieron VAQTA sola y VAQTA administrada de forma concomitante con otras vacunas fueron pirexia (fiebre $>37^{\circ}\text{C}$ o febrícula) e irritabilidad. Las tasas de todos los demás eventos adversos sistémicos fueron comparables entre los receptores de VAQTA sola y VAQTA administrada de forma concomitante con otras vacunas. La información de los cinco protocolos se combinó porque se utilizaron métodos similares para la recolección de eventos adversos sistémicos.

Los eventos adversos que se observaron entre los receptores de VAQTA sola o VAQTA administrada concomitantemente con vacunas de sarampión, parotiditis, rubéola, varicela, neumocócica heptavalente conjugada, polio oral o inactivada, toxoide diftérico, toxoide tetánico, pertussis acelular y vacunas contra *Haemophilus influenzae* tipo b, con una frecuencia de al menos del 1.0% e independientemente de la causalidad, se enumeran en orden decreciente de frecuencia dentro de cada clase de órganos y sistemas.

Las clasificaciones de frecuencia son las siguientes:

Muy comunes ($\geq 1 / 10$); Comunes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Eventos adversos en niños de 12 meses a 23 meses de edad a los que se administró VAQTA sola (en ambas dosis)

Infecciones e infestaciones

Comunes: infección respiratoria superior; otitis media; nasofaringitis; rinitis; infección viral; crup; gastroenteritis.

Trastornos oculares

Comunes: Conjuntivitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales

Comunes: Rinorrea; tos; congestión nasal.

Trastornos gastrointestinales

Comunes: Diarrea; vómitos; dentición.

Trastornos de piel y tejido subcutáneo

Comunes: dermatitis del pañal; erupción.

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración

Muy comunes: Dolor / sensibilidad / adolorimiento en el sitio de inyección; eritema en el sitio de la inyección; pirexia (fiebre $> 37^{\circ}\text{C}$ o febrícula, Días 1-14); hinchazón en el sitio de la inyección; irritabilidad.

Comunes: Fiebre $>39^{\circ}\text{C}$ Oral (Días 1-5); moretón en el sitio de la inyección; hematoma en el sitio de la inyección.

Eventos adversos en niños de 12 meses a 23 meses de edad con administración de VAQTA concomitantemente con vacunas de sarampión, parotiditis, rubéola, varicela, neumocócica heptavalente conjugada, oral o inactivada de polio, toxoide diftérico, toxoide tetánico, tosferina acelular, o vacunas contra Haemophilus influenzae tipo b (al menos una dosis).

Infecciones e infestaciones

Comunes: infección respiratoria superior; otitis media; nasofaringitis; infección viral; otitis; rinitis; laringotraqueobronquitis.

Información para Prescribir Amplia

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Comunes: Disminución del apetito.

Trastornos del sistema nervioso

Común: Llanto.

Trastornos oculares

Común: Conjuntivitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales

Comunes: Rinorrea; tos; congestión nasal; congestión respiratoria.

Trastornos gastrointestinales

Comunes: Diarrea; vómito.

Trastornos de piel y del tejido subcutáneo

Comunes: erupción; dermatitis del pañal; erupción similar a la del sarampión/ rubéola.

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración

Muy comunes: dolor / sensibilidad / adolorimiento en el sitio de inyección; pirexia (fiebre > 37°C o febrícula, Días 1-14); eritema en el lugar de la inyección; hinchazón en el lugar de la inyección; irritabilidad.

Comunes: Fiebre $\geq 39^{\circ}\text{C}$ Oral (Días 1-5); moretón en el lugar de la inyección.

Niños y adolescentes de 2 a 17 años de edad

En los estudios clínicos combinados que incluyeron 2,595 niños (≥ 2 años de edad) y adolescentes sanos (incluyendo los participantes en el Estudio de Eficacia de Monroe, un estudio controlado con placebo en 1,037 sujetos) que recibieron una o más dosis de ~25 U de vacuna contra la hepatitis A, se monitorearon en busca de fiebre y molestias en el sitio de aplicación durante cinco días y se monitorearon en busca de trastornos sistémicos durante 14 días después de la vacunación. Los trastornos reportados con más frecuencia fueron molestias en el sitio de la inyección, generalmente leves y pasajeras.

A continuación, se enumeran los trastornos reportados con una incidencia de 1% o más, independientemente de su relación causal con la vacunación, por órganos y sistemas y en orden decreciente de frecuencia:

REACCIONES LOCALES EN EL SITIO DE LA INYECCIÓN (generalmente leves y pasajeras)

Dolor (18.7%); hiperestesia (16.8%); aumento de la temperatura local (8.6%); eritema (7.5%); hinchazón (7.3%); equimosis (1.3%).

GENERALES

Fiebre ($\geq 38.9^{\circ}\text{C}$, oral) (3.1%); dolor abdominal (1.6%).

SISTEMA DIGESTIVO

Diarrea (1.0%); vómito (1.0%).

SISTEMA NERVIOSO/PSIQUIÁTRICAS

Cefalea (2.3%).

Información para Prescribir Amplia

SISTEMA RESPIRATORIO

Faringitis (1.5%); infección de las vías respiratorias superiores (1.1%); tos (1.0%).

HALLAZGOS DE LABORATORIO

Se reportan muy pocas anomalías de laboratorio e incluyeron reportes aislados de pruebas de funcionamiento hepático elevado, eosinofilia e incremento de las proteínas en orina.

Adultos de 18 años o mayores

En estudios clínicos combinados que incluyeron 1,529 adultos sanos que recibieron una o más dosis de ~50 U de vacuna de hepatitis A, se monitorearon en busca de fiebre y trastornos locales durante un periodo de cinco días y en busca de trastornos sistémicos durante un periodo de 14 días después de la vacunación. Los trastornos reportados con más frecuencia fueron molestias en el sitio de la inyección, generalmente leves y pasajeras.

A continuación, se enumeran los trastornos reportados con una incidencia de 1% o más, independientemente de su relación causal con la vacunación, por órganos y sistemas y en orden decreciente de frecuencia:

REACCIONES LOCALES EN EL SITIO DE LA INYECCIÓN (generalmente leves y pasajeras)

Hiperestesia (52.6%); dolor (51.1%); aumento de la temperatura local (17.3%); hinchazón (13.6%); eritema (12.9%); equimosis (1.5%); dolor/sensibilidad (1.2%).

GENERALES

Astenia/fatiga (3.9%); fiebre ($\geq 38.3^{\circ}\text{C}$, oral) (2.6%); dolor abdominal (1.3%).

SISTEMA DIGESTIVO

Diarrea (2.4%); náusea (2.3%).

SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO

Mialgia (2.0%); dolor en el brazo (1.3%); dolor de espalda (1.1%); rigidez (1.0%).

SISTEMA NERVIOSO/PSIQUIÁTRICAS

Cefalea (16.1%).

SISTEMA RESPIRATORIO

Faringitis (2.7%); infección de las vías respiratorias superiores (2.8%); congestión nasal (1.1%).

SISTEMA UROGENITAL

Trastorno en la menstruación (1.1%).

En estudios clínicos ocurrieron reacciones de hipersensibilidad locales y/o sistémicas en <1% de los niños, adolescentes o adultos e incluyeron lo siguiente, independientemente de la causa: prurito, urticaria y erupción cutánea.

Como puede suceder con cualquier vacuna, existe la posibilidad de que el empleo de VAQTA en poblaciones muy grandes, pueda revelar eventos adversos que no se observaron en estudios clínicos.

Estudio de Seguridad post Comercialización

En un estudio de seguridad post-comercialización, un total de 42,110 personas ≥ 2 años de edad, recibieron 1 o 2 dosis de VAQTA. No se identificaron eventos adversos graves relacionados con la vacuna. No se presentaron eventos adversos no graves relacionados con la vacuna durante las consultas ambulatorias, con la excepción de diarrea/gastroenteritis en adultos con una tasa del 0.5%.

Experiencia Durante la Comercialización

Las siguientes reacciones adversas se han reportado con el empleo de la vacuna durante su comercialización.

SISEMA NERVIOSO

Muy raramente: síndrome de Guillain-Barré, ataxia cerebelar.

SISTEMA HEMATICO Y LINFATICO

Muy raramente: trombocitopenia.

X. Interacciones Medicamentosas y de Otro Género

Empleo con otras vacunas

VAQTA puede administrarse de forma concomitante con la vacuna contra fiebre amarilla, tifoidea, sarampión, parotiditis, rubéola, varicela, neumocócica heptavalente conjugada y vacunas contra la polio oral o inactivadas, toxoide diftérico, toxoide tetánico, tosferina acelular, y vacunas de *Haemophilus influenzae* tipo b. La información sobre el uso concomitante con otras vacunas es limitada. (Véase DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACION, Uso con otras vacunas).

Las vacunas inyectables administradas al mismo tiempo se deben inyectar en sitios separados y con distintas jeringas.

El Comité Consultivo sobre Prácticas de Inmunización de Estados Unidos (ACIP, por sus siglas en inglés, que asesora al Servicio de Salud Pública sobre políticas de vacunación) ha declarado que la información limitada de estudios realizados en adultos indica que la administración simultánea de la vacuna contra la hepatitis A y las vacunas contra difteria, poliomielitis (oral e inactivada), tétanos, oral contra la tifoidea, cólera, encefalitis Japonesa, rabia o fiebre amarilla, no disminuye la respuesta inmune a ninguna de esas vacunas ni aumenta la frecuencia de las reacciones adversas reportadas. Los estudios indican que la vacuna contra la hepatitis B se puede administrar al mismo tiempo que VAQTA sin afectar la inmunogenicidad ni aumentar la incidencia de reacciones adversas.

Uso con inmunoglobulina

A las personas que requieren profilaxis pasiva después de la exposición al contagio o protección combinada inmediata y a mayor plazo (p. ej., por tener que viajar enseguida a una región endémica) se les puede administrar VAQTA al mismo tiempo que inmunoglobulina, en sitios separados y con distintas jeringas.

XI. Alteraciones en los Resultados de Pruebas de Laboratorio

Se reportaron muy pocas anomalías de las pruebas de laboratorio, que incluyeron casos aislados de aumentos en las pruebas de funcionamiento hepático, eosinofilia y aumento de proteínas en la orina.

XII. Precauciones en Relación con Efectos de Carcinogénesis Mutagénesis, Teratogénesis y Sobre Fertilidad.

No se ha evaluado el potencial carcinogénico, mutagénico o de reducción de la fertilidad de VAQTA.

XIII. Dosis y Vía de Administración

NO SE INYECTE POR VÍA INTRAVENOSA O INTRADÉRMICA

VAQTA es para inyección intramuscular. Para los adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años de edad, el músculo deltoides es el sitio preferido para la inyección intramuscular. Para niños de 12 a 23 meses de edad, la zona anterolateral del muslo es el sitio preferido para la inyección intramuscular. Si bien la inyección intramuscular resulta en la mejor respuesta inmune, VAQTA se puede administrar por vía subcutánea cuando sea clínicamente apropiado. (Véase PRECAUCIONES GENERALES).

El esquema de vacunación consiste en una dosis primaria y una dosis de refuerzo administrada de acuerdo con el siguiente esquema:

Niños y adolescentes 12 meses a 17 años de edad

Individuos de 12 meses a 17 años de edad deben recibir una sola dosis de 0.5 mL (~ 25 U) de la vacuna en la fecha seleccionada y una dosis de refuerzo de 0.5 mL (~ 25 U) 6 a 18 meses después.

Adultos

Los adultos de 18 años o mayores deben recibir una sola dosis de 1.0 mL (~ 50 U) de la vacuna en la fecha elegida y una dosis de refuerzo de 1.0 mL (~ 50 U) 6 a 18 meses después.

Adultos con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)

Los adultos infectados con VIH deben recibir una dosis única de 1.0 mL (~ 50 U) de la vacuna el día seleccionado y una dosis de refuerzo de 1.0 mL (~ 50 U) 6 meses después.

Intercambiabilidad de la dosis de refuerzo

Se puede administrar una dosis de refuerzo de VAQTA 6 a 12 meses después de la dosis inicial de otras vacunas inactivadas contra la hepatitis A.

Uso con otras Vacunas

VAQTA puede administrarse de forma concomitante con vacunas contra fiebre amarilla, tifoidea, sarampión, parotiditis, rubéola, varicela, neumocócica heptavalente conjugada, vacunas contra la polio oral o inactivada, toxoide diftérico, toxoide tetánico, tosferina acelular, y vacunas contra *Haemophilus influenzae* tipo b. La información sobre el uso concomitante con otras vacunas es limitada. (Véase INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO. Empleo con otras vacunas).

Las vacunas inyectables administradas al mismo tiempo se deben inyectar en sitios separados y con distintas jeringas.

Exposición confirmada o supuesta al virus de la hepatitis A/Viaje a Áreas Endémicas

Uso con inmunoglobulina

VAQTA se puede administrar al mismo tiempo que inmunoglobulina (IG), en sitios separados y con distintas jeringas. Se debe seguir el esquema de vacunación antes descrito. Consulte la información para prescribir del fabricante, sobre la dosis adecuada de IG. Se debe administrar una dosis de refuerzo de VAQTA en el momento apropiado, como se describió antes (véase INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO).

La vacuna se debe usar como se presenta; no es necesario reconstituirla.

Agite bien la vacuna antes de extraerla del frasco y aplicarla. Es necesario agitarla bien para mantenerla en suspensión.

Si las características de la suspensión y del envase lo permiten, los medicamentos parenterales se deben examinar visualmente antes de administrarlos, en busca de partículas extrañas o cambios de color. Después de agitarla bien, VAQTA es una suspensión de color blanco ligeramente opaca.

Es importante usar una jeringa y una aguja estériles distintas para cada persona, para evitar la transmisión de agentes infecciosos de una persona a otra.

XIV. Manifestaciones y Manejo de la Sobredosificación o Ingesta Accidental

No hay información acerca de la sobredosificación.

XV. Presentaciones

Formulación para niños y adolescentes: Caja de cartón con 1 o 5 frascos ampula con 1 dosis de 25 U (0.5 mL) con inserto anexo.

Formulación para adultos: Caja de cartón con 1 o 5 frascos ampula con 1 dosis de 50 U (1 mL) con inserto anexo.

XVI. Recomendaciones Sobre el Almacenamiento

Consérvese en refrigeración entre 2°C y 8°C.

NO SE CONGELE, porque la congelación anula su potencia.

Conserve la caja bien cerrada.

XVII. Leyendas de Protección

PRECAUCIÓN: El tapón del frasco ampula de la vacuna puede contener látex de goma natural que puede ocasionar reacciones alérgicas. Por favor revise la caja de la vacuna.

Este producto contiene trazas de neomicina, que es empleada durante el proceso de fabricación.

Su venta requiere receta médica.

Información para Prescribir Amplia

No se deje al alcance de los niños.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y dpoc.mexico@msd.com

VAQTA se administra en el embarazo sólo cuando es claramente necesario. Se desconoce si VAQTA se excreta en la leche humana. Se debe tener precaución cuando se administra VAQTA en periodo de lactancia.

Literatura exclusiva para médicos.

XVIII. Nombre y Domicilio del Laboratorio

Merck Sharp & Dohme Comercializadora, S. de R.L. de C.V.

Av. San Jerónimo 369, Piso 8, Col. La Otra Banda, Álvaro Obregón, C.P. 01090, Ciudad de México, México.

XIX. Número de Registro Ante la Secretaría

Reg. No. 454M96 SSA IV

Versión: WPC-V251-I-042014

RCN: 000016994-MX