

#### 4- Anexo 1.

# Informe de la AEMPS

## en relación a la

### Vacuna diTeBooster de la Compañía AJ Vaccines

Durante el año 2017 hay un problema de suministro de las vacunas autorizadas en España frente a tétanos-difteria (Td) Diftavax de las compañía Sanofi Pasteur Europe y Ditanrix de la compañía GlaxoSmithKline. Este problema se mantendrá en el año 2018 y como alternativa a estas dos vacunas se va a disponer en España de la vacuna diTeBooster de la compañía AJ Vaccines.

La AEMPS ha redactado este documento con el objeto de valorar las diferencias que existen al comparar la Ficha Técnica de la vacuna diTeBooster (1) con la de Diftavax (2) y Ditanrix (3).

#### **INFORMACIÓN DE LA VACUNA diTeBooster:**

La vacuna diTeBooster, del laboratorio Staten Serum Institute (SSI), se registró en España y en 9 países europeos por procedimiento de reconocimiento mutuo en 2007. En 2008 se autorizó por procedimiento nacional la vacuna Anatoxal Tedi, la misma vacuna que diTeBooster pero comercializada por Crucell.

Durante los años 2007-2013 en España se utilizaron un total de 1.326.158 dosis de ambas vacunas (diTeBooster durante 2007 y Anatoxal Tedi durante 2008-2013).

Desde el año 2011, cesó la comercialización de diTeBooster por motivos comerciales y el medicamento se encuentra desde entonces en “suspensión temporal”. Además, el registro de Anatoxal Tedi se revocó en 2015.

A finales del 2016 AJ Vaccines compró la división de vacunas del SSI convirtiéndose en el actual titular de la vacuna diTeBooster. Debido al desabastecimiento de las vacunas Diftavax y Ditanrix se ha contactado con AJ Vaccines para levantar la suspensión temporal y reanudar la comercialización de dosis de diTeBooster. Se estima que las primeras dosis de diTeBooster estarán disponibles en el tercer cuatrimestre de 2017. La presentación disponible serán envases clínicos de 5 dosis en formato de jeringas precargadas sin aguja.

A continuación procedemos a comparar los apartados más relevantes de la ficha técnica de esta vacuna.

#### **1. COMPOSICIÓN (Apartado 2 de la ficha técnica)**

La vacuna diTeBooster contiene, por cada dosis de 0,5 ml, no menos de 20 IU de toxoide tetánico y no menos de 2 IU de toxoide diftérico adsorbidos en hidróxido de aluminio. **Es la misma composición que las vacunas Diftavax y Ditanrix.**

*Por tanto, en base a que la composición de las tres vacunas es la misma, el perfil de seguridad y de respuesta inmune inducida tras su administración debe ser la misma para las tres vacunas.*



## 2. INDICACIÓN (Apartado 4.1 de la ficha técnica)

### A. USO COMO DOSIS DE RECUERDO

La vacuna está indicada para la revacunación de niños ( $\geq 5$  años de edad) y adultos que hayan recibido previamente inmunización primaria de al menos 3 dosis de vacuna contra la difteria y el tétanos, al igual que las vacunas Diftavax y Ditanrix, si bien para estas dos vacunas la edad inferior de uso es la de 7 años.

Existe experiencia en el uso de esta vacuna como dosis de recuerdo en España, ya que durante los años 2007-2013 se comercializaron 1.326.158 dosis.

### B. USO EN PRIMOVACUNACIÓN

En la ficha técnica de diTeBooster figura la frase “diTeBooster no debe utilizarse para la inmunización primaria contra la difteria y el tétanos”. Según nos ha indicado AJ Vaccines, la vacuna se desarrolló en 1996 como una vacuna para administrar como dosis de refuerzo para niños y adultos que hubieran recibido las tres dosis de inmunización primaria en la infancia. La inclusión de esta frase vino motivada para no generar confusión a los profesionales sanitarios y evitar posibles errores al administrar una dosis de baja carga a niños durante el primer año de vida y no con la intención de limitar su uso en mayores de 5 años no vacunados o con historia de vacunación incompleta o desconocida. Por ello en la Ficha Técnica consta “El uso de diTeBooster debe realizarse siguiendo las recomendaciones oficiales nacionales”, para que pueda permitirse el uso en vacunación primaria, profilaxis post-exposición y en embarazadas.

AJ Vaccines nos ha indicado que no han realizado ensayos clínicos que analicen el uso de la vacuna diTeBooster en primovacunación. Sin embargo, en Australia, Portugal, y Dinamarca la vacuna diTeBooster se está utilizando como primovacunación en individuos con una historia de vacunación frente a difteria y tétanos incompleta o desconocida según las recomendaciones oficiales. La compañía ha examinado las reacciones adversas tras la administración de la vacuna cuando es administrada como primovacunación y las reacciones son localizadas en el lugar de la inyección y desaparecieron sin dejar secuelas.

Las vacunas Diftavax y Ditanrix sí que tienen la indicación de uso en primovacunación en niños ( $>$  de 7 años) y en adultos.

*Teniendo en cuenta la composición de las vacunas diTeBooster, Diftavax y Ditanrix, su experiencia de uso y el perfil de seguridad en diferentes poblaciones, no hay ningún elemento que cuestione el uso de la vacuna diTeBooster en primovacunación.*

### C. USO COMO PROFILAXIS FRENTE AL TÉTANOS

En la Ficha Técnica de diTeBooster no figura la indicación de su uso en caso de heridas como profilaxis frente al tétanos, al contrario que en las fichas técnicas de Diftavax y Ditanrix en las que si figura como indicación.

*Teniendo en cuenta la composición de las vacunas diTeBooster, Diftavax y Ditanrix, su experiencia de uso y el perfil de seguridad en diferentes poblaciones, no hay ningún elemento que cuestione el uso de la vacuna diTeBooster en caso de heridas tetanígenas.*

### 3. USO EN EL EMBARAZO (Apartado 4.6 de la ficha técnica)

En la Ficha Técnica de la vacuna diTeBooster figura “En humanos, los datos son inadecuados para evaluar el riesgo de teratogenicidad o de fototoxicidad durante el embarazo” y “Durante el embarazo debe evaluarse el posible riesgo de infección clínica después de la exposición frente a los riesgos teóricos de la vacuna”. Por otro lado, en el apartado 4.6 de las Ficha Técnica de las vacunas Diftavax y Ditanrix se indica que las mujeres embarazadas no inmunizadas o insuficientemente inmunizadas podrán ser vacunadas durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo.

El texto de la vacuna diTeBooster solo refleja la ausencia de datos de uso de esta vacuna en mujeres embarazadas, y no es una contraindicación. Según nos indica AJ Vaccines, su vacuna se ha utilizado para vacunar mujeres embarazadas en Portugal, siguiendo las recomendaciones oficiales. Además, la experiencia de uso de antígenos Tétanos-difteria en este grupo de mujeres no han revelado ningún riesgo ni para la mujer ni para el feto. En este sentido se recuerda que la vacunación con vacuna tétanos-difteria-tos ferina (dTpa) está recomendada en embarazadas (4).

*Teniendo en cuenta la composición de las vacunas diTeBooster, Diftavax y Ditanrix, su experiencia de uso y el perfil de seguridad en diferentes poblaciones, no hay ningún elemento que cuestione el uso de la vacuna diTeBooster en mujeres embarazadas.* La vacunación de refuerzo en embarazadas se realizará con vacuna dTpa. Solamente se utilizará vacuna diTeBooster en caso de ser necesario iniciar o completar la primovacunación. Además, todas las embarazadas recibirán una dosis de vacuna dTpa en el último trimestre de gestación.

### 4. PERFIL DE SEGURIDAD (Apartado 4.8 de la ficha técnica)

*En base a los datos recogidos en la Ficha Técnica y a la experiencia de uso, se considera que el perfil de seguridad de la vacuna diTeBooster es similar al de las vacunas Diftavax y Ditanrix.*

### 5. ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE (Apartado 4.5 de la ficha técnica)

La Ficha técnica de la vacuna diTeBooster, al igual que la de las vacunas Diftavax y Ditanrix, indica que pueden administrarse concomitantemente con otras vacunas, aunque en sitios de inyección diferente.



## **CONCLUSIÓN**

*Teniendo en cuenta la composición de las vacunas diTeBooster, Diftavax y Ditanrix, su experiencia de uso y el perfil de seguridad en diferentes poblaciones, no hay ningún elemento que cuestione el uso de la vacuna diTeBooster como dosis de recuerdo, como en primovacunación, para tratar heridas con riesgo de infección del tétanos, o en mujeres embarazadas. No obstante, ya que la Ficha técnica de esta vacuna no incluye varias de estas indicaciones, que si recogen las fichas técnicas de Ditanrix y Diftavax, se considera que debe elaborarse un documento haciendo estas recomendaciones de uso, en línea con lo indicado en la Ficha Técnica de diTebooster: “El uso de diTeBooster debe realizarse siguiendo las recomendaciones oficiales nacionales”*

*Esta recomendación se hace teniendo en cuenta que el acceso a los medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas está regulado en España por el Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales (artículos 13 a 16). Esta regulación, establece que la AEMPS «podrá elaborar recomendaciones de uso cuando pueda preverse razonablemente un riesgo para los pacientes derivado de la utilización de un medicamento en condiciones no contempladas en la ficha técnica, cuando se trate de medicamentos sometidos a prescripción médica restringida, conforme al Real decreto 1345/2007, de 11 de octubre, o cuando el uso del medicamento en estas condiciones suponga un impacto asistencial relevante».*

## **REFERENCIAS**

1. Ficha técnica de DITEBOOSTER SUSPENSION INYECTABLE. Disponible en : <https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar&numDefinitivo=68579>
2. Ficha técnica de DIFTAVAX SUSPENSION INYECTABLE. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar&numDefinitivo=61025>
3. Ficha técnica de DITANRIX ADULTO SUSPENSION INYECTABLE. Disponible en : <https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar&numDefinitivo=60548>
4. Adenda . Actualización en «Revisión del programa de vacunación frente a tos ferina en España». Vacunación frente a tos ferina en embarazadas. Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones . Junio de 2015. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Adenda\\_TosFerinaEmbarazo.pdf](http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Adenda_TosFerinaEmbarazo.pdf).