



Vacuna combinada contra la difteria, tétanos, tos ferina acelular, polio inactivado e infección por *Haemophilus influenzae* Tipo b

**INFANRIX™-IPV+HIB** Vacuna combinada contra la difteria-tétanos-pertussis acelular, poliomiелitis inactivada y *Haemophilus influenzae* tipo b. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** 1 dosis (0.5 ml) contiene: Toxoide diftérico<sup>1</sup> no menos de 30 unidades internacionales (UI) (25 Lf). Toxoide tetánico<sup>1</sup> no menos de 40 unidades internacionales (UI) (10 Lf) Antígenos de Bordetella pertussis. Toxoide de la tos ferina<sup>1</sup> 25 microgramos. Hemaglutinina filamentosas<sup>1</sup> 25 microgramos Pertactina<sup>1</sup> 8 microgramos. Virus de la polio inactivados tipo 1 (cepa Mahoney)<sup>2</sup> 40 unidades antigénicas D tipo 2 (cepa MEF-1)<sup>2</sup> 8 unidades antigénicas D tipo 3 (cepa Saukett)<sup>2</sup> 32 unidades antigénicas D. Polisacárido de *Haemophilus influenzae* tipo b (polirribosilribitol fosfato) 10 microgramos conjugado al toxoide tetánico como proteína portadora aproximadamente 30 microgramos. <sup>1</sup>adsorbido en hidróxido de aluminio, hidratado (Al(OH)<sub>3</sub>) 0.5 miligramos Al<sup>3+</sup>. <sup>2</sup> propagado en células VERO. El componente *Infanrix™-IPV* de la vacuna es una suspensión blanca turbia. Tras el almacenamiento, puede observarse un depósito blanco y un sobrenadante transparente. El componente Hib de la vacuna es un polvo blanco. **FORMA FARMACÉUTICA.** Polvo y suspensión para suspensión inyectable. **INFORMACIÓN CLÍNICA. Indicaciones.** *Infanrix™-IPV+Hib* está indicado para la inmunización activa de lactantes desde la edad de dos meses, contra difteria, tétanos, pertussis, poliomiелitis y *Haemophilus influenzae* tipo b. *Infanrix™-IPV+Hib* también está indicado como dosis de refuerzo para niños que han sido previamente inmunizados con antígenos difteria, tétano y pertussis (DTP), polio y Hib. *Infanrix™-IPV+Hib* no protege contra enfermedades causadas por otros tipos de *Haemophilus influenzae* ni contra la meningitis causada por otros microorganismos. **Posología y administración. Posología.** El esquema primario de vacunación consiste en tres dosis en los primeros 6 meses de vida y puede comenzar desde la edad de dos meses. Se deberá respetar un intervalo de por lo menos un mes entre las dosis subsecuentes. Se recomienda una dosis de refuerzo en el segundo año de vida, con un intervalo de al menos 6 meses después de terminar el esquema primario de vacunación. **Método de administración.** *Infanrix™-IPV+Hib* se aplica como inyección intramuscular profunda en la parte anterolateral del muslo. Es preferible alternar las zonas en las siguientes dosis. *Infanrix™-IPV+Hib* se debe administrar con cautela a sujetos con trombocitopenia o algún trastorno hemorrágico, ya que en estos sujetos puede ocurrir sangrado después de una inyección intramuscular. Deberá presionarse firmemente el lugar de inyección (sin frotar) durante al menos dos minutos. **Contraindicaciones.** *Infanrix™-IPV+Hib* no deberá administrarse a sujetos con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna, o a sujetos que hayan mostrado signos de hipersensibilidad después de la administración previa de vacunas de difteria, tétanos, pertussis, polio inactivada o Hib. *Infanrix™-IPV+Hib* está contraindicado si el niño ha experimentado una encefalopatía de etiología desconocida que ocurra dentro de los 7 días siguientes a una vacunación previa de una vacuna que contenga pertussis. **Advertencias y precauciones.** Es buena práctica médica que la vacunación sea precedida por una revisión del historial médico (especialmente con relación a una vacunación previa y la posible aparición de reacciones indeseables) y un examen clínico. Como con otras vacunas, la administración de *Infanrix™-IPV+Hib* debe postergarse en sujetos con enfermedad febril aguda severa. Sin embargo, la presencia de una infección menor no es una contraindicación. *Infanrix™-IPV+Hib* debe administrarse con cautela a sujetos con trombocitopenia o algún trastorno hemorrágico, ya que puede ocurrir sangrado después de la administración intramuscular en estos sujetos. *Infanrix™-IPV+Hib* contiene trazas de neomicina y polimixina, por lo que la vacuna debe ser usada con cautela en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de estos antibióticos. Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe tenerse siempre disponible el tratamiento médico y supervisión adecuados en el caso infrecuente de producirse una reacción anafiláctica, posterior a la administración de la vacuna. Puede presentarse síncope (desmayos) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta psicogénica a la inyección con aguja. Es importante que se tengan implementados los debidos procedimientos para evitar las lesiones por desmayos. No se recomienda el uso de *Infanrix™-IPV+Hib* en adultos, adolescentes o niños de más de 5 años de edad. Al igual que con todas las vacunas contra difteria, tétanos, y pertussis, la vacuna debe ser administrada por inyección intramuscular profunda en la parte anterolateral del muslo. Es preferible que cada dosis subsecuente se aplique en lugares alternos. Puede no obtenerse la respuesta inmunológica esperada después de la vacunación en pacientes con inmunosupresión, por ejemplo, pacientes con terapia inmunosupresora. Si cualquiera de estas reacciones ocurre en una relación temporal a la aplicación de una vacuna que contiene DTP, se debe considerar cuidadosamente la decisión de administrar dosis subsecuentes de vacuna que contenga componente de pertussis. Estas reacciones incluyen: temperatura de  $\geq 40.0$  °C (rectal) dentro de las 48 horas de la vacunación, que no se deba a otra causa identificable; colapso o estado similar al "shock" (episodio hipotónico-hiporreactivo) en las primeras 48 horas de vacunación; llanto persistente, inconsolable que dure  $\geq 3$  horas, dentro de las primeras 48 horas de vacunación; convulsiones con o sin fiebre, en los primeros 3 días siguientes a la vacunación. Sin embargo, debido a que estas reacciones no están asociadas a secuela permanente, puede haber circunstancias como una alta incidencia de pertussis, donde los beneficios potenciales superen los posibles riesgos. En niños con problemas neurológicos progresivos, incluyendo espasmos infantiles, epilepsia no controlada o encefalopatía progresiva, es preferible retrasar la inmunización contra la pertussis (Pa o Pw) hasta que se haya corregido o estabilizado la condición. Sin embargo, la decisión de administrar la vacuna pertussis deberá hacerse considerando el caso individual después de determinar cuidadosamente los riesgos y beneficios. No se consideran contraindicaciones una historia de convulsiones febriles, historia familiar de convulsiones, historia familiar de síndrome de muerte súbita del lactante o historia familiar de un suceso adverso después de DTP, IPV y/o vacunación Hib. La infección con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) no se considera una contraindicación. Se ha descrito la excreción del antígeno de polisacárido capsular en la orina posterior a la aplicación de vacunas Hib y, por lo tanto, es posible que la detección de antígeno no tenga valor de diagnóstico en caso de sospecha de enfermedad por Hib dentro de 1 a 2 semanas de la vacunación. ***Infanrix™-IPV+Hib* no se debe administrar de forma intravenosa en ningún caso.** Cuando se administre la serie de vacunación primaria en niños prematuros de  $\leq 28$  semanas de gestación y especialmente en aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria, se debe considerar tanto el riesgo potencial de apnea como la

necesidad de monitorización respiratoria durante 48-72 horas. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe evitar ni retrasar. **Interacciones.** Como es práctica común en la vacunación pediátrica coadministrar diferentes vacunas en la misma sesión, *Infanrix™-IPV+Hib* puede administrarse concomitantemente con la vacuna contra la hepatitis B. La vacuna *Infanrix™-IPV+Hib* reconstituida y una vacuna inyectable diferente, deben ser administradas en distintos lugares de inyección. Como con otras vacunas, podría no obtenerse una respuesta adecuada en pacientes que reciben terapia inmunosupresora o con inmunodeficiencia. **Embarazo y lactancia.** No se dispone de datos sobre la seguridad de *Infanrix™-IPV+Hib* cuando se utiliza durante el embarazo o la lactancia ya que la vacuna no es para uso en adultos. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No es relevante. **Reacciones adversas.** **Datos de Ensayos Clínicos.** El perfil de seguridad dado a continuación se basa en los datos obtenidos con más de 3500 pacientes. Como se ha observado en DTPa y las combinaciones que lo contienen, se ha comunicado un aumento en la reatogenicidad local y fiebre después de la vacunación de refuerzo con *Infanrix™-IPV+Hib*, respecto del esquema primario. Las reacciones adversas notificadas se indican de acuerdo con la siguiente frecuencia: Muy frecuentes:  $\geq 1/10$ . Frecuentes:  $\geq 1/100$  y  $< 1/10$ . Poco frecuentes:  $\geq 1/1000$  y  $< 1/100$ . Raras:  $\geq 1/10,000$  y  $< 1/1000$ . Muy raras:  $< 1/10,000$ . **Infecciones e infestaciones.** Poco frecuentes: infecciones de las vías respiratorias superiores. **Trastornos hematológicos y del sistema linfático.** Poco frecuentes: linfadenopatía. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición.** Muy frecuentes: pérdida del apetito **Trastornos psiquiátricos.** Muy frecuentes: irritabilidad, llanto anormal, inquietud. **Trastornos del sistema nervioso.** Muy frecuentes: somnolencia. **Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino.** Poco frecuentes: tos, bronquitis, rinorrea. **Trastornos gastrointestinales.** Frecuentes: diarrea, vómito. **Trastornos de la piel y los tejidos subcutáneos.** Poco frecuentes: exantema, urticaria. Raras: prurito, dermatitis. **Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración.** Muy frecuentes: reacciones en el sitio de inyección como dolor y enrojecimiento, edema local en el sitio de inyección ( $\leq 50$  mm), fiebre ( $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ ). Frecuentes: Reacciones en el sitio de inyección incluyendo induración, edema local en el sitio de inyección ( $> 50$  mm)<sup>1</sup>. Poco frecuentes: fiebre<sup>2</sup>  $> 39.5^{\circ}\text{C}$ , fatiga, edema difusa de la extremidad inyectada, que ocasionalmente involucra la extremidad adyacente<sup>1</sup>. **Datos de post-comercialización.** **Trastornos hematológicos y del sistema linfático.** Trombocitopenia<sup>4</sup>. **Trastornos inmunológicos.** Reacciones alérgicas (incluyendo anafilácticas<sup>3</sup> y anafilatoídes). **Trastornos del sistema nervioso.** Convulsiones (con o sin fiebre), colapso o estado similar al shock (episodio hipotónico-hiporreactivo) **Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino.** Apnea <sup>3</sup>[ver Advertencias y precauciones para apnea en niños prematuros de  $\leq 28$  semanas de gestación]. **Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos.** Edema angioneurótico<sup>3</sup>. **Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración.** Edema de toda la extremidad inyectada<sup>1</sup>, vesículas en el sitio de inyección<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Es más probable que los niños tratados en la primera dosis con vacunas contra la tosferina acelular padezcan reacciones de edema después de la vacunación de refuerzo en comparación con los niños tratados inicialmente con vacunas de células completas. Estas reacciones se resuelven en un promedio de 4 días. <sup>2</sup>frecuente con la vacunación de refuerzo. <sup>3</sup>se ha informado con las vacunas que contienen DTPa de GSK. <sup>4</sup>informado con vacunas D y T. **Sobredosis.** Se informaron algunos casos de sobredosis durante los estudios de vigilancia tras la comercialización. Los efectos adversos, cuando se informaron después de una sobredosis, fueron similares a aquellos observados después de la administración de la dosis recomendada de *Infanrix-IPV+Hib*. **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. Farmacodinamia.** Grupo farmacoterapéutico: Vacunas bacterianas y virales combinadas, código ATC: J07CA06. En las tablas dadas a continuación se resumen los resultados obtenidos en los estudios clínicos con cada uno de los componentes.

**Porcentaje de pacientes con títulos de anticuerpos  $\geq$  valor de corte del ensayo después de la vacunación primaria con *Infanrix™-IPV+Hib*:**

Anticuerpo (valor de corte)	3-5 meses N= 86 (1 estudio) %	1.5-3.5-6 meses N= 62 (1 estudio) %	2-3-4 meses N= 337 (3 estudios) %	2-4-6 meses N= 624 (6 estudios) %	3-4-5 meses N= 127 (2 estudios) %	3-4.5-6 meses N=198 (1 estudio) %
Anti-difteria (0.1 IU/ml)*	94.1	100	98.8	99.3	94.4	99.5
Anti-tétanos (0.1 IU/ml)*	100.0**	100	99.7	99.8	99.2	100
Anti-PT (5 EL.U/ml)	99.5**	100	99.4	100	98.4	100
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	99.7**	100	100	100	100	100
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	99.0**	100	100	100	100	100
Anti-Polio tipo 1 (1/8 dilución)*	93.0	ND	99.1	99.5	100	100

Anticuerpo (valor de corte)	3-5 meses N= 86 (1 estudio) %	1.5-3.5-6 meses N= 62 (1 estudio) %	2-3-4 meses N= 337 (3 estudios) %	2-4-6 meses N= 624 (6 estudios) %	3-4-5 meses N= 127 (2 estudios) %	3-4.5-6 meses N=198 (1 estudio) %
Anti-Polio tipo 2 (1/8 dilución)*	95.3	ND	95.7	99.0	99.2	100
Anti-Polio tipo 3 (1/8 dilución)*	98.8	ND	100	100	99.2	99.4
Anti-PRP (Hib) (0.15 µg/ml)*	83.7	100	98.5	98.5	100	98.4
Anti-PRP (Hib) (1.0 µg/ml)	51.2	87.1	68.5	76.0	97.6	81.2

N= número de sujetos. ND= no determinado. \* valor de corte aceptado como indicador de protección. \*\* resultados después de la dosis 2 en estudios donde se administró DTPa-HBV-IPV+Hib siguiendo un esquema de 3, 5 y 11 meses de edad.

**Porcentaje de pacientes con títulos de anticuerpos ≥ valor de corte del ensayo después de la vacunación de refuerzo con Infanrix™-IPV+Hib:**

Anticuerpo (valor de corte)	Vacunación de refuerzo a los 11/12 meses de edad a continuación de un esquema primario de 3-5 meses N =184 (1 estudio) %	Vacunación de refuerzo durante el segundo año de vida a continuación de un esquema primario de tres dosis N = 1326 (9 estudios) %
Anti-difteria (0.1 IU/ml)*	100	99.8
Anti-tétanos (0.1 IU/ml)*	99.9**	99.9
Anti-PT (5 EL.U/ml)	99.9**	99.7
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	99.9**	100
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	99.5**	99.9
Anti-Polio tipo 1 (1/8 dilución)*	99.4	99.9
Anti-Polio tipo 2 (1/8 dilución)*	100	100
Anti-Polio tipo 3 (1/8 dilución)*	99.4	100
Anti-PRP (Hib) (0.15 µg/ml)*	100	100
Anti-PRP (Hib) (1.0 µg/ml)	96.7	99.2

N= número de sujetos. \* valor de corte aceptado como indicador de protección. \*\* resultados después de la dosis 3 en estudios donde se administró DTPa-HB-IPV+Hib siguiendo un esquema de 3, 5 y 11 meses de edad.

Se ha investigado la efectividad del componente Hib (al combinarse con DTPa, DTPa-IPV o DTPa-HBV-IPV) mediante un estudio extenso de vigilancia post-comercialización realizado en Alemania. Durante un período de seguimiento de 4.5 años, la efectividad de las vacunas DTPa+Hib o DTPa-IPV+Hib fue 96.7% para un esquema primario completo y 98.5%

para una dosis de refuerzo (independientemente de la dosis inicial). Durante un período de seguimiento de siete años, la efectividad de los componentes Hib de dos vacunas hexavalentes fue 89.6% para un esquema primario completo y 100% para un esquema primario completo más una dosis de refuerzo (independientemente de la vacuna Hib usada para la dosis inicial). **Farmacocinéticas.** No se requiere la evaluación de propiedades farmacocinéticas para vacunas. **Estudios clínicos.** Ver "Farmacodinamia". **Datos preclínicos de seguridad.** En base a los estudios convencionales de seguridad farmacológica, tolerancia local y toxicidad con dosis repetidas, los datos preclínicos no revelan riesgos especiales para los seres humanos. **CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS. Lista de excipientes.** Lactosa, cloruro de sodio, Medio 199, agua para inyección. Están presentes como residuos del proceso de fabricación: cloruro de potasio, fosfato disódico, fosfato monopotásico, polisorbato 80, glicina, formaldehído, sulfato de neomicina, sulfato de polimixina. **Incompatibilidades.** La vacuna *Infanrix™-IPV+Hib* reconstituida no se debe mezclar con otras vacunas en la misma jeringa. **Período de caducidad.** La fecha de caducidad de la vacuna se indica en la etiqueta y empaque. **Precauciones especiales de conservación.** El componente Hib y el componente DTPa-IPV deben ser almacenados a temperaturas entre +2°C y +8°C. El componente *Infanrix™-IPV* no se debe congelar. Deséchese si éste ha sido congelado. **Naturaleza y contenido del envase.** El componente Hib se presenta en un vial de vidrio. El componente *Infanrix™-IPV* se presenta en una jeringa prellenada o en un vial de vidrio. Las jeringas prellenadas y los viales son de vidrio neutro tipo I, que cumple con los requerimientos de la Farmacopea Europea. **Instrucciones para el empleo/manejo.** El polvo de Hib, la suspensión *Infanrix™-IPV* y la vacuna reconstituida deben ser inspeccionados visualmente para detectar cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico, antes de la administración. Si se observa alguna anomalía, desechar la vacuna. La suspensión *Infanrix™-IPV* debe agitarse antes de la reconstitución debido a que se puede formar un sedimento blanco durante su almacenamiento. La vacuna debe ser reconstituida añadiendo todo el contenido del recipiente suministrado de del componente *Infanrix™-IPV* al vial que contiene el polvo de Hib. Sólo deberán mezclarse juntos los componentes de la vacuna y no deberán mezclarse con otras vacunas u otros lotes de componentes. Después de añadir la suspensión *Infanrix™-IPV* al polvo de Hib, debe agitarse muy bien la mezcla. La vacuna *Infanrix™-IPV+Hib* reconstituida presenta una suspensión ligeramente más turbia que el componente líquido DTPa-IPV solo. Esto es normal y no disminuye la eficacia de la vacuna. En caso de que se observen otras variaciones, desechar la vacuna. Retire y deseche la primera aguja y sustitúyala con la segunda. Administre la vacuna. Una vez reconstituida, la vacuna debe ser inyectada inmediatamente. Extraiga todo el contenido del vial. Todo producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de conformidad con los requisitos locales. Para mayor información, favor de consultar al fabricante. No todas las presentaciones existen en todos los países.

**Infanrix es una marca registrada del Grupo de Compañías GSK.**

Version number: GDS012/IPI07 / Date of issue: 13/01/2015  
© [2015] GlaxoSmithKline Group of Companies

**Manufacturer:** GlaxoSmithKline Biologicals  
89, rue de l'Institut - 1330 Rixensart, Belgium  
Tel: (32) 2 656 81 11 Fax: (32) 2 656 80 00  
\* year of creation/update of the artwork.

#### Información exclusiva para Colombia

Registro Sanitario No: INVIMA 2009 M-012551-R1

Presentaciones comerciales: Caja, vial + jeringa prellenada x 0.5 mL + 2 agujas.

No todas las presentaciones comerciales contenidas en el presente documento están disponibles en Colombia.

Infanrix es una marca registrada del Grupo de Compañías GlaxoSmithKline.