

Argentina / 2016
**VACUNACIÓN
ANTIGRIPAL**

VACUNACIÓN ANTIGRIPAL

LINEAMIENTOS TÉCNICOS Y MANUAL DEL VACUNADOR



El Estado Nacional garantiza **VACUNAS GRATUITAS**
en centros de salud y hospitales públicos de todo el país.

Autoridades Nacionales

Sr. Presidente de la Nación
Ing. Mauricio Macri

Sr. Ministro de Salud de la Nación
Dr. Jorge Daniel Lemus

Sr. Secretario de Promoción, Programas Sanitarios y Salud Comunitaria
Dr. Néstor Pérez Baliño

Sra. Directora Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles
Dra. Carla Vizzotti

Equipo Técnico del Ministerio de Salud de la Nación y colaboradores

Dra. Nathalia Katz

Coordinación General

Dirección Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

Dra. Silvina Neyro

Dra. María del Valle Juárez

Lic. Analía Aquino

Asesoría Científica

Dirección Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

Dra. María Eugenia Pérez Cárrega

Vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI)

Dirección Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

Lic. Emanuel Sarmiento

Monitoreo de cobertura de vacunación

Dirección Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

Dr. Jorge San Juan

Dirección Nacional de Prevención de Enfermedades y Riesgos

Dr. Raúl Forlenza

Dirección de Epidemiología

Dra. Elsa Baumeister

Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán"

Dra. Mirta Magariños

Consultora Nacional en Inmunizaciones - OPS/OMS Argentina

Jefes del Programa Ampliado de Inmunizaciones de las jurisdicciones

Lineamientos técnicos y Manual del vacunador

Introducción	5
Vacunación antigripal 2015	5
Situación epidemiológica 2015	7
Seguridad de la Vacuna Antigripal. ESAVI 2015	11
Vacunación antigripal 2016	13
Agentes inmunizantes para influenza (gripe)	15
Indicaciones: dosis y vía de administración de las vacunas antigripales	17
Acciones	18
Técnica de aplicación	19
Cadena de frío y vacunación segura	20
Seguridad de la vacuna antigripal	20
Bibliografía consultada	24

LINEAMIENTOS TÉCNICOS Y MANUAL DEL VACUNADOR - INFLUENZA O GRIPE

INTRODUCCIÓN

El Ministerio de Salud de la República Argentina incorporó en el año 2011 la vacuna antigripal al Calendario Nacional de Vacunación, con el propósito de disminuir la internación, complicaciones, secuelas y mortalidad en la población en riesgo en Argentina.

La vacunación es una responsabilidad y un derecho de todos los habitantes y es indispensable el compromiso del personal de salud, los medios de comunicación y la comunidad, en la difusión de la disponibilidad de todas las vacunas del calendario nacional de manera gratuita y obligatoria.

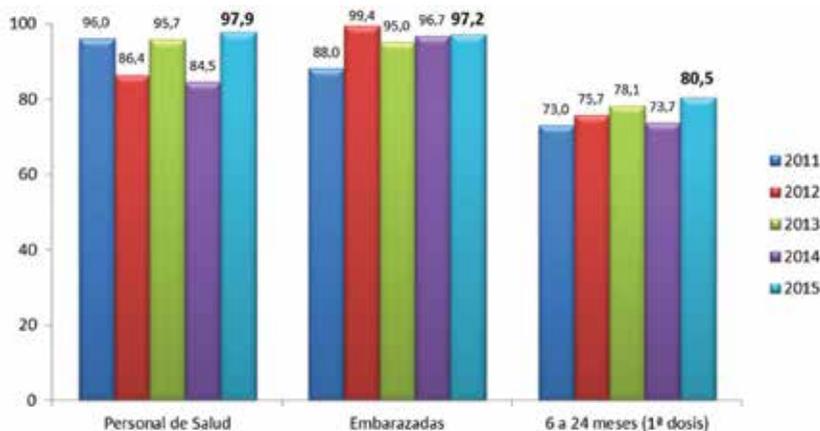
El presente documento comprende los **Lineamientos Técnicos y Manual del Vacunador de la vacunación antigripal**, en los cuales se detalla un análisis de las coberturas de la vacunación antigripal, eventos supuestamente atribuibles a la vacunación y situación epidemiológica 2015. A continuación se desarrollan los lineamientos de la vacunación antigripal 2016 (propósitos, población objetivo, registro de dosis), con descripción técnica de las vacunas que serán distribuidas en todo el territorio nacional, indicaciones, dosis, vías de administración, acciones y datos de seguridad.

VACUNACIÓN ANTIGRIPAL 2015

Desde la incorporación de la vacuna antigripal al Calendario Nacional en 2011, mediante Resolución ministerial 35/2011, durante el año 2015, se continuó con la vacunación antigripal destinada a los grupos más vulnerables de presentar complicaciones por esta enfermedad.

En la Figura 1 se presentan las coberturas alcanzadas en 2015 y comparadas desde la incorporación, por grupo de riesgo. Podemos observar coberturas muy satisfactorias en el personal de salud y embarazadas.

Figura 1. Coberturas comparadas de vacunación antigripal global país por grupo - Argentina 2011-2015.



Fuente: SNVS - NomiVac - DiNaCEI

En **embarzadas** se mantuvieron las coberturas satisfactorias alcanzadas en los años previos. La vacunación de este grupo priorizado es fundamental considerando que las embarazadas presentan mayor riesgo de enfermedad grave, hospitalizaciones y muerte por influenza, que existe mayor riesgo de muerte fetal, perinatal, parto prematuro y retardo de crecimiento intrauterino y que se dispone de una vacuna eficaz y segura para la protección de la madre y del producto de la concepción a través del pasaje de anticuerpos por la placenta.

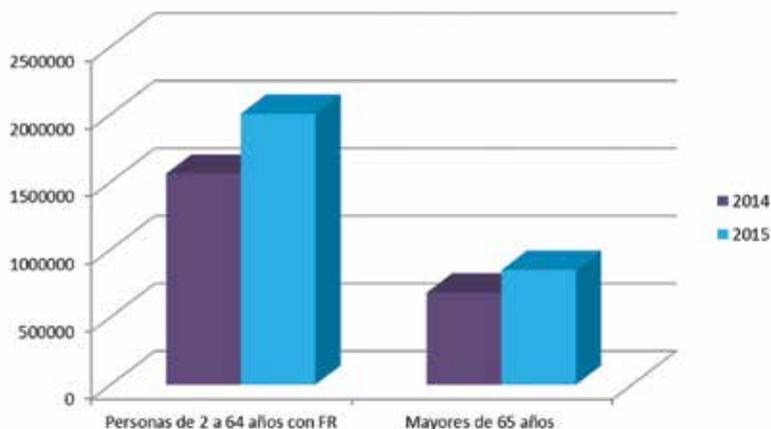
De acuerdo a la evidencia demostrada en embarazadas, las recomendaciones internacionales (SAGE: Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización de la Organización Mundial de la Salud) y nacionales (CoNaiN: Comisión Nacional en Inmunizaciones), a partir del año 2015, se modificó **el periodo puerperal de la vacunación antigripal**, considerando un lapso máximo de 10 (diez) días después del parto para recibir la vacuna si no hubiesen sido vacunadas durante el embarazo. Más de 115.000 puerperas recibieron la vacuna durante el año 2015.

Los **niños entre 6 meses y 2 años** debían recibir esquema con una o dos dosis según su historia previa de vacunación. Las coberturas alcanzadas en la edad pediátrica son inferiores a las logradas en otros grupos de riesgo, sin embargo se lograron coberturas superiores a las obtenidas en el año 2014. Las coberturas de primeras dosis alcanzadas en el 2015 fueron de 80.5% y de segundas dosis 60.3%. Es fundamental la vacunación oportuna en el grupo pediátrico para lograr reducir el impacto de la enfermedad en esta población vulnerable.

Se vacunaron, más de 2.000.000 de personas entre 2 y 64 años con factores de riesgo y se aplicaron más de 850.000 vacunas antigripales en mayores de 65 años.

En la Figura 2 se presenta las dosis aplicadas de estos dos grupos comparadas con el año 2014, pudiéndose observar mayor número de personas vacunadas en ambos grupos.

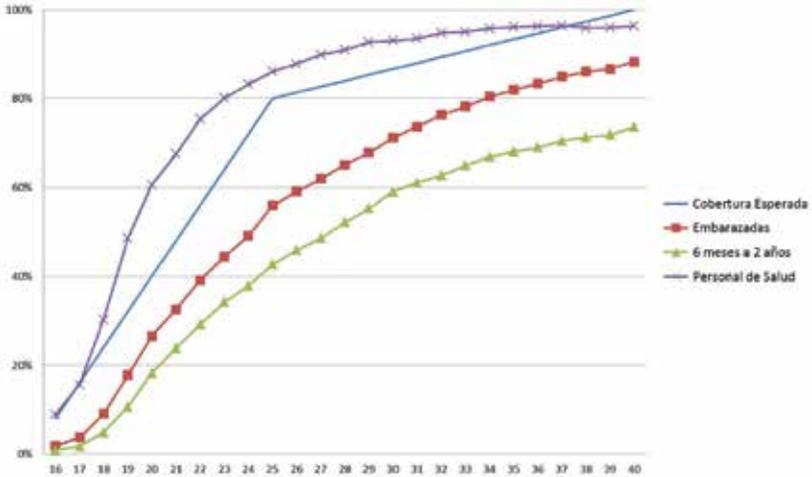
Figura 2. Dosis aplicadas en personas de 2 a 64 años con factores de riesgo y en mayores de 65 años comparadas 2014-2015.



Fuente: SNVS - NomiVac - DiNaCEI

En la figura 3 se muestra el avance de metas de vacunación antigripal 2015 por grupo priorizado, desde el inicio de la vacunación (SE 16) hasta SE 40. El personal de salud logró coberturas superiores a lo esperado para cada SE, por el contrario el grupo pediátrico fue el más alejado en alcanzar estas coberturas.

Figura 3. Avance de metas de vacunación antigripal por grupo de riesgo. Argentina 2015.



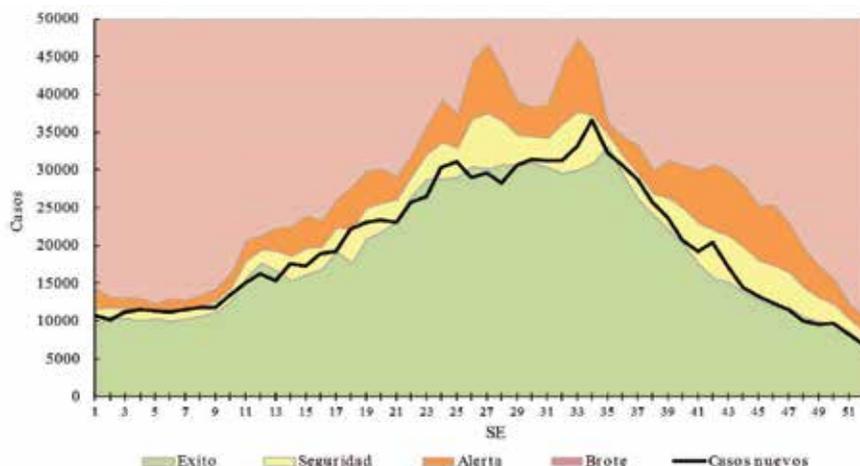
Fuente: SNVS - NomiVac - DiNaCEI

La vacunación antigripal debe ser OPORTUNA, idealmente antes del comienzo del invierno (etapa de mayor circulación del virus de la Influenza). De todas maneras, la vacunación debe continuarse según la situación epidemiológica nacional y local.

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS EN ARGENTINA DURANTE EL AÑO 2015

Durante el 2015, el corredor endémico de ETI, notificada a través del módulo C2 del SNVS, transcurrió entre las zonas de éxito y seguridad. Desde la SE 48 de 2015, la curva de casos se encontró principalmente en zona de alerta. La estacionalidad, como es de esperar, presenta el incremento de los casos durante el invierno; este año el pico se produjo en la SE 34 (23 al 29 de agosto). Figura 4.

Figura 4. Corredor endémico semanal de ETI 2015 – Total país. Históricos 5 años: 2010 a 2014

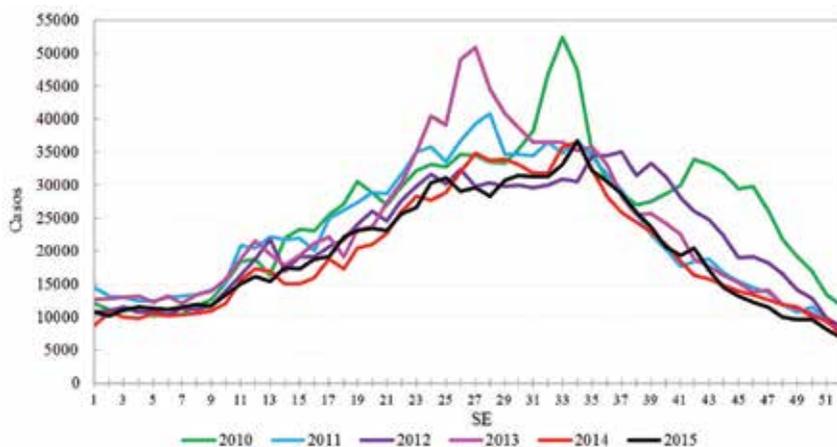


Fuente: Área de Vigilancia de la Salud - Dirección de Epidemiología - Ministerio de Salud de la Nación

Los casos presentados según semanas epidemiológicas de los últimos 6 años muestran, nuevamente, el patrón de estacionalidad esperado. Se destacan las curvas correspondientes a los años 2010 y 2013, que presentaron más de 50.000 casos en las semanas epidemiológicas 33 y 27, respectivamente.

Para los años restantes, el máximo número de casos por semana no superó los 40.000 casos y se localizó en el mismo intervalo entre la SE 27 y SE 33.

Figura 5. Casos de ETI por SE. Total país. SE 1 a 52 – Argentina 2010-2015.



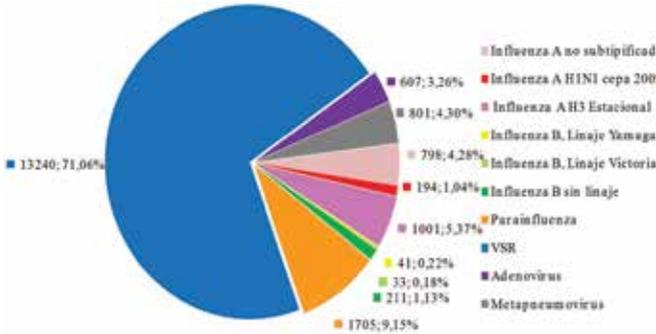
Fuente: Área de Vigilancia de la Salud - Dirección de Epidemiología - Ministerio de Salud de la Nación

Circulación viral

Según la vigilancia virológica, entre las semanas epidemiológicas 1 y 52 de 2015 fueron estudiados para virus respiratorios y notificados 62.990 casos (un 10,6% menos al promedio de los últimos 5 años), con 18.631 casos positivos.

Del total de casos acumulados hasta la SE 52, el 71% correspondieron a Virus Sincicial Respiratorio (n=13.240) seguido por el grupo de virus Influenza que constituyó el 12,2% de los positivos identificados (n=2278) y Parainfluenza (n=1705). Figura 6.

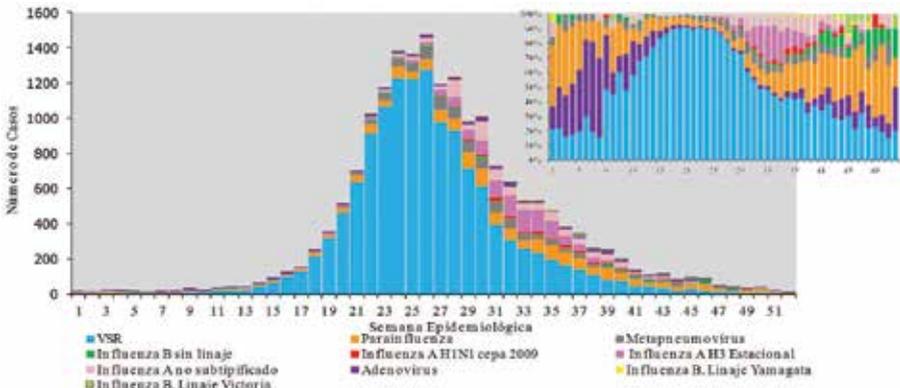
Figura 6. Distribución porcentual de virus respiratorios. N° muestras estudiadas: 62.990. N° muestras positivas: 18.631 - Argentina 2015.



Fuente: Área de Vigilancia de la Salud - Dirección de Epidemiología - Ministerio de Salud de la Nación

En cuanto a la notificación por SE de los casos positivos para virus respiratorios en 2015, se evidenció desde la semana 10 una tendencia creciente del aporte del VSR, mientras que en las primeras semanas los diagnósticos más frecuentes fueron parainfluenza y adenovirus. A partir de la SE 23, también se presenta un incremento en el número de casos de influenza con un promedio de 100 casos semanales (con un máximo de 220 casos de influenza en SE 30 y mínimo de 13 casos en SE 49). Figura 7.

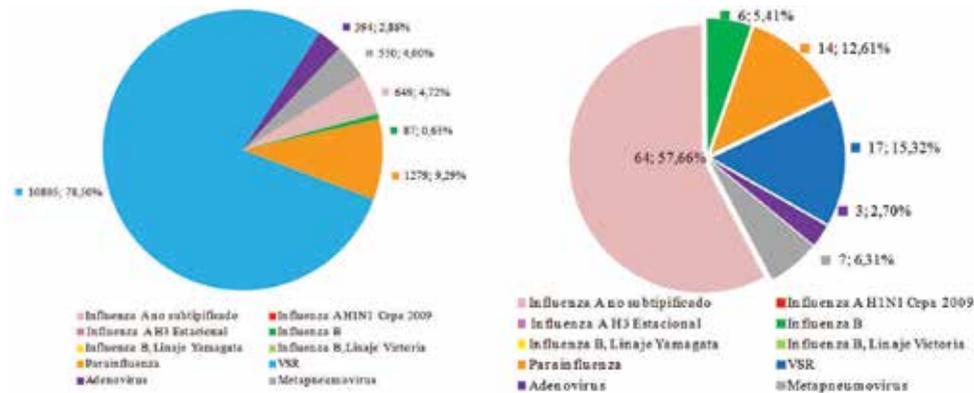
Figura 7. Distribución virus respiratorios por SE, n=18.631. Argentina, SE 1 a 52 de 2015.



Fuente: Área de Vigilancia de la Salud - Dirección de Epidemiología - Ministerio de Salud de la Nación

El 78,77% de los casos positivos en el grupo de menores de 2 años correspondió a VSR. En tanto que para el grupo correspondiente a los mayores de 65 años, más de 57% de las muestras correspondieron a virus influenza A sin subtipificar. Figura 8

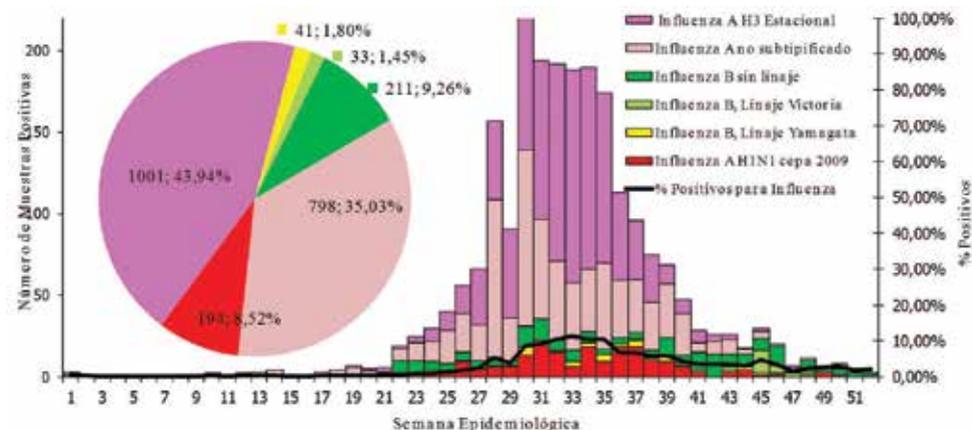
Figura 8. Distribución de virus respiratorios en menores de dos años y mayores de 65 años – Argentina 2015.



Fuente: Área de Vigilancia de la Salud - Dirección de Epidemiología - Ministerio de Salud de la Nación

Entre las SE 1 y 52 de 2015, se notificaron 2278 casos de Influenza en las 24 provincias: 1001 casos de influenza A H3 estacional (43,9%), 194 casos de influenza A H1N1 (8,5%), 798 influenza A no subtipificados (35%), y 285 influenza tipo B (identificándose entre ellos linaje Yamagata y Victoria, 8%). Los casos de Influenza B se registraron en 18 provincias, distribuidos en forma heterogénea en el territorio, y siempre en co-circulación con influenza tipo A. Figura 9

Figura 9. Distribución de virus influenza, n=2.278 – Argentina, SE 1 a 52 de 2015.



Fuente: Área de Vigilancia de la Salud - Dirección de Epidemiología - Ministerio de Salud de la Nación

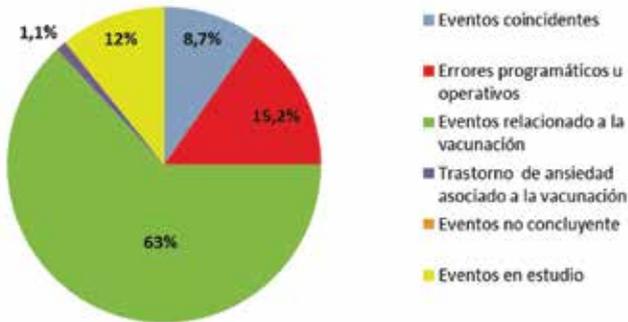
De las muestras recibidas y caracterizadas en el Laboratorio Nacional de Referencia de Influenza y otros Virus Respiratorios (LNIVR), se determinó que las subtipificaciones de influenza A se corresponden con los componentes presentes en la fórmula vacunal 2015. Con respecto a Influenza B, se determinó la cocirculación de ambos linajes.

SEGURIDAD DE LA VACUNA ANTIGRI PAL

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN (ESA VI) DURANTE LA VACUNACIÓN ANTIGRI PAL 2015

Durante el año 2015 sobre un total de 5.225.026 dosis aplicadas de vacuna antigripal, se notificaron 92 ESAVI (tasa de notificación de 1,76 eventos cada 100.000 dosis aplicadas). La Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas (CoNaSeVa) clasificó 58 eventos (63%) como relacionados a la vacuna antigripal. En la Figura 10 se muestra la clasificación de los eventos. Los datos son preliminares, permaneciendo algunas notificaciones en estudio.

Figura 10. Clasificación de ESAVI de vacuna antigripal – Argentina SE 1 a 52 de 2015.



Fuente: DiNaCEI, Ministerio de Salud de la Nación. Datos preliminares 2015.

El 79% de los eventos relacionados a la vacuna antigripal correspondieron a eventos leves a moderados; el 21% restante (n=12) se clasificaron como graves (tasa de ESAVI grave de 0,23 por cada 100.000 dosis aplicadas). Los pacientes con eventos graves requirieron hospitalización y todos se recuperaron ad íntegrum. A continuación se detallan los eventos graves.

- 5 casos de convulsión febril (3 recibieron conjuntamente vacuna quintuple celular).
- 3 casos de convulsión atípica.
- 2 casos de celulitis en miembro superior, con requerimiento de internación para antibioticoterapia endovenosa (uno recibió conjuntamente vacuna contra meningococo y triple bacteriana acelular, sin constar sitio de aplicación de cada vacuna).
- 1 caso de anafilaxia con requerimiento de internación (con aplicación simultánea de vacuna polisacárida 23 valente contra neumococo)
- 1 Síndrome de Miller Fisher

Dentro del total de 364.662 dosis administradas en embarazadas se notificó un ESAVI (tasa 0,27 /100.000 dosis aplicadas) que permanece en estudio por la CoNaSeVa. Se trata de embarazada de 25 semanas de gestación, presentó síndrome de Guillain-Barré a los 20 días de recibir la vacuna antigripal, con evolución favorable y recuperación ad íntegrum.

Dentro de los 9 eventos coincidentes, se notificó un caso fatal, cuya evaluación oportuna determinó shock séptico por *Escherichia coli*. El 11% de los casos notificados permanecen en evaluación a la espera de estudios complementarios.

En la Tabla 1 se presentan los datos comparativos del estudio de ESAVI en el período 2011-2015.

Tabla 1. ESAVI vacuna antigripal, Argentina, 2011-2015.

	2011	2012	2013	2014	2015**
Dosis aplicadas	4.936.090	4.442.724	5.505.674	4.463.457	5.225.026
Total ESAVI notificados	72	44	101	91	92
Tasa notificación*	1,46	0,99	1,83	2,04	1,74
ESAVI relacionados a vacunación o inmunización	54	35	67	49	58
Tasa ESAVI relacionados a vacunación o inmunización*	1,03	0,78	1,22	1,10	1,11
ESAVI relacionado grave	7	7	6	6	12
Tasa ESAVI grave*	0,14	0,15	0,10	0,13	0,23
Total ESAVI notificados en embarazadas	0	1 (leve)	4 (leves)	5 (errores programáticos)	1 (en estudio)
Tasa en embarazadas*	0	0,27	1,05	1,42	0,27

*Tasas calculadas por cada 100.000 dosis aplicadas / **2015 Datos preliminares al 14/01/16

Conclusiones de la vigilancia de seguridad de la vacunación antigripal

A partir del año 2010 se observó un aumento en la sensibilización de la notificación de ESAVI, a partir de la vacunación contra Influenza A H1N1.

La investigación de los ESAVI fue adecuada, el sistema de vigilancia fue oportuno y eficiente en la investigación de los casos y en brindar respuesta a situaciones críticas y rumores. El análisis de los eventos demostró un perfil adecuado de seguridad de la vacunación antigripal.

Los eventos graves se encontraron dentro de la frecuencia esperada para la población general y no registraron un aumento de los mismos relacionados a la vacunación.

Se destaca la importancia del estudio en tiempo y forma de los casos a fin de poder contar con toda la información que permita su correcta clasificación y las acciones correctivas pertinentes si correspondiera.

Se recomienda firmemente a todos los efectores continuar estimulando la notificación e investigación completa y oportuna de los ESAVI, con el objeto de optimizar la calidad de la vigilancia y de la información obtenida. A tal fin, en la página web de la Dirección Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles está disponible el Manual de Vacunación Segura (http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000448cnt-2014-01_manual-vacunacion-segura-esavi.pdf) se encuentran los criterios para el estudio de cada evento relevante.

VACUNACIÓN ANTIGRI PAL 2016

PROPÓSITOS

Reducir las complicaciones, hospitalizaciones, muertes y secuelas ocasionadas por el virus de Influenza en la población de riesgo en Argentina.

OBJETIVOS

Lograr coberturas mayores o iguales al 95% en la población objetivo.

Población objetivo

1. **Personal de salud** (vacuna Virafllu®)
2. **Embarazadas y Puérperas:** (vacuna Virafllu®)
 - Embarazadas: en cualquier trimestre de la gestación.
 - Puérperas hasta el egreso de la maternidad (máximo 10 días) que no hubieran recibido la vacuna durante el embarazo.

DURANTE EL EMBARAZO, LA MUJER DEBE RECIBIR VACUNA ANTIGRI PAL EN cualquier trimestre de gestación y VACUNA TRIPLE BACTERIANA ACELULAR [dTpa] después de la semana 20 de gestación.*

3. **Niños de 6 a 24 meses de edad** (vacuna Virafllu® Pediátrica o mitad de dosis de Virafllu®)
NO PERDER OPORTUNIDADES DE VACUNACIÓN CON LA VACUNA QUE ESTÉ DISPONIBLE

Las personas con indicación de vacunación antigripal incluidas en el Calendario Nacional de Vacunación no necesitarán orden médica (personal de salud, niños de 6 a 24 meses, embarazadas y puérperas).

4. **Personas entre los 2 años y hasta los 64 años inclusive** (vacuna Virafllu® o Virafllu® Pediátrica según corresponda) con una o más de las siguientes entidades.

Grupo 1: Enfermedades respiratorias

- a) Enfermedad respiratoria crónica (hernia diafragmática, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], enfisema congénito, displasia broncopulmonar, traqueostomizados crónicos, bronquiectasias, fibrosis quística, etc.)
- b) Asma moderada y grave

Grupo 2: Enfermedades cardíacas

- a) Insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, reemplazo valvular, valvulopatía
- b) Cardiopatías congénitas

Grupo 3: Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (no oncohematológica)

- a) Infección por VIH
- b) Utilización de medicación inmunosupresora o corticoides en altas dosis (mayor a 2 mg/kg/día de metilprednisona o más de 20 mg/día o su equivalente por más de 14 días)
- c) Inmunodeficiencia congénita
- d) Asplenia funcional o anatómica (incluida anemia drepanocítica)
- e) Desnutrición grave

Grupo 4: *Pacientes oncohematológicos y trasplantados*

- a) Tumor de órgano sólido en tratamiento
- b) Enfermedad oncohematológica, hasta seis meses posteriores a la remisión completa
- c) Trasplantados de órganos sólidos o precursores hematopoyéticos

Grupo 5: *Otros*

- a) Obesos con índice de masa corporal (IMC) mayor a 40
- b) Diabéticos
- c) Personas con insuficiencia renal crónica en diálisis o con expectativas de ingresar a diálisis en los siguientes seis meses
- d) Retraso madurativo grave en menores de 18 años de edad
- e) Síndromes genéticos, enfermedades neuromusculares con compromiso respiratorio y malformaciones congénitas graves
- f) Tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico en menores de 18 años
- g) Convivientes de enfermos oncohematológicos
- h) Convivientes de prematuros menores de 1.500 g.

Los únicos pacientes a los que se les requerirá orden médica para vacunarse son las personas entre 2 y 64 años que tengan factores de riesgo (excepto obesos), debiéndose detallar en la misma, el grupo de riesgo al cual pertenece.

En los pacientes mayores de 65 años no se requerirá orden médica para recibir la vacuna antigripal y se aprovechará la oportunidad para aplicar la vacuna contra neumococo que corresponda.

META

Vacunar al 100% de la población objetivo.

Ámbito: Nacional.

Inicio a partir de abril. Finalización según situación epidemiológica

Año 2016.

REGISTRO DE DOSIS APLICADAS

El ingreso de las dosis de vacunas aplicadas al sistema informático brindará información al nivel local, provincial y nacional sobre el avance de meta según grupo a vacunar, permitiendo generar estrategias para captar a la población objetivo con bajas coberturas. Esta información debe ser oportuna por cuanto es fundamental agilizar el circuito de los datos, para ello se recomienda:

- **Capacitación de los equipos en los lineamientos de registro de la información:** establecer un sistema de recolección de datos parciales y finales durante la vacunación (software) a nivel local, municipal, regional, departamental y provincial.
- **Registro de dosis aplicadas en el carnet de vacunación/libreta sanitaria** con los datos requeridos como **documentación de la persona vacunada.**
- **Registro de dosis aplicadas en la planilla** con los datos requeridos como documentación para monitorear avances y dar seguimiento a la vacunación. **Las planillas** serán enviadas para su carga en el sistema informático específico o si fuera posible la carga inmediata en el sistema informático.

- **Notificación por el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) o por el Registro Nominal Federal de Vacunación (NomiVac)** para la consolidación nacional por jurisdicción será semanal regularmente.
- **Revisión del registro de dosis aplicadas** al fin del día con el supervisor.
- **Participación de todos los niveles en la validación**, consolidación, envío y análisis de la información para los cortes de cobertura de vacunación establecida.
- Realización de **monitoreo de la vacunación** en sus diferentes componentes.
- Producción de **informes de su área de referencia** para tomar decisiones oportunas.
- **Divulgación de resultados finales** entre los participantes: instituciones, profesionales, técnicos y comunidad.

Durante el año 2016, al igual que lo realizado en el año 2014 y 2015, también será posible el registro de las dosis aplicadas en el Registro Federal de vacunación **NomiVac**, lo que permitirá tener la información en tiempo real. En aquellos sitios donde se cuente con los recursos técnicos para realizarlo la vacunación se monitoreará por esta vía. En los demás, la carga será diferida.

Es fundamental evitar la doble carga (SNVS y NomiVac), las jurisdicciones que ya estén implementando el NomiVac podrán utilizar este sistema para la notificación de dosis aplicadas.

En la versión papel las dosis aplicadas se registrarán en forma nominal y según grupo:

- Niños de 6 a 24 meses de edad (especificando edad y número de dosis)
- Personal de salud
- Personal esencial
- Embarazadas
- Puérperas
- Personas entre los 2 años y hasta los 64 años con factores de riesgo sin especificar cuál (con orden médica)
- Personas de 65 años y más

AGENTES INMUNIZANTES PARA INFLUENZA (GRIPE) VACUNA ANTIGRIPIAL 2016

1. Virafllu®

Una dosis (0,5mL) contiene:

Ingredientes activos: antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa) cultivados en huevos fertilizados de gallinas sanas e inactivados con formaldehído a partir de las siguientes cepas:

- A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 (cepa análoga: A/California/7/2009, NYMC X-181) 15 microgramos HA*;
- A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) (cepa análoga: A/New Caledonia/71/2014, NYMC X-257A) 15 microgramos HA*;
- B/Brisbane/60/2008 (cepa análoga: B/Brisbane/60/2008, cepa natural) 15 microgramos HA*;

*hemaglutinina viral

Excipientes: Cloruro de sodio 4,00 mg, cloruro de potasio 0,1 mg, fosfato de potasio dihidrogenado 0,1 mg, fosfato disódico dihidratado 0,66 mg, cloruro de magnesio 0,05 mg, cloruro de calcio 0,06 mg, agua para inyectables c.s.p 0,50 mL.

2. Viraflu® Pediátrica

Una dosis (0,25 mL) contiene:

Ingredientes activos: antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa) cultivados en huevos fertilizados de gallinas sanas e inactivados con formaldehído a partir de las siguientes cepas:

- A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 (cepa análoga: A/California/7/2009, NYMC X-181) 7,5 microgramos HA*;
- A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) (cepa análoga: A/New Caledonia/71/2014, NYMC X-257A) 7,5 microgramos HA*;
- B/Brisbane/60/2008 (cepa análoga: B/Brisbane/60/2008, cepa natural) 7,5 microgramos HA*;

*hemaglutinina viral

Excipientes: Cloruro de sodio 2,00 mg, cloruro de potasio 0,05 mg, fosfato de potasio dihidrogenado 0,05 mg, fosfato disódico dihidratado 0,33 mg, cloruro de magnesio 0,025 mg, cloruro de calcio 0,03 mg, agua para inyectables c.s.p 0,25 mL.

Forma farmacéutica

Suspensión inyectable por vía intramuscular o subcutánea profunda.

La vacuna se presenta en forma de líquido transparente.

Presentaciones

Viraflu®: jeringas prellenadas monodosis de 0,5 mL.

Viraflu® Pediátrica: jeringas prellenadas monodosis de 0,25 mL.

Instrucciones de uso y manipulación

Se debe permitir que Viraflu®/Viraflu® Pediátrica alcance temperatura ambiente antes de usar. Agitar antes de usar. Después de agitar, la apariencia normal de Viraflu®/Viraflu® Pediátrica es la de un líquido transparente.

Inspeccionar visualmente el contenido de cada jeringa prellenada de Viraflu®/Viraflu® Pediátrica para detectar partículas o decoloración antes de la administración; si la suspensión y el recipiente lo permiten. **Si se observara alguna de estas condiciones, no usar el contenido.**

Se puede utilizar para su aplicación pediátrica media dosis de Viraflu de adultos. Si va a administrarse media dosis (0,25 ml) de Viraflu®, deseche la otra mitad del volumen (hasta la marca indicada en el cuerpo de la jeringa) antes de la inyección.

Características farmacológicas/propiedades

La seroprotección se obtiene generalmente en 2 a 3 semanas. La duración de la inmunidad después de la vacunación a las cepas homólogas o a cepas estrechamente relacionadas a las cepas contenidas en la vacuna varía, pero usualmente es de 6 a 12 meses. La inmunidad conferida por un subtipo dado proporciona poca o nula inmunidad contra otros subtipos.

Por otra parte, los virus de la gripe tipo B muestran mayor estabilidad antigénica que los del tipo A. La respuesta a la vacuna puede ser menor a la esperada en pacientes sometidos a terapia con agentes inmunosupresores.

Administración simultánea con otras vacunas

No existe contraindicación a la aplicación simultánea o con cualquier intervalo de tiempo, entre ésta y otras vacunas, aplicadas en sitios diferentes.

No aplicar las vacunas en forma simultánea es una oportunidad perdida e implica el riesgo de contraer la enfermedad contra la que no se está inmunizando.

Conservación y presentación

Se debe mantener entre 2 y 8 °C hasta su aplicación. NO EXPONER A TEMPERATURAS INFERIORES A 2°C.

Lactancia: se puede vacunar a las mujeres que estén amamantando.

Contraindicaciones

Absolutas - No vacunar

Hipersensibilidad a los principios activos, a alguno de los excipientes y a los residuos (por ejemplo, huevo o proteínas del pollo, como la ovoalbúmina) o antecedente de reacción anafiláctica en una vacunación previa contra la influenza.

La vacuna puede contener residuos de las siguientes sustancias: sulfato de kanamicina y neomicina, formaldehído, sulfato de bario, bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) y polisorbato 80.

Precauciones (evaluar riesgo-beneficio)

Enfermedad aguda grave con fiebre: esperar y citar para vacunar a corto plazo.

Falsas contraindicaciones - Puede aplicarse la vacuna

NO PERDER OPORTUNIDAD DE VACUNACION

- Conviviente de paciente inmunosuprimido
- Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)
- Intolerancia al huevo o antecedente de reacción alérgica no anafiláctica al huevo
- Tratamiento con antibióticos o convalecencia de enfermedad leve
- Tratamiento con corticoides
- Enfermedad aguda benigna: rinitis, catarro, tos, diarrea
- Embarazo - Lactancia

INDICACIONES: DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN DE LAS VACUNAS ANTIGRIPALES

A partir de los seis meses de vida y hasta ocho años inclusive, se deben administrar dos dosis con un intervalo mínimo de cuatro semanas si no hubiera recibido anteriormente dos dosis de vacuna antigripal.

Los menores de nueve años que hubieran recibido al menos dos dosis de vacuna antigripal anteriormente, deberán recibir solo una dosis.

Tabla 2. Esquema de vacunación antigripal 2016.

Grupo de edad	Dosis	Nº de dosis	Vía
6 a 24 meses	0,25 mL	1 ó 2*	IM o SC profunda
25 a 35 meses con factores de riesgo	0,25 mL	1 ó 2*	IM o SC profunda
36 meses a 8 años (inclusive) con factores de riesgo	0,5 mL	1 ó 2*	IM o SC profunda
9 a 64 años (inclusive) con factores de riesgo	0,5 mL	1	IM o SC profunda
Mayores de 65 años	0,5 mL	1	IM o SC profunda

IM: intramuscular **SC:** subcutánea

*Los niños menores de 9 años, deberán recibir dos dosis de vacuna antigripal, con la excepción de los que hubieran recibido al menos dos dosis de vacuna antigripal, en los cuales sería suficiente solo UNA DOSIS.

ACCIONES

Las acciones recomendadas se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3. Acciones recomendadas para la vacunación antigripal.

POBLACIÓN	ACCIONES
Personal de salud	Aplicar una dosis de 0,5 mL de vacuna antigripal
Embarazadas	Aplicar una dosis de 0,5 mL de vacuna antigripal en cualquier momento de la gestación.
Puérperas hasta el egreso de la maternidad (máximo 10 días)	Aplicar una dosis de 0,5 mL de vacuna antigripal, si no han sido vacunadas durante el embarazo.
Niños y niñas de 6 a 24 meses inclusive	Aplicar dos dosis de 0,25 mL de vacuna antigripal. Los menores de 24 meses que hubieran recibido dos dosis de vacuna antigripal anteriormente, deberán recibir solo una dosis.
Niños y niñas entre 25 a 35 meses inclusive con factores de riesgo	Aplicar dos dosis de 0,25 mL de vacuna antigripal. Los niños entre 25 a 35 meses que hubieran recibido dos dosis de vacuna antigripal anteriormente, deberán recibir solo una dosis.
Niños y niñas mayores de 36 meses a 8 años inclusive, con factores de riesgo	Aplicar dos dosis de 0,5 mL de vacuna antigripal. Los niños entre 36 meses y 8 años inclusive que hubieran recibido dos dosis de vacuna antigripal anteriormente, deberán recibir solo una dosis.
Niños y adultos de 9 años a 64 años inclusive con factores de riesgo	Aplicar una dosis de 0,5 mL de vacuna antigripal.
Adultos mayores o igual de 65 años de edad	Aplicar una dosis de 0,5 mL de vacuna antigripal.

El intervalo mínimo entre primera y segunda dosis es de cuatro (4) semanas. Se destaca la importancia de iniciar tempranamente la vacunación

TÉCNICA DE APLICACIÓN

EQUIPO Y MATERIAL

- Termo y paquetes fríos.
- Vacuna en el termo a temperatura adecuada (+2 a +8°C).
- Algodón y material de limpieza de la piel, agua segura, agua destilada o solución fisiológica.
- Dispositivo para desechar materiales (bolsas rojas, descartadores).
- Carnets de vacunación.
- Planillas de registro diarios con instructivo.
- Material informativo para el público.

Lugar de aplicación: región anterolateral (externa) del muslo (niños menores de 1 año) o parte superior del brazo (músculo deltoides) según edad, Figuras 11 y 12.

Utilizar alcohol en gel o lavarse las manos antes del procedimiento.

Figura 11. Área para la vacunación en la región deltoidea.



Figura 12. Área para la vacunación en la zona anterolateral externa del muslo.



Procedimiento:

Debe permitirse que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de su administración.

Limpie el tercio medio del músculo con algodón humedecido en agua destilada, o solución antiséptica. Fijar la masa muscular. Aplicar la vacuna por vía intramuscular en ángulo de 90° o SC profunda. Extraer la aguja y presionar con el algodón sin masajear.

Toda vacuna o material de desecho no utilizado debe eliminarse de acuerdo a las normas legales vigentes.

Descarte de materiales:

- Descartar las jeringas y agujas en descartadores para cortopunzantes apropiados.
- No tapar la aguja antes de descartarla ni separarla de la jeringa.
- Disponer de los residuos en forma apropiada.

CADENA DE FRÍO Y VACUNACIÓN SEGURA

- Mantener la vacuna a temperatura adecuada (2 a 8°C).
- No exponer la vacuna a la luz solar.
- **Evitar que la vacuna se congele:** antes de preparar la conservadora se debe realizar el acondicionamiento de los paquetes fríos (no deben tener escarcha por encima). Verificar esto antes de armar la conservadora o termo. Considerar que los paquetes fríos pueden exponer a las vacunas a temperaturas inferiores a 2°C, lo cual no es adecuado.
- Mantener el termo a la sombra y en el lugar más fresco posible.
- Al terminar la jornada: vaciar, lavar y secar el termo.

VACUNACIÓN SEGURA

La aplicación de vacunas en la población requiere de buenas prácticas de vacunación. La seguridad de las vacunas y la vacunación abarca las características de los productos y de su forma de aplicación. La calidad de las vacunas está supervisada por las autoridades sanitarias, controlando las prácticas de fabricación, los antecedentes clínicos y la calidad de cada lote. Las recomendaciones para que la vacunación sea segura se presentan en la Tabla 4.

Tabla 4. Recomendaciones para la vacunación segura.

Lea atentamente los prospectos para conocer la vacuna a aplicar.	Verifique el lugar indicado de inyección y vía de administración de cada vacuna.
Revise la fecha de vencimiento de cada vacuna.	Conserve la cadena de frío, no guarde las vacunas con otros medicamentos, sustancias u objetos dentro de las heladeras.
Utilice los insumos apropiados para la vacunación.	Verifique las reacciones después de 30 minutos de la aplicación de la vacuna
No mezcle diferentes vacunas en una misma jeringa.	Informe sobre los efectos posibles después de la vacunación
Descarte de modo apropiado todos los elementos usados en la vacunación.	Informe todos los hechos no frecuentes por ficha de notificación

SEGURIDAD DE LA VACUNA ANTIGRI PAL

Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos

Los efectos indeseables han sido clasificados en base a la frecuencia.

Frecuentes: cefalea, sudoración, mialgias y artralgias, fiebre, malestar, escalofríos, fatiga, reacciones locales: enrojecimiento, tumefacción, dolor, equimosis, induración.

Estas reacciones habitualmente desaparecen tras uno o dos días, sin necesidad de tratamiento.

Reacciones adversas post-comercialización

Han sido comunicadas: trombocitopenia transitoria, linfadenopatía transitoria, reacciones alérgicas (prurito, urticaria con o sin angioedema), náuseas, vómitos, dolores abdominales, diarrea, angioedema, hasta shock anafiláctico en raras oportunidades.

Las manifestaciones neurológicas descritas son: neuralgia, parestesias, convulsiones, encefalomiелitis, neuritis y síndrome de Guillain-Barré.

También ha sido informada la ocurrencia de vasculitis, raramente asociada a compromiso renal transitorio.

Todos los vacunatorios deben contar con el equipo completo para el tratamiento de la anafilaxia y el personal debe estar adecuadamente entrenado en su utilización.

Vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI)

Las vacunas **utilizadas en Argentina, son seguras y eficaces, sin embargo pueden presentarse** eventos adversos después de la administración, los cuales son generalmente leves. Los beneficios de la inmunización son mayores que los posibles riesgos.

ES FUNDAMENTAL LA NOTIFICACIÓN DE LOS MISMOS, COMO ASÍ LA INVESTIGACIÓN OPORTUNA DE LOS ESAVI GRAVES.

¿QUÉ ESAVI SE NOTIFICA?

TODOS los ESAVI se notifican.

¿QUÉ ESAVI SE INVESTIGA?

- Eventos graves
 - requieren hospitalización
 - ponen en riesgo la vida de la persona
 - causan discapacidad
 - producen desenlaces fatales
- Rumores
- Eventos que afectan a un grupo de personas (agrupamiento)
- Eventos relacionados con el Programa

La finalidad de la investigación es confirmar o descartar el evento notificado, determinar si existen otras causas posibles, verificar si se trata de un hecho aislado e informar a las partes involucradas.

Notificación

La notificación puede ser realizada por cualquier integrante del equipo de salud, en las primeras 24 horas en los casos de ESAVI grave, y dentro de la primera semana en el resto. Se debe completar la ficha correspondiente.

La notificación se realizará al Programa de Inmunizaciones de cada provincia y éste notificará al Programa en el nivel nacional.

Ministerio de Salud de la Nación

Correo: Rivadavia 875 - CABA (C1002AAG)

Tel: 4342-7388/7568

E-mail: vacunas@msal.gov.ar

Ficha de notificación de ESAVI disponible en:

http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000475cnt-2015-08_Ficha_ESAVI.pdf

ANMAT

Av. de Mayo 869, piso 11 (CP AAD1084) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Fax: (011) 4340-0866

E-mail: snfvg@anmat.gov.ar

Internet: http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

EVENTOS ADVERSOS GRAVES

Anafilaxia

LA ANAFILAXIA POST VACUNACIÓN ES MUY RARA, CON UNA TASA DE 1 - 10/1.000.000 DOSIS APLICADAS Y SE PRESENTA EN LA PRIMERA HORA POST VACUNACIÓN.

Pueden observarse reacciones alérgicas (por ejemplo, urticaria, edema angioneurótico, asma alérgica y anafilaxia general), después de la administración de la vacuna antigripal. En general, se considera que estas reacciones son el resultado de la hipersensibilidad al contenido residual de la proteína del huevo en la vacuna. La mayoría de las personas alérgicas al huevo pueden ser vacunadas con seguridad.

Tiempo post inmunización

Las manifestaciones clínicas de la anafilaxia se describen por lo general con un inicio en segundos a minutos post-vacunación. En la mayoría de los casos, los síntomas podrían presentarse hasta las doce horas después de la exposición.

La adrenalina por vía intramuscular (IM) es el pilar del tratamiento y se debe administrar de inmediato. El retraso en su administración empeora el pronóstico.

Alergia al huevo

Episodios de alergia grave y anafilaxia pueden producirse como respuesta a alguno de los componentes de la vacuna antigripal, pero estos eventos son raros. Todas las vacunas actualmente disponibles son preparadas por inoculación en huevos de pollo. Las recomendaciones del Comité Asesor de Prácticas de Inmunización de los Estados Unidos (ACIP, Advisory Committee on Immunization Practices) para la vacunación son:

1. Personas con antecedentes de alergia al huevo que experimentaron solamente urticaria deberán recibir la vacuna antigripal disponible según las siguientes consideraciones de seguridad adicionales:
 - a. La vacuna deberá ser administrada por personal de salud familiarizado con manifestaciones potenciales de alergia.
 - b. La persona que reciba la vacuna deberá permanecer en observación por al menos 30 minutos.**No son necesarias otras medidas**, tales como dosis separadas, aplicación en dos etapas o pruebas cutáneas.
2. Personas con antecedentes de reacciones como angioedema, distrés respiratorio, vómitos recurrentes o que requirieron el tratamiento con adrenalina, especialmente si ocurrió inmediatamente después o en un corto lapso (minutos a horas) de la exposición al huevo, tendrán mayor probabilidad de presentar reacción anafiláctica. Estas personas deberán aplicarse la vacuna en un centro de atención apto para el

tratamiento de la anafilaxia.

3. En todos los vacunatorios públicos y privados se debe disponer de los insumos requeridos para tratar los casos de anafilaxia, así como personal capacitado en la asistencia.

4. Diferenciar la intolerancia de la alergia al huevo: las personas que pueden comer huevo cocinado es improbable que presenten alergia. Las personas alérgicas habitualmente toleran el huevo en productos horneados. La tolerancia al huevo no excluye la alergia. La alergia al huevo se confirmará según la historia clínica y el dosaje de anticuerpos IgE contra la proteína del huevo.

5. El antecedente de reacción alérgica grave posterior a una dosis de vacuna antigripal aplicada con anterioridad, independiente del componente sospechado de ser el responsable de la reacción, contraindica la aplicación futura de la vacuna antigripal.

Síndrome de Guillain-Barré

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una neuropatía periférica aguda relativamente rara (ocurren anualmente entre 1 y 2 casos por cada 100.000 personas), en el cual el diagnóstico etiológico es dificultoso.

No obstante, se ha encontrado asociación causal con ciertas enfermedades infecciosas, como la enfermedad diarreica aguda por *Campylobacter jejuni* (1 caso de SGB por cada 3.000 infecciones confirmadas por *Campylobacter jejuni*).

Con la evidencia actual no se ha podido demostrar una asociación causal entre la vacuna antigripal y el SGB..

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

1. Vigilancia de infecciones respiratorias agudas. Boletín Integrado de Vigilancia de la Salud 2016; 292: 28-47. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/boletines/boletin_integrado_vigilancia_n292-se1.pdf
2. Vizzotti C, Neyro S, Katz S et al. Maternal immunization in Argentina: A storyline from the prospective of a middle income country. *Vaccine*. 2015 Nov 25;33(47):6413-9
3. Lineamientos Técnicos y Manual del vacunador. Vacunación Antigripal Argentina 2015. Ministerio de Salud de la Nación. 2015. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/000000621cnt-lineamientos_tecnicos_gripe_2015.pdf
4. American Academy of Pediatrics. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2015–2016. *PEDIATRICS* 2015; 136 (4). Disponible en: www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2015-2920
5. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2016 southern hemisphere influenza season. Septiembre de 2015. Disponible en: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201509_recommendation.pdf?ua=1
6. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) - United States, 2015–16 Influenza Season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015; 64(30):818-825
7. Thompson MG; Li DK; Shifflett P; Sokolow LZ; Ferber JR; Kurosky S; Bozeman S; Reynolds SB; Odouli R; Henninger ML; Kauffman TL; Avalos LA; Ball S; Williams JL; Irving SA; Shay DK; Naleway AL; Pregnancy and Influenza Project Workgroup. Effectiveness of seasonal trivalent influenza vaccine for preventing influenza virus illness among pregnant women: a population-based case-control study during the 2010-2011 and 2011-2012 influenza seasons. *Clin Infect Dis*. 2014;58(4):449-57
8. Ahmed F, Lindley M, Allred N, Weinbaun N, Grohskopf L. Effect of influenza vaccination of healthcare personnel on morbidity and mortality among patients: systematic review and grading of evidence. *Clin Infect Dis*. 2014;58(1):50-7
9. Beyer W, McElhaneby J, Smith D, Monto A, Nguyen-Van-Tam J, Osterhaus A. Cochrane re-arranged: support for policies to vaccinate elderly people against influenza. *Vaccine*. 2013;31(50):6030-3
10. Balanzat A, Hertlein C, Apezteguia C, Bonvehi P, Cámara L, Gentile A, Rizzo O, Gómez-Carrillo M, Coronado F, Azziz-Baumgartner E, Chávez P, Widdowson MA. An Analysis of 332 Fatalities Infected with Pandemic 2009 Influenza A (H1N1) in Argentina. *PLoS ONE*. 2012; 7(4): e33670. doi:10.1371/journal.pone.0033670
11. WHO. Vaccines against influenza WHO position paper November 2012. *WER Wkly Epidemiol Rec*. 2012; 87(47): 461-476
12. Jefferson T. y col. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Library*. 2012, 8:1-214.
13. Advisory Committee on Immunization Practices; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Immunization of health-care personnel: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011; 60(RR-7):1-45.
14. Arcondo MF, Wachs A, Zylberman M. Mielitis transversa relacionada con la vacunación anti-influenza A (H1N1). *Medicina (Buenos Aires)*. 2011; 71: 161-164
15. Docampo J, Mariluis C, Castillo M, Bruno C, Morales C. Mielitis transversa asociada a vacunación antigripal. *Neurorradiología (Buenos Aires)*. 2011; 75 (1): 14-18
16. Benowitz I, Esposito DB, Gracey KD, Shapiro ED, Vázquez M. Influenza vaccine given to pregnant women reduces hospitalization due to influenza in their infants. *Clin Infect Dis*. 2010;51(12):1355-61.