INFORMACIÓN SELECCIONADA DE SEGURIDAD

GARDASIL®

[Vacuna Tetravalente Anti Virus Papiloma Humano (Tipos 6, 11, 16, 18)] Recombinante
Adsorbida, Suspensión Inyectable.

(Res. 32526_21)

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes de la vacuna.

Los individuos que desarrollen síntomas indicativos de hipersensibilidad después de recibir una dosis de GARDASIL no deben recibir más dosis de GARDASIL.

PRECAUCIONES

Como es el caso de cualquier vacuna, la vacunación con GARDASIL puede no producir protección en todos los receptores de la vacuna.

Esta vacuna no está destinada para ser usada para el tratamiento de lesiones genitales externas activas; cáncer de cuello uterino, vulvar, vaginal o anal; NIC, NIV, NIVA o NIA. Esta vacuna no protegerá contra enfermedades que no son causadas por VPH.

Como sucede con todas las vacunas inyectables, siempre deberá estar fácilmente disponible un tratamiento médico apropiado en caso de reacciones anafilácticas raras después de la administración de la vacuna.

Después de alguna vacunación, se puede producir síncope (desmayo), especialmente en adolescentes y adultos jóvenes. Se ha producido síncope, a veces asociado con caídas, después de la vacunación con GARDASIL. Sin embargo, los que son vacunados deben ser observados cuidadosamente por aproximadamente 15 minutos después de la administración de GARDASIL (ver EFECTOS ADVERSOS, Reportes Post- Comercialización).

La decisión para administrar o retrasar la vacunación debido a una enfermedad febril actual o reciente depende en gran medida de la gravedad de los síntomas y su etiología. La fiebre baja y la infección leve de las vías respiratorias superiores generalmente no son contraindicaciones para la vacunación.

Los individuos con respuesta inmunitaria deficiente, ya sea por el uso de terapia inmunosupresora, un defecto genético, infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), u otras causas, pueden tener reducida la respuesta de los anticuerpos a la inmunización activa (ver INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS).

Esta vacuna deberá administrarse con precaución a los individuos con trombocitopenia o algún trastorno de coagulación debido a que puede ocurrir hemorragia después de la administración intramuscular en estos individuos.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

Uso con otras vacunas

Los resultados de los estudios clínicos indican que GARDASIL se puede administrar de manera concomitante (en un lugar diferente de aplicación de la inyección) con la vacuna de hepatitis B (recombinante), Menactra (Vacuna conjugada antimeningocócica polisacárida (Serogrupos A, C, Y, y W-135 y toxoide diftérico), Adacel (Vacuna toxoide tetánica, toxoide diftérico reducido y vacuna contra la tos ferina acelular adsorbida (Tdap)).

Uso con Medicamentos Comunes

En estudios clínicos, para niñas y mujeres (de 16 a 26 años de edad), 11,9%, 9,5%, 6,9%, y 4,3% de los individuos usaron analgésicos, antiinflamatorios, antibióticos, y preparaciones de vitaminas, respectivamente. En un estudio clínico en mujeres (24 a 45 años de edad), 30,6%, 20,2%, 11,6%, y 7,5% de los individuos usaron analgésicos, antiinflamatorios, antibióticos, y preparaciones de vitaminas, respectivamente. Por otra parte en un estudio clínico en niños y hombres (de 16 a 26 años de edad), 10,3%, 7,8%, 6,8%, 3,4%, y 2,6% de los individuos usaron analgésicos, antiinflamatorios, antibióticos, antihistamínicos y preparaciones de vitaminas, respectivamente. La eficacia, inmunogenicidad y seguridad de la vacuna no sufrieron impacto por el uso de estos medicamentos.

Uso con anticonceptivos hormonales

En estudios clínicos, 50,2% de mujeres (de 16 a 45 años) que recibieron GARDASIL usaron anticonceptivos hormonales. El uso de anticonceptivos hormonales al parecer no afectó las respuestas inmunitarias a GARDASIL.

Uso con Medicamentos Inmunosupresores Sistémicos

No existe información sobre el uso concomitante de inmunosupresores potentes con GARDASIL. Los individuos que reciben terapia con agentes inmunosupresores (dosis sistémicas de corticosteroides, antimetabolitos, agentes alquilantes, agentes citotóxicos) pueden no responder de manera óptima a la inmunización activa (ver PRECAUCIONES, General).

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Estudios en ratas hembras

Estudios en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal.

Estudios clínicos en humanos

Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre son indicativos de la respuesta humana, se debe evitar el embarazo durante el régimen de vacunación para GARDASIL.

En estudios clínicos, las mujeres se sometieron a la prueba de embarazo en orina antes de la administración de cada dosis de GARDASIL. Las mujeres que estaban embarazadas antes de terminar el régimen de 3 dosis de GARDASIL recibieron instrucciones de postergar la culminación de sus regímenes de vacunación hasta el término del embarazo.

Durante las pruebas clínicas, 3.819 mujeres (Vacuna N = 1.894 vs. Placebo N = 1.925) presentaron al menos un embarazo. En general, las proporciones de embarazos con un resultado adverso definido como: el número combinado de abortos espontáneos, muerte fetal tardía y casos de anomalía congénita, de un número total de embarazos adversos, donde un resultado fue conocido (y excluyendo terminaciones electivas) fue 22,6% (446/1.973) en sujetos quienes recibieron GARDASIL y 23,1% (460/1994) en sujetos que recibieron placebo.

Se realizaron subanálisis adicionales para evaluar los embarazos con inicio estimado dentro de los 30 días o más de 30 días de la administración de una dosis de GARDASIL o placebo. Para los embarazos con inicio estimado dentro de los 30 días de la vacunación, se observaron 5 casos de anomalía congénita en el grupo que recibió GARDASIL comparado con 1 caso de anomalía congénita en el grupo que recibió placebo. Por el contrario, en embarazos con inicio más de 30 días después de la vacunación, se observaron 40 casos de anomalía congénita en el grupo que recibió GARDASIL comparado con 33 casos de anomalía congénita en el grupo que recibió placebo. Los tipos de anomalías observados fueron consistentes (independientemente de cuando ocurrió el embarazo en relación con la vacunación) con aquellos generalmente observados en embarazos en mujeres de 16 a 45 años.

Lactancia

No se sabe si los antígenos o anticuerpos de la vacuna inducidos por la vacuna son excretados en la leche materna.

Como muchos fármacos son excretados en la leche materna, se recomienda precaución si GARDASIL es administrado en mujeres que amamantan.

Un total de 1.133 madres que amamantan recibieron GARDASIL o placebo en algún momento durante el período de vacunación de las pruebas clínicas relevantes de FASE

III. En estos estudios, los índices de eventos adversos en la madre y el lactante fueron comparables entre los grupos de vacunación. Asimismo, la inmunogenicidad de la vacuna fue comparable entre las madres que amamantan y las mujeres que no amamantan durante la administración de la vacuna.

Uso Pediátrico

La seguridad y eficacia de GARDASIL no se ha evaluado en niños menores de 9 años.

Uso en pacientes de edad avanzada

La seguridad y eficacia de GARDASIL no se ha evaluado en adultos mayores de 45 años.

Uso en otras poblaciones especiales

La seguridad, inmunogenicidad y eficacia de GARDASIL no se ha evaluado por completo en individuos infectados por VIH.

REACCIONES ADVERSAS

Estudios clínicos

En 7 estudios clínicos (6 controlados con placebo), los individuos recibieron GARDASIL o placebo el día del enrolamiento y aproximadamente 2 y 6 meses después.

GARDASIL demostró un perfil de seguridad favorable en comparación con el placebo (con o sin aluminio). Algunos individuos (0,2%) descontinuaron debido a eventos adversos relacionados con la vacuna. En todos excepto uno, de los estudios clínicos, la seguridad se evaluó usando vigilancia asistida por la cartilla de vacunación (VRC) durante 14 días después de cada inyección de GARDASIL o placebo. Los individuos que fueron monitoreados usando vigilancia asistida por VRC incluyeron 10.088 individuos (6.996 niñas y mujeres entre 9 y 45 años y 3.092 niños y hombres entre 9 y 26 años de edad al momento del enrolamiento) quienes recibieron GARDASIL y 7.995 individuos que recibieron placebo.

Se observaron los siguientes eventos adversos relacionados con la vacuna entre los receptores de GARDASIL a una frecuencia de al menos 1,0% y también a una frecuencia mayor a aquella observada entre los receptores de placebo, se enumeran según la frecuencia y sistema de clasificación de órganos.

Las clasificaciones de frecuencia son las siguientes:

Muy común ($\geq 1/10$); Común ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Poco Común ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Muy Raro ($< 1/10.000$)

Experiencias clínicas adversas relacionadas con la vacuna en niñas y mujeres entre 9 y 45 años de edad.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy común: dolor de cabeza

Común: Mareos

Trastornos gastrointestinales:

Común: Náuseas

Trastornos del tejido conectivo y músculo esquelético:

Común: Dolor en extremidades

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración:

Muy común: pirexia

Las siguientes reacciones en el lugar de la inyección ocurrieron con una mayor incidencia en el grupo que recibió GARDASIL en comparación con el grupo que contenía adyuvante de hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo o el grupo de placebo de solución salina: Muy común: eritema, dolor, hinchazón. Común: prurito y hematoma. La mayoría de reacciones en el lugar de la inyección fueron leves a moderadas.

Además, broncoespasmo fue reportado muy raramente como una experiencia adversa grave.

Experiencias clínicas adversas relacionadas con la vacuna en niños y hombres entre 9 y 26 años de edad.

Trastornos del sistema nervioso:

Común: dolor de cabeza

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración:

Común: pirexia

Las siguientes reacciones en el lugar de la inyección ocurrieron con una mayor incidencia en el grupo que recibió GARDASIL en comparación con el grupo que contenía adyuvante de

hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo o el grupo de placebo de solución salina: Muy común: eritema, dolor, hinchazón.

La siguiente reacción en el lugar de la inyección ocurrieron con una mayor incidencia en el grupo que recibió GARDASIL en comparación con el grupo de placebo que contenía adyuvante de el hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo. Común: hematoma.

La mayoría de reacciones en el lugar de la inyección fueron leves a moderadas.

Reportes de Post-Comercialización

Las siguientes experiencias adversas han sido reportadas espontáneamente durante el uso post-aprobación de GARDASIL. Debido a que estas experiencias adversas fueron reportadas voluntariamente de una población de tamaño incierto, no es posible estimar realmente su frecuencia o establecer la relación causal de exposición a la vacuna.

Infecciones e infestaciones: Celulitis

Desórdenes en el sistema circulatorio y linfático: Trombocitopenia idiopática púrpura, Linfadenopatía.

Desórdenes del sistema nervioso: Encefalomielitis aguda diseminada, vértigo, síndrome de Guillain-Barré, dolor de cabeza, síncope a veces acompañado por movimientos tónico-clónicos.

Desórdenes gastrointestinales: náuseas, vómitos.

Desórdenes en el tejido musculoesquelético y conectivo: artralgia, mialgia.

Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración: astenia, escalofríos, fatiga, malestar.

Desórdenes del sistema inmune: Hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactoides, broncoespasmo y urticaria.

SOBREDOSIFICACIÓN

Han habido informes de administración de dosis de GARDASIL superiores a las recomendadas. En general, el perfil de eventos adversos reportados con sobredosis fue comparable a las dosis únicas recomendadas de GARDASIL.