



Vacuna combinada contra la difteria, tétanos, tosferina acelular, hepatitis B, poliomielitis inactivada y *Haemophilus influenzae* Tipo b

INFANRIX HEXA™. Vacuna combinada antidiftérica, antitetánica, antitosferina acelular, antihepatitis B, antipoliomielítica inactivada y anti-*Haemophilus influenzae* tipo b. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Después de la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene: Toxoide diftérico¹ no menos de 30 unidades internacionales (UI). Toxoide tetánico¹ no menos de 40 unidades internacionales (UI). Antígenos de *Bordetella pertussis*. Toxoide de la tosferina (PT)¹ 25 microgramos. Hemaglutinina filamentosa (FHA)¹ 25 microgramos. Pertactina (PRN)¹ 8 microgramos. Antígeno de superficie de hepatitis B (HB)^{2,3} 10 microgramos. Virus de la polio inactivados (IPV) tipo 1 (cepa Mahoney)⁴ 40 unidades antigénicas D tipo 2 (cepa MEF-1)⁴ 8 unidades antigénicas D tipo 3 (cepa Saukett)⁴ 32 unidades antigénicas D. Polisacárido de *Haemophilus influenzae* tipo b 10 microgramos (polirribosilribitol fosfato, PRP)³ conjugado al toxoide tetánico como proteína portadora aprox. 25 microgramos. ¹adsorbido en hidróxido de aluminio, hidratado (Al(OH)₃) 0,5 miligramos Al³⁺. ²producido en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnología de ADN recombinante. ³adsorbido en fosfato de aluminio (AlPO₄) 0,32 miligramos Al³⁺. ⁴propagado en células VERO. El componente DTPa-VHB-IPV se presenta como una suspensión blanca turbia. Tras el almacenamiento, puede observarse un depósito blanco y un sobrenadante transparente, lo cual es normal. El componente Hib se presenta como un polvo blanco. Para excipientes, ver Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA.** Polvo y suspensión para suspensión inyectable. **INFORMACIÓN CLÍNICA. Indicaciones.** *Infanrix hexa™* está indicada para la vacunación primaria y de refuerzo en lactantes contra la difteria, tétanos, tosferina, hepatitis B, poliomielitis y *Haemophilus influenzae* tipo b. **Posología y administración. Posología.** El esquema de vacunación primaria consiste en dos o tres dosis (de 0,5 ml) que se deben administrar de acuerdo con las recomendaciones oficiales (véase Farmacodinamia para conocer los esquemas evaluados en ensayos clínicos). *Infanrix hexa™* puede considerarse para el refuerzo si la composición del antígeno es congruente con las recomendaciones oficiales.

Vacunación primaria	Vacunación de refuerzo	Consideraciones generales
Lactantes nacidos a término		
3 dosis	Se puede dar una dosis de refuerzo.	<ul style="list-style-type: none"> • Debe haber un intervalo de al menos 1 mes entre las dosis primarias. • Cuando se administra una dosis de refuerzo, se debe administrar al menos 6 meses después de la última dosis primaria, preferentemente, antes de los 18 meses de edad.
2 dosis	Se puede dar una dosis de refuerzo.	<ul style="list-style-type: none"> • Debe haber un intervalo de al menos 1 mes entre las dosis primarias. • Cuando se administra una dosis de refuerzo, se debe administrar al menos 6 meses después de la última dosis primaria, y preferentemente entre los 11 y 13 meses de edad.
Lactantes prematuros nacidos después de las 24 semanas de gestación		
3 dosis	Se debe dar una dosis de refuerzo.	<ul style="list-style-type: none"> • Debe haber un intervalo de al menos 1 mes entre las dosis primarias. • Cuando se administra una dosis de refuerzo, se debe administrar al menos 6 meses después de la última dosis primaria, preferentemente, antes de los 18 meses de edad.

El esquema PAI (Programa Ampliado de Inmunización) (a las 6, 10, 14 semanas de edad) solo podrá usarse si se ha administrado una dosis de vacuna contra la hepatitis B al nacimiento. Cuando se administre una dosis de vacuna antihepatitis B al nacimiento, podrá usarse *Infanrix hexa™* como un reemplazo de las dosis suplementarias de la vacuna antihepatitis B a partir de las 6 semanas. Si se requiere una segunda dosis de vacuna antihepatitis B antes de esta edad, deberá usarse la vacuna antihepatitis B monovalente. Deberán mantenerse medidas inmunoprolifácticas establecidas localmente contra la hepatitis B. En pruebas clínicas se han estudiado otras combinaciones de antígenos después de la vacunación primaria con *Infanrix hexa™*, y podrá usarse como dosis de refuerzo en: difteria, tétanos, tosferina acelular (DTPa); difteria, tétanos, tosferina acelular, *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa+Hib); difteria, tétanos, tosferina acelular, poliomielitis inactivada, *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa-IPV+Hib); y difteria, tétanos, tosferina acelular, hepatitis B, poliomielitis inactivada, *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa-VHB-IPV+Hib). **Forma de administración.** *Infanrix hexa™* se debe inyectar por vía intramuscular profunda. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes o residuos (ver *Composición cualitativa y cuantitativa*, y *Lista de excipientes*). Hipersensibilidad después de una administración anterior de vacuna antidiftérica, antitetánica, antitosferina, antihepatitis B, antipoliomielítica o contra la *Haemo-*

philus influenzae tipo b (Hib). *Infanrix hexa*TM está contraindicada si el niño ha presentado una encefalopatía de etiología desconocida en los 7 días siguientes a la vacunación previa con una vacuna con componente antitosferina. En estas circunstancias la vacunación antitosferina se debe discontinuar y la serie de vacunación debe continuarse con las vacunas antidiftérica-antitetánica, antihepatitis B, antipoliomielítica inactivada y contra la *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib). **Advertencias y precauciones.** Como con otras vacunas, se debe posponer la administración de *Infanrix hexa*TM en personas que padecen enfermedades febriles agudas graves. La presencia de una infección leve no es una contraindicación. La vacunación debe ir precedida por una revisión de la anamnesis (en particular respecto de las vacunaciones anteriores y la posible aparición de eventos adversos), y por un examen clínico. Podría no obtenerse una respuesta inmunoprotectora en todos los vacunados (véase la sección *Farmacodinamia*). *Infanrix hexa*TM no previene las infecciones causadas por otros microorganismos patógenos aparte de *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, el virus de la hepatitis B, virus de la polio o *Haemophilus influenzae* tipo b. Sin embargo, es de esperarse que la hepatitis D pueda prevenirse mediante la inmunización, ya que la hepatitis D (causada por el agente delta) no se produce en ausencia de la infección por hepatitis B. Si se conoce de la ocurrencia de alguno de los siguientes eventos, en relación temporal con una vacuna con componente antitosferina, deberá considerarse cuidadosamente la decisión de administrar nuevas dosis de vacunas que contengan el componente antitosferina: temperatura $\geq 40,0$ °C en las primeras 48 horas, no debida a otra causa identificable; colapso o estado similar al "shock" (episodio hipotónico hiporreactivo) en las 48 horas siguientes a la vacunación; llanto inconsolable, persistente de ≥ 3 horas de duración, producido en las 48 horas siguientes a la vacunación; convulsiones con o sin fiebre, producidas en los 3 días siguientes a la vacunación. Pueden existir circunstancias, tales como una elevada incidencia de tosferina, en las que 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 antitosferina (Pa, acelular o Pw, célula completa) hasta que se haya corregido o estabilizado la enfermedad. Sin embargo, la decisión de administrar la vacuna antitosferina deberá hacerse considerando el caso individual después de determinar cuidadosamente los riesgos y beneficios. Como con todas las vacunas inyectables, se deberá disponer en todo momento del tratamiento y supervisión médica adecuados, para el caso poco común de presentarse una reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna. *Infanrix hexa*TM se debe administrar con precaución en personas con trombocitopenia o con trastornos hemorrágicos, ya que en estos pacientes se puede producir hemorragia posterior a la administración intramuscular. La vacuna no debe administrarse por vía intravascular o intradérmica. Los antecedentes de convulsiones febriles, los antecedentes familiares de convulsiones o el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) no constituyen contraindicaciones para la vacunación con *Infanrix hexa*TM. Los vacunados con antecedentes de convulsiones febriles deberán ser vigilados estrechamente en caso de que se produzca un evento adverso de este tipo dentro de los 2 o 3 días posteriores a la vacunación. Los datos de ensayos clínicos indican que, cuando *Infanrix hexa*TM es coadministrada con la vacuna antineumocócica conjugada, el índice de reacciones febriles es más alto en comparación con el que se presenta después de la administración de *Infanrix hexa*TM solo. Se han observado mayores índices de convulsiones (con o sin fiebre) y episodio hipotónico hiporreactivo (hypotonic hyporesponsive episode, HHE) con la administración concomitante de *Infanrix hexa*TM y Prevenir 13 (véase *Reacciones Adversas*). Deberá iniciarse el tratamiento antipirético siguiendo las directrices locales de tratamiento. Puede presentarse síncope (desmayos) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta sicogénica a la inyección con aguja. Es importante que se establezcan procedimientos para evitar las lesiones por desmayos. **Poblaciones especiales.** La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) no se considera una contraindicación. Tras la vacunación de pacientes inmunosuprimidos podría no obtenerse la respuesta inmunológica esperada. Datos clínicos indican que *Infanrix hexa*TM puede administrarse a lactantes prematuros, sin embargo, según lo previsto en esta población, se ha observado una respuesta inmune para algunos antígenos (véanse *Reacciones adversas* y *Farmacodinamia*). Cuando se administre la serie de vacunación primaria a lactantes prematuros de ≤ 28 semanas de gestación y especialmente en aquellos con antecedentes previos de inmadurez respiratoria, se debe considerar tanto el riesgo potencial de apnea como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48 a 72 horas. Como el beneficio de la vacunación es alto en estos lactantes, la vacunación no se debe impedir ni retrasar. **Interferencia con los análisis de laboratorio.** Puesto que el antígeno polisacárido capsular de Hib se excreta en la orina, puede obtenerse un resultado positivo en orina en el plazo de 1 o 2 semanas después de la vacunación. Se deben realizar otros análisis para confirmar la infección por Hib durante este período. **Interacciones.** *Infanrix hexa*TM puede administrarse de forma concomitante con las vacunas antineumocócica conjugada, MenC conjugada, MenACWY conjugada, contra el rotavirus, el sarampión, la rubeola y la varicela. Los datos no han demostrado interferencia clínica relevante en la respuesta de los anticuerpos a cada uno de los antígenos individuales. Los datos de ensayos clínicos indican que, cuando *Infanrix hexa*TM se coadministra con la vacuna antineumocócica conjugada, el índice de reacciones febriles es mayor en comparación con el que se presenta después de la administración de *Infanrix hexa*TM solo (véase *Advertencias y precauciones para obtener orientación sobre las vacunas antineumocócicas conjugadas*). Como con otras vacunas, cabe esperar que en pacientes tratados con terapia inmunosupresora pueda no alcanzarse una respuesta adecuada. **Embarazo y lactancia.** No se dispone de datos sobre la seguridad de *Infanrix hexa*TM 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 16.000 pacientes. Como se ha observado para las vacunas DTPa o las combinaciones que contienen DTPa, se ha comunicado un incremento en la reactogenicidad local y fiebre posterior a la vacunación de refuerzo con *Infanrix hexa*TM con respecto al ciclo 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: $<1/10.000$.

Grupo sistémico	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Infección de las vías respiratorias altas
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Muy frecuentes	pérdida del apetito
Trastornos siquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad, llanto anormal, inquietud
	Frecuentes	Nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Somnolencia
	Muy raras	Convulsiones (con o sin fiebre)***
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Tos*
	Raras	Bronquitis
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Vómito, diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Prurito*
	Raras	Sarpullido
	Muy raras	Dermatitis, urticaria*
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	Muy frecuentes	Dolor, enrojecimiento, inflamación local en el sitio de inyección (≤ 50 mm), fiebre ≥ 38 °C, fatiga
	Frecuentes	Inflamación local en el sitio de inyección (> 5 mm)**, fiebre $>39,5$ °C, reacciones en el sitio de inyección, incluida induración
	Poco frecuentes	Inflamación difusa de la extremidad inyectada, que algunas veces compromete la articulación adyacente**

* Observado solo con otras vacunas de GSK que contienen DTPa. ** Es más probable que los niños que recibieron vacunas contra la tosferina acelular presenten reacciones de inflamación después de la administración de la dosis de refuerzo, en comparación con los niños que recibieron vacunas de células enteras en la vacunación primaria. Estas reacciones se resuelven, en promedio, en un plazo de 4 días. *** El análisis de las tasas de reportes poscomercialización sugiere un aumento potencial del riesgo de convulsiones (con o sin fiebre) y HHE cuando se comparan los grupos que han reportado el uso de *Infanrix hexa*TM y *Prevnar 13*TM/*Prevenar 13*TM con aquellos que han reportado el uso de *Infanrix hexa*TM solo. **Datos de poscomercialización.** Las siguientes reacciones adversas relacionadas con la medicación se han reportado durante el período de farmacovigilancia.

Grupo sistémico	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	Raras	Linfadenopatía, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunitario	Raras	Reacciones alérgicas (incluidas reacciones anafilácticas y anafilactoideas)
Trastornos del sistema nervioso	Raras	Colapso o estado tipo shock (episodio hipotónico hiporreactivo)***
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras	Apnea*[véase Advertencias y precauciones para apnea en lactantes prematuros (≤ 28 semanas de gestación)]
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raras	Edema angioneurótico*
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	Raras	Reacciones de inflamación extensa, inflamación de toda la extremidad inyectada**, vesículas en el sitio de inyección

*Observado solo con otras vacunas de GSK que contienen DTPa. ** Es más probable que los niños que recibieron en la vacunación primaria vacunas contra la tosferina acelular presenten reacciones de inflamación después de la administración de la dosis de refuerzo, en comparación con los niños que recibieron en la vacunación primaria vacunas de células enteras. Estas reacciones se resuelven, en promedio, en un plazo de 4 días. *** El análisis de los índices de post-comercialización sugiere un aumento potencial del riesgo de convulsiones (con o sin fiebre) y HHE cuando se comparan los grupos que

han reportado el uso de *Infanrix hexa™* y *Prevnar 13™/Prevenar 13™* con aquellos que han reportado el uso de *Infanrix hexa™* solo. **Seguridad en lactantes prematuros.** *Infanrix hexa™* se ha administrado a más de 1000 lactantes prematuros (nacidos después de un período de gestación de 24 a 36 semanas) en estudios de vacunación primaria y a más de 200 lactantes prematuros como una dosis de refuerzo en el segundo año de vida. En estudios comparativos, se han observado índices similares de síntomas tanto en lactantes prematuros como nacidos a término. **Experiencia con la vacuna contra la hepatitis B:** Se han observado parálisis, neuropatía, encefalopatía, encefalitis meningitis, reacciones alérgicas tipo enfermedad del suero, neuritis, hipotensión, vasculitis, liquen plano, eritema multiforme, artritis y debilidad muscular durante el período de vigilancia post-comercialización después de la administración de la vacuna contra la hepatitis B de GlaxoSmithKline Biologicals en lactantes < 2 años. No se ha establecido la relación causal con la vacuna. **Sobredosis.** Se tienen datos insuficientes. **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. Farmacodinamia.** Grupo farmacoterapéutico: vacunas combinadas bacterianas y víricas, código ATC J07CA09. **Inmunogenicidad.** La inmunogenicidad de *Infanrix hexa™* se ha evaluado en ensayos clínicos a partir de las 6 semanas de edad. La vacuna fue evaluada en esquemas primarios de 2 y 3 dosis, incluido el esquema para el Programa Extendido de Inmunización, y como una dosis de refuerzo. A continuación, se resumen los resultados de estos ensayos clínicos. Después de un esquema de vacunación primaria de 3 dosis, al menos el 95,7 % de los lactantes había desarrollado niveles de anticuerpos seroprotectores o seropositivos contra cada uno de los antígenos de la vacuna. Después de la vacunación de refuerzo (después de la dosis 4), al menos el 98,4 % de los niños había desarrollado niveles de anticuerpos seroprotectores o seropositivos contra cada uno de los antígenos de la vacuna.

Porcentaje de pacientes con títulos de anticuerpos \geq valor de corte del ensayo un mes después de la vacunación primaria de 3 dosis y de refuerzo con *Infanrix hexa™*

Anticuerpo (corte)	Después de 3 dosis				Después de 4 dosis (Vacunación de refuerzo durante el segundo año de vida después de la vacunación primaria de 3 dosis)
	2-3-4 meses N = 196 (2 estudios)	2-4-6 meses N = 1693 (6 estudios)	3-4-5 meses N = 1055 (6 estudios)	6-10-14 semanas N = 265 (1 estudio)	N = 2009 (12 estudios)
	%	%	%	%	%
Antidifteria (0,1 UI/ml)†	100,0	99,8	99,7	99,2	99,9
Antitétanos (0,1 UI/ml)†	100,0	100,0	100,0	99,6	99,9
Anti-PT (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	99,8	99,6	99,9
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	99,9
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	99,7	98,9	99,5
Anti-HB (10 mUI/ml)†	99,5	98,9	98,0	98,5*	98,4
Antipolio tipo 1 (1/8 dilución)†	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9
Antipolio tipo 2 (1/8 dilución)†	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9
Antipolio tipo 3 (1/8 dilución)†	100,0	99,7	99,7	99,6	99,9
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	96,4	96,6	96,8	97,4	99,7

N = número de sujetos * En un subgrupo de lactantes que no habían recibido la vacuna contra la hepatitis B al nacimiento,

el 77,7 % de los sujetos exhibió títulos de anti-HB ≥ 10 mUI/ml † Corte aceptado como indicativo de protección. Después de una vacunación completa según un esquema primario de 2 dosis y refuerzo con *Infanrix hexa™*, al menos el 97,9 % de los sujetos había desarrollado niveles de anticuerpos seroprotectores o seropositivos contra cada uno de los antígenos de la vacuna.

Porcentaje de pacientes con títulos de anticuerpos \geq valor de corte del ensayo un mes después de la vacunación primaria de 2 dosis y refuerzo con *Infanrix hexa™*

Anticuerpo (corte)	Después de 3 dosis (Vacunación a los 2-4-12 meses de edad) N = 196 (1 estudio)	Después de 3 dosis (Vacunación a los 3-5-11 meses de edad) N = 532 (3 estudios)
	%	%
Antidifteria (0,1 UI/ml)†	100,0	100,0
Antitétanos (0,1 UI/ml)†	100,0	100,0
Anti-PT (5 EL.U/ml)	99,5	100,0
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	100,0	100,0
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	100,0	99,2
Anti-HB (10 mUI/ml)†	99,8	98,9
Antipolio tipo 1 (1/8 dilución)†	98,4	99,8
Antipolio tipo 2 (1/8 dilución)†	98,4	99,4
Antipolio tipo 3 (1/8 dilución)†	97,9	99,2
Anti-PRP (0,15 μ g/ml) †	100,0	99,6

N = número de sujetos. † Corte aceptado como indicativo de protección. Los correlatos serológicos de protección se han establecido para difteria, tétanos, polio, hepatitis B e Hib. No hay correlato serológico de protección para tosferina. No obstante, la respuesta inmune a los antígenos de la tosferina después de la administración de *Infanrix hexa™* es equivalente a la de *Infanrix™*, se espera que la eficacia protectora de las dos vacunas sea equivalente. **Eficacia protectora contra la tosferina.** Se demostró la eficacia protectora del componente antitosferina de *Infanrix™* bajo la definición de la tosferina típica dada por la OMS (≥ 21 días de tos paroxística) luego de la vacunación primaria con 3 dosis en los estudios tabulados a continuación:

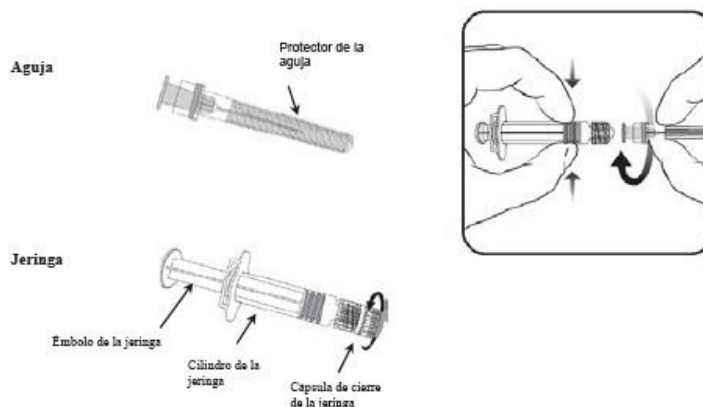
Estudio	País	Esquema	Eficacia de la vacuna	Consideraciones
Estudio de exposición en el ámbito familiar (ciego prospectivo)	Alemania	3, 4, 5 meses	88,7 %	Según los datos obtenidos para los contactos secundarios en hogares con un caso índice con tosferina típica

Estudio	País	Esquema	Eficacia de la vacuna	Consideraciones
Estudio de eficacia (patrocinado por el NIH)	Italia	2, 4, 6 meses	84 %	En un estudio de seguimiento de la misma cohorte, se confirmó la eficacia hasta 60 meses después de completar la vacunación primaria sin administración de una dosis de refuerzo de vacuna antitosferina.

Immunogenicidad en lactantes prematuros. La inmunogenicidad de *Infanrix hexa*TM se evaluó en tres estudios en los que participaron, aproximadamente, 300 lactantes prematuros (nacidos después de un período de gestación de 24 a 36 semanas) después de vacunación primaria de 3 dosis a los 2, 4 y 6 meses de edad. La inmunogenicidad de una dosis de refuerzo a los 18 a 24 meses de edad se evaluó en aproximadamente 200 lactantes prematuros. Un mes después de la vacunación primaria, al menos el 98,7 % de los sujetos estaban seroprottegidos contra la difteria, el tétanos y la polio tipos 1 y 2; al menos el 90,9 % tenía niveles de anticuerpos seroprotectores contra los antígenos de la hepatitis B, PRP y polio tipo 3; y todos los sujetos estaban seroprottegidos para anticuerpos contra FHA y PRN, mientras que el 94,9 % eran seropositivos para anticuerpos anti-PT. Un mes después de la dosis de refuerzo, al menos el 98,4 % de los sujetos tenían niveles de anticuerpos seroprotectores o seropositivos contra cada uno de los antígenos, excepto contra PT (al menos el 96,8 %) y la hepatitis B (al menos el 88,7 %). La respuesta a la dosis de refuerzo en términos de aumento del coeficiente de las concentraciones de anticuerpos (15 a 235 veces) indica que los lactantes prematuros recibieron la vacunación primaria adecuada contra todos los antígenos de *Infanrix hexa*TM. En un estudio de seguimiento, aproximadamente 2, 5 a 3 años después de la dosis de refuerzo, el 85,3 % de los niños aún estaban seroprottegidos contra la hepatitis B y al menos el 95,7 % estaban seroprottegidos contra los tres tipos de polio y PRP. **Persistencia de la respuesta inmune.** Se evaluó la persistencia de la respuesta inmune a un esquema primario de 3 dosis y de refuerzo con *Infanrix hexa*TM en niños de 4 a 8 años de edad. La inmunidad protectora contra los tres tipos de polio y PRP se observó en al menos el 91,0 % de los niños y contra la difteria y el tétanos en al menos el 64,7 % de los niños. Al menos el 25,4 % (anti-PT), 97,5 % (anti-FHA) y 87,0 % (anti-PRN) de los niños eran seropositivos contra los componentes de tosferina. Con respecto a la hepatitis B, se ha demostrado que la inmunidad protectora después de un esquema primario de 3 dosis y de refuerzo con *Infanrix hexa*TM persiste en el ≥ 85 % de los sujetos entre 4 y 5 años de edad y en el ≥ 72 % de los sujetos entre 7 y 8 años de edad. Además, después de un esquema primario de 2 dosis y de refuerzo, la inmunidad protectora contra la hepatitis B persistió en el ≥ 48 % de los sujetos entre 11 y 12 años de edad. Se confirmó la memoria inmunológica de la hepatitis B en niños de 4 a 12 años de edad. Estos niños habían recibido *Infanrix hexa*TM como vacunación primaria y de refuerzo en la infancia, y cuando se administró una dosis adicional de vacuna contra HBV monovalente, se indujo la inmunidad protectora en al menos el 96,8 % de los sujetos. **Experiencia posterior a la comercialización.** En Suecia, los resultados de un estudio de seguimiento a largo plazo demostraron que las vacunas antitosferina acelular son eficaces en lactantes cuando se administran según el esquema de vacunación primaria a los 3 y 5 meses, con una dosis de refuerzo administrada aproximadamente a los 12 meses. Sin embargo, los datos indican que la protección contra la tosferina podría disminuir a los 7 a 8 años de edad. Esto sugiere que se requiere una segunda dosis de refuerzo de la vacuna antitosferina en niños de 5 a 7 años de edad vacunados previamente de acuerdo con este esquema. Se ha investigado la efectividad del componente Hib de *Infanrix hexa*TM mediante un estudio extenso de vigilancia post-comercialización realizado en Alemania. Durante un período de seguimiento de siete años, la efectividad de los componentes Hib de dos vacunas hexavalentes, siendo una de ellas *Infanrix hexa*TM, fue del 89,6 % para una serie primaria completa y del 100 % para una serie primaria completa más una dosis de refuerzo (independientemente de la vacuna Hib usada para la primovacunación). *Infanrix hexa*TM ha sido la principal vacuna con Hib disponible en Italia desde 2006. La vacuna se administra a los 3, 5 y 11 meses de edad, y la cobertura ha superado el 95 %. Se ha seguido teniendo un buen control de la enfermedad por Hib: no se produjeron más de tres casos confirmados de Hib notificados anualmente entre 2006 y 2011 en niños italianos menores de 5 años. **Farmacocinética.** No se requiere evaluación de las propiedades farmacocinéticas para las vacunas. **Estudios clínicos.** Ver *Farmacodinamia*. **Datos de seguridad preclínica.** Los datos preclínicos no muestran un peligro especial para los seres humanos, según los estudios convencionales de seguridad, toxicidad específica, toxicidad de dosis sucesivas y compatibilidad de los componentes. **CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS. Lista de excipientes.** Lactosa, cloruro sódico (NaCl), Medio 199 (como estabilizante conteniendo aminoácidos, sales minerales y vitaminas), agua para inyectables. Como residuos del proceso de fabricación están presentes: cloruro potásico, fosfato disódico, fosfato monopotásico, polisorbato 20 y 80, glicina, formaldehído, sulfato de neomicina y sulfato de polimixina B. **Incompatibilidades.** *Infanrix hexa*TM no debe mezclarse en la misma jeringa con otras vacunas. **Período de caducidad.** La fecha de caducidad figura en la etiqueta y en el envase. El último día del mes que figura en el envase, es la fecha en la que se puede utilizar la vacuna por última vez. **Precauciones especiales de conservación.** *Infanrix hexa*TM debe conservarse entre +2 °C y +8 °C. No se debe congelar la suspensión DTPa-VHB-IPV, ni la vacuna reconstituida. Desechar si han sido congelados. Debe protegerse de la luz. Durante el transporte, deben respetarse las condiciones de conservación recomendadas. Los datos de estabilidad indican que los componentes de la vacuna son estables a temperaturas de hasta 25 °C durante 72 horas. Estos datos se brindan con el fin

de orientar a los profesionales sanitarios únicamente en caso de oscilaciones temporales en las temperaturas. **Naturaleza y contenido del envase.** El componente DTPa-VHB-IPV se presenta en una jeringa prellenada o vial. El componente Hib se presenta en un vial de vidrio. Los viales y las jeringas prellenadas son de vidrio neutro de tipo I, que cumple con los requisitos de la Farmacopea Europea. **Instrucciones para el empleo/manejo. Presentación vial y jeringa prellenada.** La suspensión de DTPa-VHB-IPV debe agitarse bien, para obtener una suspensión turbia, homogénea y blanca. Se debe examinar visualmente la suspensión de DTPa-VHB-IPV y el Hib en polvo, para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de apreciarse alguna de estas anomalías, desechar la vacuna. *Infanrix hexa™* se debe reconstituir añadiendo todo el contenido de la jeringa prellenada al vial que contiene el Hib en polvo. Se debe agitar la mezcla hasta que el polvo quede completamente disuelto en la suspensión. Es buena práctica clínica inyectar una vacuna solamente cuando ha llegado a la temperatura ambiente. Además, un vial a temperatura ambiente asegura que el cierre de goma tenga la suficiente elasticidad para minimizar el desprendimiento de partículas de goma. Para hacerlo, el vial deberá mantenerse a temperatura ambiente ($25 \pm 3 \text{ }^\circ\text{C}$) durante al menos cinco minutos antes de conectar la jeringa prellenada y reconstituir la vacuna. La vacuna reconstituida presenta una suspensión ligeramente más turbia que el componente líquido solo, lo cual es normal. La vacuna reconstituida deberá examinarse visualmente para determinar la ausencia de partículas extrañas y/o un aspecto físico anormal. En caso de que se observe una u otra de estas anomalías, desechar la vacuna. Tras la reconstitución, la vacuna se debe inyectar inmediatamente. Sin embargo la vacuna se puede conservar hasta 8 horas a temperatura ambiente ($21 \text{ }^\circ\text{C}$). Extraiga todo el contenido del vial.

Instrucciones específicas para la jeringa prellenada, con adaptador luer lock (PRTC - cápsula de cierre rígida de plástico)



1. Sujetando el cilindro de la jeringa con una mano (evite sujetar el émbolo de la jeringa), desenrosque la cápsula de cierre de la jeringa girándola en sentido contrario a las agujas del reloj. 2. Para acoplar la aguja a la jeringa, gire la aguja en el sentido de las agujas del reloj en la jeringa, hasta que la sienta bloqueada (véase la figura). 3. Retire el protector de la aguja, que en ocasiones puede estar un poco apretado. 4. Administre la vacuna. **Presentación del vial y vial.** *Infanrix hexa™* debe reconstituirse agregando todo el contenido del vial que contiene la suspensión de DTPa-VHB-IPV al vial que contiene el Hib en polvo. Para ello, extraiga la suspensión con una jeringa y agregue la suspensión al polvo. Deberá agitarse muy bien la mezcla hasta que el polvo quede completamente disuelto en la suspensión. La vacuna reconstituida se presenta como una suspensión ligeramente más turbia que el componente líquido solo. Esto es normal y no disminuye la eficacia de la vacuna. La vacuna reconstituida deberá examinarse visualmente para determinar la ausencia de partículas extrañas y/o un aspecto físico anormal. En caso de que se observe una u otra de estas anomalías, desechar la vacuna. Para administrar la vacuna se debe usar una nueva aguja. 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 hexa es una marca registrada del Grupo de Compañías GlaxoSmithKline.

Version number: GDS15/IP111 / Date of issue: 07/04/2014

© 2014 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