

Declaración de política de la OMS

**Uso de viales abiertos de vacuna con
dosis múltiples en sesiones de
inmunización ulteriores**



**DEPARTAMENTO DE VACUNAS
Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS**



*Organización Mundial de la Salud
Ginebra
2000*

**El Departamento de Vacunas y Productos Biológicos
da las gracias a los donantes cuyo apoyo financiero con fines no
especificados ha hecho posible la producción de este documento.**

Documento producido por el
Equipo de Acceso a Tecnologías del
del Departamento de Vacunas y Productos Biológicos

Código de pedido: WHO/V&B/00.09
Impreso en agosto de 2000
(Versión inglesa impreso en marzo de 2000)

Disponible en Internet en:
www.who.int/vaccines-documents/

ueden pedirse ejemplares a:
Organización Mundial de la Salud
Vacunas y Productos Biológicos
CH-1211 Ginebra 27, Suiza
• Fax: +41 22 791 4192 • c/e : vaccines@who.int •

© Organización Mundial de la Salud 2000

El presente documento no es una publicación oficial de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Aunque la Organización se reserva todos los derechos, el documento se podrá reseñar, resumir, reproducir o traducir libremente, en parte o en su totalidad, pero no para la venta u otro uso relacionado con fines comerciales.

Las opiniones expresadas en los documentos por autores cuyo nombre se menciona son de la responsabilidad exclusiva de éstos.

Índice

<i>Glossario</i>	<i>iv</i>
<i>Prefacio</i>	<i>v</i>
1. Política de la OMS	1
1.1 Política anterior	1
1.2 Política revisada de la OMS	1
2. Justificación del cambio de política	3
2.1 Potencia	3
2.2 Inocuidad	3
3. Introducción de la nueva política	5
3.1 Capacitación	5
3.2 Sensores de control de los viales de vacuna	5
3.3 Previsiones en materia de vacunas	5
3.4 Utilización de viales con dosis múltiples abiertos durante las campañas o en los servicios periféricos	5
3.5 Vacuna contra <i>Haemophilus influenzae</i> de tipo b	6
Referencias	7

Glosario

BCG	Bacilo Calmette-Guérin (vacuna antituberculosa)
DPT	Vacuna triple (difteria, tos ferina y tétanos)
DT	Vacuna con anatoxina diftérica y anatoxina tetánica
Hib	Vacuna contra Haemophilus influenzae de tipo b
OPV	Vacuna antipoliomielítica oral
PAI	Programa ampliado de inmunización
SVV	Sensor de control del vial de vacuna
TT	Vacuna con anatoxina tetánica

Prefacio

Se han acopiado los suficientes datos sobre la inocuidad y la potencia de las vacunas recomendadas para su uso por los servicios de inmunización para justificar un cambio en la política de la Organización Mundial de la Salud (OMS) acerca del uso de viales con dosis múltiples de vacuna.* El propósito de la presente declaración de política es subrayar el uso sin riesgo de los viales de dosis múltiples de vacuna abiertos: vacunas líquidas (párrafos 2.1 y 2.2), y vacunas reconstituidas (párrafo 1.2.3). La política revisada podría reducir las tasas de desaprovechamiento de vacunas en hasta un 30%, lo que redundaría en un ahorro en costos de vacunas de US\$ 40 millones en todo el mundo.

En el presente documento se resume la política anterior en materia de uso de viales de dosis múltiples de vacuna abiertos, se describe la política revisada, se exponen las razones científicas del cambio de política y se analizan las repercusiones operacionales para los administradores del programa de inmunización.

El documento modifica y reemplaza la Declaración de política de la OMS sobre el uso de viales abiertos de vacuna en sesiones de inmunización ulteriores (WHO/EPI/LHIS/95.01), publicada en 1995 cuando se lanzó la política por primera vez.

* Véase la lista adjunta de referencias.

1. Política de la OMS

1.1 Política anterior

La anterior política del PAI afirmaba que todos los viales de vacunas que habían sido abiertos¹ para una sesión de inmunización habían de ser desechados al final de ésta, con independencia del tipo de vacuna o del número de dosis que quedasen en el vial.

1.2 Política revisada de la OMS

1.2.1 La política revisada de la OMS se aplica solamente a la OPV, la DPT, la TT, la DT, la hepatitis B y las preparaciones líquidas de vacunas contra el Hib que:

- cumplen las normas de la OMS en relación con la potencia y la termoestabilidad;
- están envasadas de acuerdo con las normas ISO;² y
- contienen una concentración apropiada de conservante, como tiomersal (sólo en vacunas inyectables).

Nota: Las vacunas suministradas por conducto del UNICEF reúnen esos requisitos.

1.2.2 En relación con esas vacunas, la política revisada afirma lo siguiente:

Los viales con dosis múltiples de OPV, DPT, TT, DT, hepatitis B y preparaciones líquidas de vacunas contra el Hib de los que se han extraído una o varias dosis de vacuna durante una sesión de inmunización *pueden ser utilizados* en sesiones ulteriores de inmunización durante un período máximo de 4 semanas,³ *siempre que se cumplan todas y cada una de las condiciones siguientes:*

- no ha pasado la fecha de caducidad;
- las vacunas están almacenadas en condiciones correctas de cadena de frío;
- el septo del vial de vacuna no ha estado sumergido en agua;⁴
- se ha utilizado una técnica aséptica para la extracción de todas las dosis;
- el sensor de control del vial de vacuna (SVV), si existe, no ha llegado al punto de desecho.

¹ En este documento, se entiende por “viales abiertos” los viales con dosis múltiples de los que se han utilizado una o más dosis, de acuerdo con los procedimientos normales de esterilización.

² Norma ISO 8362-2.

³ Véase la directriz en el párrafo 3.2.

⁴ Véase la directriz en el párrafo 3.2.

-
- 1.2.3 La política revisada no modifica los procedimientos recomendados para la manipulación de vacunas que deben ser reconstituidas, a saber, BCG, antisarampionosa, antiamarílica y algunas formulaciones de vacuna Hib. Una vez reconstituidas, los viales de esas vacunas ***deben*** ser *desechados* al término de cada sesión de inmunización o cuando hayan transcurrido seis horas, lo que primero suceda.

2. Justificación del cambio de política

Cuando se establece una política sobre el uso de vacunas contenidas en viales de varias dosis abiertos en sesiones de inmunización ulteriores, es preciso tener en cuenta dos aspectos:

- la potencia de la vacuna; y
- la inocuidad de su administración.

Desde que se publicó la declaración de política inicial, las investigaciones han proporcionado nueva información acerca de los efectos del tiempo y otros factores en la potencia y la inocuidad.

2.1 Potencia

La potencia de una vacuna contenida en un vial de varias dosis a lo largo del tiempo viene principalmente determinada por:

- la termoestabilidad de esa vacuna en particular; y
- si la vacuna ha sido reconstituida o no.

La vacuna contenida en viales abiertos de OPV, TT, DPT, DT, hepatitis B y preparaciones líquidas de Hib sigue conservando su potencia siempre que los viales se almacenen en las debidas condiciones de cadena de frío (siguiendo las recomendaciones del fabricante) y no se haya alcanzado la fecha de caducidad. Un buen indicador de la exposición excesiva al calor es el SVV, que ahora se utiliza en la OPV y estará disponible para otras vacunas durante el año próximo.

La termoestabilidad de las vacunas liofilizadas disminuye considerablemente cuando esas vacunas son reconstituidas con su diluyente.

2.2 Inocuidad

La inocuidad de la vacuna contenida en un vial de dosis múltiples depende principalmente de lo siguiente:

- el riesgo de contaminación por un organismo patógeno; y
- el efecto bacteriostático o virucida de los conservantes contenidos en el vial.

El riesgo de contaminación es mayor en un vial de dosis múltiples que en uno de dosis única, pues la vacuna está sometida a una exposición repetida, cada vez que se extrae una dosis.

La mayoría de las vacunas liofilizadas no contiene conservantes, por lo que no deben guardarse durante más tiempo del recomendado por el fabricante y nunca más de *seis horas* a partir del momento en que fueron reconstituidas. *Se han producido casos de muerte por síndrome del choque tóxico a raíz de la administración de vacunas de virus vivo reconstituidas que se habían mantenido durante más tiempo del recomendado.*

Las vacunas líquidas inyectables como DPT, TT, DT y hepatitis B contienen conservantes que inhiben la proliferación de bacterias contaminantes. En caso de que el vial fuese contaminado, la acción de esos conservantes impide cualquier incremento de la proliferación bacteriana con el tiempo y en la práctica reduce el nivel de contaminación. En la presente política se ha establecido un límite de tiempo sólo por razones de gestión. A nivel nacional o subnacional pueden establecerse límites de tiempo inferiores a cuatro semanas, según el intervalo entre sesiones de inmunización y el número medio de niños inmunizados en una sesión.

Los viales con dosis múltiples de los que se ha extraído al menos una dosis pueden estar expuestos a la contaminación del septo. Por consiguiente, nunca debe permitirse que esos viales queden sumergidos en agua (procedente del hielo derretido, por ejemplo); el septo debe estar siempre limpio y seco. NOTA: Deben utilizarse neveras portátiles bien selladas para transportar las vacunas y no debe permitirse que se acumule agua donde se almacenan las vacunas.

3. Introducción de la nueva política

La nueva política puede tener las siguientes repercusiones operacionales:

3.1 Capacitación

Los agentes de salud deben ser capaces de distinguir entre los viales que pueden ser utilizados en sesiones posteriores y los viales que han de ser desechados. Habrá que revisar los materiales de capacitación y supervisión con el fin de incorporar el cambio de política.

3.2 Sensores de control de los viales de vacuna

La nueva política puede ser introducida para todas las vacunas o solamente para las vacunas con SVV, o retrasarse hasta que todos los viales estén equipados con SVV. Esa decisión depende del riesgo de exposición al calor y de la flexibilidad de los agentes de salud para adaptarse a los cambios.

3.3 Previsiones en materia de vacunas

Los directores de los programas habrán de evaluar nuevamente las tasas de desaprovechamiento de vacunas en las vacunas afectadas por la nueva política. Se calcula que la nueva tasa de desaprovechamiento es de aproximadamente el 15-20%, pero esa cifra habrá de confirmarse a nivel local antes de modificar radicalmente las previsiones o los pedidos de vacunas.

3.4 Utilización de viales con dosis múltiples abiertos durante las campañas o en los servicios periféricos

La nueva política se aplica a todos los viales de vacuna, inclusive los que han sido transportados en la cadena de frío para sesiones de inmunización extrainstitucionales, siempre que se sigan los procedimientos uniformes de manipulación. Esto significa que los viales abiertos pueden ser utilizados en sesiones ulteriores de inmunización, en distintos lugares, o a lo largo de varios días, siempre que hayan sido almacenados en recipientes o neveras portátiles con un número apropiado de paquetes de hielo y se cumplan todas las condiciones enumeradas en el párrafo 2.2.

3.5 Vacuna contra *Haemophilus influenzae* de tipo b

La vacuna contra *Haemophilus influenzae* de tipo b (Hib), que ahora se utiliza en los servicios de inmunización de varios países, está disponible en distintas preparaciones y combinaciones, como antígeno único en forma líquida, líquido combinado con otros antígenos y vacuna liofilizada para la reconstitución con un diluyente o con otra vacuna líquida (DPT).

- todas las preparaciones líquidas de vacuna Hib contienen un conservante y pueden ser utilizadas en sucesivas sesiones de inmunización;
- la preparación liofilizada no contiene conservante, por lo que una vez reconstituida con un diluyente debe ser desechada al final de la sesión o al cabo de seis horas, lo que primero suceda (igual que en el caso de las vacunas BCG, antisarampionosa y antiamarílica);
- ciertas preparaciones de vacuna Hib liofilizada son suministradas con vacuna DPT en forma líquida. No obstante, aunque pueden administrarse sin riesgo durante un periodo prolongado, aplicar la decisión de utilizarlas exige otras actividades de gestión y supervisión, por lo que no se recomienda a menos que haya una capacitación específica del personal.

Referencias

Canada Diseases Weekly Report, Contamination of multi-dose vials due to repeat usage of syringes for aspiration - Nova Scotia, 14: 193-195 (1988)

EPI Newsletter, Organización Panamericana de la Salud. Handling of Opened Vials of Vaccine, Vol. XIV, N° 4, agosto de 1992.

EPI Newsletter, Organización Panamericana de la Salud. Open Vaccine Vials: Use in the Americas, Vol. XV, N° 4, agosto de 1993.

Allwood, M.C., The effectiveness of preservatives in insulin injections. *The Pharmaceutical Journal* 1982; 29: 340

Alter, M., Athone, J., Maynard, J. Hepatitis B virus transmission associated with a multiple-dose vial in a hemodialysis unit. *Annals of Internal Medicine*, 99: 330-3 (1983)

Bawden, J., Jacobsen, J., Jackson, J. et al. Sterility and use patterns of multiple-dose vials. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 39: 294-7 (1982).

De Silva, M. I., Hood, E., Tisdell, E., Mize, G. Multidosage medication vials: A study of sterility, use patterns, and cost-effectiveness. *American Journal of Infection Control*, 14: 135-8 (1986.)

Highsmith, A.K., Greenwood, G.P., Allen, J.R. Growth of nosocomial pathogens in multiple-dose parenteral medication vials, *Journal of Clinical Microbiology*, 15: 1024-8 (1982)

Hoffman, P.N., Ability of vaccines to withstand repeated bacterial challenges, WHO study, Central Public Health Laboratory, Londres, octubre de 1993

Lehman, C.R., Effect of refrigeration on bactericidal activity of four preserved multiple-dose injectable drug products. *American Journal of Hospital Pharmacy* 1977; 34: 1196-200

Longfield, R., Longfield J., Smith L.P. et al. Multidose medication vial sterility: An in-use study and review of the literature. *Infection control* 1984; 5: 165-9.

Longfield, R.N., Smith S.P., Longfield, J.N. et al. Multiple-dose vials: Persistence of contaminants and infection control implications. *Infection control* 1985; 6: 194-99.

Melnyk, P., Shevchuk, Y., Conly, J., Richardson, C. Contamination study of multi-dose vials. *Annals of Pharmacotherapy*, 27: 274-8 (1993).

Nakashima, A., Highsmith A., Martone W. Survival of *Serratia marcescens* in benzalkonium chloride and in multiple dose medication vials: relationship to epidemic septic arthritis. *Journal of Clinical Microbiology*, 25: 1019-21 (1987).

Olson, O.T., Aslund, B. and Sandell E. Studies on in-use microbial contamination of multiple-dose vials, *Acta Pharmaceutica Suecica*, 15: 401-5 (1978)

Rathod, M., Saravolatz, L., Polhod, D. et al. Evaluation of the sterility and stability of insulin from multidose vials used for prolonged periods. *Infection control* 1985; 6: 491-494.

Ravnik A., Yatsco, J. A study of the sterility of multiple dose injectables after repeated withdrawals. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 19: 469-71 (1962).

Sheth, N. K., Post, G.T., Wisniewski, T.R., Uttech, B.V. Mutidose vials versus single-dose vials: a study in sterility and cost effectiveness. *Journal of Clinical Microbiology*, 17: 377-9 (1983.)

Simon P.A., Chen, R.T., Elliott, J.A., Schwartz, B. Outbreak of pyogenic abscesses after diphtheria and tetanus toxoids and pertussis vaccination, *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 1993; 12: 368-71 (1993).

Thompson, D., Letassy, N., Gee, M., Kolar,G. Contamination risks of multidose medication vials: a review. *Journal of Pharmaceutical Technology*, 5: 249-3 (1989)

Young, J.A., Collette, T.S., Brehm, W.F. Sterility of multiple dose vials after repeated use. *American Surgeon*, 24: 811-4 (1958).