

Porcentaje de pacientes con títulos de anticuerpos ≥ 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 ≥ 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 µg/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 (DTPa), 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 (DTPa) 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 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.

Inmunogenicidad en bebés y niños pequeños nacidos de madres vacunadas con dTpa durante el embarazo

Los datos clínicos de más de 500 bebés y niños pequeños no mostraron una interferencia clínicamente relevante entre la vacunación materna con Boostrix y la respuesta del bebé o niño pequeño a la difteria, tétano, hepatitis B, virus de la polio inactivada, *Haemophilus influenzae* tipo B o antígenos neumocócicos. Aunque se observaron concentraciones más bajas de anticuerpos contra algunos antígenos de la tos ferina después de la vacunación primaria y de refuerzo, el 92,1-98,1% de los individuos nacidos de madres vacunadas mostraron una respuesta de refuerzo contra todos los antígenos de la tos ferina. Los datos epidemiológicos actuales sobre la tos ferina no sugieren ninguna relevancia clínica de esta interferencia inmune.

Inmunogenicidad en lactantes prematuros

La inmunogenicidad de Infanrix hexa 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 seroprotectidos 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 seroprotectidos 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 (de 15 a 235 veces) indica que los lactantes prematuros recibieron la vacunación primaria adecuada contra todos los antígenos de Infanrix hexa.

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 seroprotectidos contra la hepatitis B y al menos el 95,7 % estaban seroprotectidos 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 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 las concentraciones de anticuerpos seroprotectores después de un esquema primario de 3 dosis y de refuerzo con Infanrix hexa persisten en el ≥ 85 % de los sujetos entre 4 y 5 años de edad, en el ≥ 72 % de los sujetos entre 7 y 8 años de edad, en el ≥ 60 % de los sujetos entre 12 y 13 años y en el 53,7 % de sujetos entre 14 y 15 años de edad. Además, después de un esquema primario de 2 dosis y de refuerzo, las concentraciones de anticuerpos seroprotectores contra la hepatitis B persistieron 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 15 años de edad. Estos niños habían recibido Infanrix hexa como vacunación primaria y de refuerzo en la infancia, y cuando se administró una dosis adicional de vacuna contra HBV monovalente, se observó la inmunidad protectora en al menos el 93 % 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 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, 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 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.

INFORMACIÓN FARMACÉUTICA

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: sulfato de neomicina y sulfato de polimixina B.

Período de validez

La fecha de caducidad está indicada en la etiqueta y en el envase.

Conservación

Conservar en el refrigerador (2 °C-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.

Las condiciones de conservación están detalladas en el embalaje.

Naturaleza y contenido del envase

El componente DTPa-VHB-IPV se presenta en una jeringa prellenada (vidrio tipo I).

El componente Hib se presenta en un vial de vidrio (vidrio tipo I).

Incompatibilidades

Infanrix hexa no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa.

Uso y manipulación

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 o variación del aspecto físico. En caso de apreciarse alguna de estas anomalías, no administrar 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.

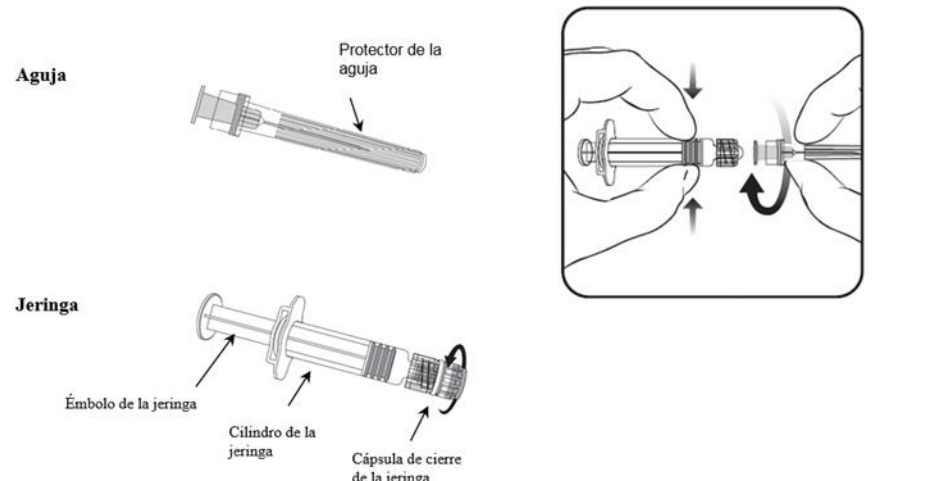
Es buena práctica clínica inyectar una vacuna solamente cuando ha llegado a la temperatura ambiente. Además, un vial a temperatura ambiente asegura que el cierre de goma tenga la suficiente elasticidad para minimizar el desprendimiento de partículas de goma. Para hacerlo, el vial deberá mantenerse a temperatura ambiente (25 ± 3 °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, no administrar 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 °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. Reconstituir la vacuna como se describió anteriormente.

Todo producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de conformidad con los requisitos locales. No todas las presentaciones están disponibles en cada país.

Prevnar 13/Prevenar 13 es una marca comercial propiedad de Pfizer. El grupo de empresas GSK posee la propiedad o la licencia del resto de las marcas comerciales.

<p>Version number: GDS21/IP116 / Date of issue: 15/09/2021 © [year] GSK group of companies or its licensor</p> <p>Manufacturer: GlaxoSmithKline Biologicals s.a. 89, rue de l'Institut - 1330 Rixensart Belgium Tel: (32) 2 656 81 11 Fax: (32) 2 656 80 00</p>
